

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том LII

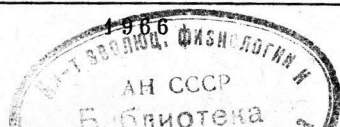


ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

ЛЕНИНГРАД

Уч. 6386



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 LII, № 1

Я Н В А Р Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1966

ЛЕНИНГРАД

Подписано к печати 25/XII 1965 г. М-60120. Формат бумаги $70 \times 108\frac{1}{16}$. Бум. л. $3\frac{7}{8}$. Печ. л. $7\frac{3}{4}$ =
= 10,85 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 11,31. Тип. зак. 519. Тираж 2425.

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

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

Члены Редакционного совета:

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

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

ОБ ЭЛЕКТРОПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ
КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ПОЛОСТИ

Н. Н. Бенца, В. Н. Левин и Г. П. Лесняк

Центральная научно-исследовательская лаборатория Санитарно-гигиенического
медицинского института им. Мечникова, Ленинград

Из литературы известно существенное значение перегрузок (ускорения) для сосудистой системы мозга (Bouckaert, Heymans, 1933; Wolf, 1936; Forbes et al., 1937; Noell, 1944; Noell, Schneider, 1948; Schmidt, 1950; Battey et al., 1952; Folkow, 1952, 1956). С этой точки зрения представляет интерес исследование действия на мозговое кровообращение перемены положения тела в пространстве.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых крысах, под наркозом (эфир уретан). Животное фиксировалось на специальном столике, позволяющем изменять положение его в вертикальной плоскости, причем углы поворотов отмечались. Для регистрации кровенаполнения черепномозговой полости на черепе животного (височные поверхности) накладывались два трепанационные отверстия. Твердая мозговая оболочка не вскрывалась. В оба отверстия плотно ввинчивались плексигласовые пробки с смонтированными в них серебряными электродами.

Во время опытов животное переводилось из горизонтального положения в вертикальное, головой вниз или головой вверх. Повороты осуществлялись или поэтапно (повороты на 10, 20, 30° и т. д.), или одновременно (в виде полных поворотов на 90°, производимых медленно, в течение нескольких секунд каждый). При этом регистрировались изменения электрического сопротивления между двумя электродами (электроплетизмограмма — ЭПГ) с помощью установки, собранной из генератора, усилителя и осциллографа.

Особенности ЭПГ мозга сопоставлялись с изменениями в других отделах тела, а также с данными, полученными на свежих трупах животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменения электросопротивления любой направленности¹ как черепномозговой полости, так и других отделов тела (живого животного или трупа) характеризуются тем, что: 1) наступают тотчас же, как только начинает изменяться положение тела животного в пространстве; 2) весьма пассивно «следуют» за любыми изменениями положения тела (рис. 1); 3) зависят от интенсивности механического воздействия и лишь косвенно обусловлены углом поворота животного в вертикальной плоскости.

Обращало на себя внимание то, что во всех случаях электросопротивление черепномозговой полости изменялось в прямой зависимости от вели-

¹ Направление сдвига сопротивления мозга и конечности при одном и том же воздействии противоположны по знаку. Так, если увеличение кровенаполнения мозга при переходе животного в положение головой вниз ведет к повышению электросопротивления черепномозговой полости, то увеличение кровенаполнения конечности характеризуется падением сопротивления. Соответственно в первом случае уровень ЭПГ сместится вверх, во втором — вниз.

чины угла поворота, и только после достижения известной величины этого угла кривая утрачивала свой линейный характер и становилась более пологой. Это хорошо видно и при медленных поворотах (рис. 2), но особенно отчетливо проявляется при серии одномоментных поворотов на разные углы в пределах от 0 до 90° в любой последовательности. Достижение кривой кровенаполнения (ЭПГ) нового уровня при каждом повороте в любом направлении подчиняется закономерности, рассмотренной в предыдущей работе (Москаленко и др., 1963) и обусловлено особенностями

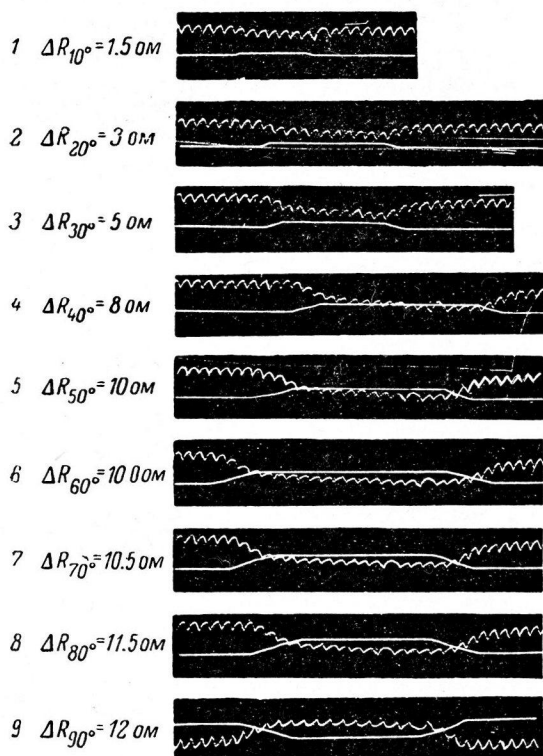


Рис. 1. Зависимость изменений сопротивления (ΔR) от угла поворота тела.

Цифры при ΔR характеризуют угол поворота (в °).

перераспределения объемов жидких (кровь, ликвор) электропроводящих сред черепа (Hürthle, 1927; Dumarco, Rimini, 1947; Akesson, 1948; Shenkin, 1948; Москаленко и др., 1963).

Кривая электросопротивления, отражающая изменения кровенаполнения черепномозговой полости, теряет свой линейный характер, как правило, при угле поворота тела животного 55—65°.

Возможно ли расценивать эту особенность хода кривой (или последовательности отдельных сдвигов) как отражение влияния регуляторного характера, действие которых направлено на преодоление последствий, вызванных изменением кровенаполнения мозга? Некоторые соображения заставили нас искать иного объяснения.

Пока животное находится в горизонтальном положении, вес столба крови в сосудах, приносящих или отводящих кровь от мозга, не способствует и не препятствует движению крови по ходу сосуда. При переходе животного из горизонтального положения в вертикальное, головой вниз, на движении крови, оттекающей от мозга или притекающей к нему, начинает сказываться сила собственной ее тяжести, направление действия которой все более совпадает с направлением оси сосуда, и при повороте животного на 90° эта эффективная составляющая становится максимальной. Теперь, двигаясь, например, от мозга, кровь течет полностью против силы собственной тяжести. Это обуславливает некоторое переполнение кровью черепномозговых сосудов. При повороте тела головой вверх взаимоотношения те же, но направленность их меняет знак на обратный. Зависимость между углом поворота и эффективным весом крови не линейна. Она может быть описана как $p = P \cdot \sin \alpha$, где p — величина эффективной составляющей столба крови в сосуде при данном угле поворота тела, P — полный вес столба крови в сосуде и α — угол, на который повернуто тело животного в вертикальной плоскости.

Как видно, уже при повороте тела животного на 30° крови, оттекающей от мозга, приходится преодолевать половину собственного веса. При повороте тела на 55—65° эффективный вес оттекающей крови состав-

ляет 90—95% полного ее веса, т. е. практически становится максимальным, так что дальнейшее увеличение угла поворота до 90° существенного значения не имеет.

Обращает на себя внимание совпадение расчетной кривой и экспериментальных записей (рис. 2) кровенаполнения черепномозговой полости, как на графике, так и на экспериментальных записях, точке излома кривой соответствует угол в $55—65^\circ$, после чего она становится более пологой.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поскольку обе кривые повторяют одна другую, а изменения сопротивления черепномозговой полости (ЭПГ) отражают изменения кровенаполнения ее, мы вправе считать, что изменения кровенаполнения мозговых сосудов при изменении положения головы в пространстве подчиняются закономерности чисто механического характера.

Пассивное следование (рис. 1) кровенаполнения механическому факту не позволяет расценивать его как проявление нервно-рефлекторных влияний регуляторного характера. Эти сдвиги наступают слишком быстро, чтобы считать их обусловленными гуморальными факторами. Чтобы последние могли проявить свое действие, необходим известный промежуток времени; порядок последнего — минуты, но не доли секунды (Forbes, 1958; Quandt, 1959). Таким образом, первичные изменения кровенаполнения мозга, которые наступают в пределах физиологических условий существования животного, с функциональной регуляцией мозгового кровообращения могут быть, по-видимому, непосредственно не связаны. Иными словами, изменения емкости мозгового сосудистого русла не во всех случаях и не обязательно коррелируют с изменениями потребности мозга. Известные нам литературные данные подтверждают высказанную точку зрения. Изменения уровня активности мозга неизбежно приводят к изменению уровня кровотока, однако первичное его усиление не обуславливает соответствующего сдвига функционального состояния мозга (Feitelber, Lampl, 1935; Gerard, Serota, 1936; Best, Taylor, 1950; Hoff, Seitelberger, 1952; Kety, 1956; Науменко, Олисов, 1958; Антошкина, Науменко, 1960; Ингвар, 1962).

Следует считать далее, что сдвиги сопротивления (ЭПГ) в наших опытах обусловлены преимущественно изменениями кровенаполнения венозного отрезка сосудистой системы мозга. Подчинение наблюдавшихся изменений простому правилу гидростатического характера делает участие докапиллярного, артериального, собственно регулирующего отрезка кровотока мозга мало вероятным. Последний остается существенно неизменным. Влияния артериальной регуляции на кровоток, если бы они имели место, неизбежно внесли бы искажения в простую картину зависимости, описанную выше. Именно поэтому правильнее считать полученные данные отражением временного переполнения кровью главным образом вен и синусов мозга. В пользу такого положения говорит и сравнительно-анатомическая характеристика артериальных и венозных сосудов в головном мозгу. При микроскопическом исследовании срезов мозга наших экспериментальных животных, находившихся в положении головы вниз около 3 мин., изменений в состоянии артерий мозга наблюдать не

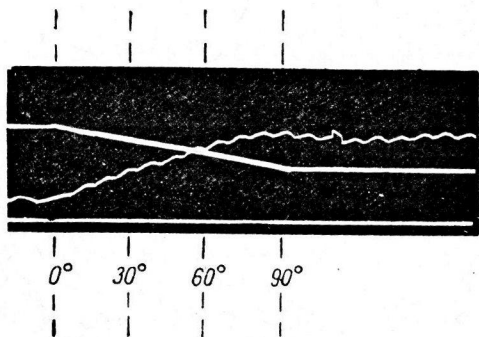


Рис. 2. Динамика ЭПГ в течение поворота тела на 90° .

Вертикальные прерывистые линии соответствуют поворотам на 30 , 60 и 90° .

удалось. Напротив, вены мягкой мозговой оболочки характеризовались паретическим расширением просвета и картиной стаза крови в них.

Заметим, что нередко уже после изменения положения тела животного на ЭПГ регистрировались медленные колебания типа волн третьего порядка. Эти колебания, естественно, должны быть отнесены за счет колебаний тонуса вазомоторной иннервации и связаны с деятельностью преимущественно артериальных сосудов. В отдельных случаях эти волны появлялись или усиливались в связи с переменной положения тела животного, однако общий уровень ЭПГ при этом практически не смещался. Поскольку для наших экспериментальных животных (крысы) кратковременные чисто физиологические нагрузки, каковыми являются изменения положения головы и тела в пространстве, явление вполне обычное, отсутствие соответствующего регуляторного сдвига, направленного на изменение интенсивности кровотока в мозгу, вполне понятно. Столь же понятна тенденция системы сосуды—кровоток обеспечить удержание этого последнего на неизменном уровне (гомеостаз), в связи с чем, вероятно, и возникали описанные колебания тонуса артерий, адаптирующихся к изменениям давления крови в них, но сохраняющих свой суммарный просвет (стабилизация ЭПГ на новом уровне) без изменений. Интересно, что описанных колебаний мы не видели на ЭПГ других отделов тела.

ВЫВОДЫ

1. Изменения электросопротивления черепномозговой полости отражают преимущественно изменения кровенаполнения венозного колена сосудистого русла мозга.

2. Изменения кровенаполнения черепномозговой полости пассивно следуют закономерностям механического характера: $p = P \cdot \sin \alpha$.

3. При изменении положения животного в вертикальной плоскости наблюдаются колебания тонуса артериальных сосудов, которые не сдвигают уровня ЭПГ. Эти колебания обусловлены реакцией артерий на изменения кровяного давления в них и направлены на удержание кровотока на неизменном уровне.

4. Изменения тонуса (суммарный просвет) артериального колена сосудистой системы мозга могут быть причинно не связаны с изменениями функционального состояния мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохина-Иванова А. П., Физиолог. журн. СССР, 16, № 3, 460, 1933.
 Антошкина Е. Д., А. И. Науменко, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1305, 1960. В кн.: Ретикулярная формация мозга. Медгиз, 1962.
 Ингвар Д. Г. В кн.: Ретикулярная формация мозга. Медгиз, 1962.
 Кедров А. А., А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Медгиз, 1954.
 Москаленко Ю. Е., Н. Н. Бенуа, О. В. Граунов, Физиолог. журн. СССР, 59, № 4, 405, 1963.
 Москаленко Ю. Е., А. И. Науменко, Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 313, 1956.
 Науменко А. И., В. С. Олисов, Тез. докл. V Съезда отоларинголог. СССР, Медгиз, 1958.
 Akesson S., Nordisc. Med., 37, 2, 70, 1948.
 Battey L. L., J. H. Patterson, A. Heymans, Am. Journ. Med., 13, 105, 1952.
 Best H., N. Taylor. The physiological basis med. practicl. Baltimore, 1950.
 Bouckaert J. J., A. Heymans, Journ. Physiol., 79, 49, 67, 1933.
 Dumarco K., R. Rimini, Rev. grent. Cardiol., 14, 4, 239, 1947.
 Gerard O. W., H. Serota, Am. Journ. Physiol., 116, 1, 1936.
 Feitelberg S., H. Lampl, Naun. Schmiedebergs. Arch. Exper. Pathol. u. Pharm., 177, 5/6H, 1935.
 Forbes H. S., A. M. A. Arch. Neurol. a. Psychiatry, 80, 689, 1958.
 Forbes H. S., J. S. Nason, R. S. Wortmann, A. M. A. Arch. Neurol. a. Psychiatry, 37, 334, 1937.

- Folkow B., Acta physiol. scand., 27, 99, 1952; Control of the circulation of the blood. London, 1956.
- Hoff H., F. Seitelberger, Deutsch. Med Wochenschr., 2, 33, 1952.
- Hurthle K. Handb. norm. u. pathol. Physiol., 1927.
- Kety S. S., Journ. chron. diseases, St. Louis, 3, 5, 1956.
- Noell W., Pflüg. Arch., 247, 528, 1944.
- Noell W., M. Schneider, Pflüg. Arch., 250, 34, 1948.
- Quandt J. Die zerebralen Durchblutungsstörungen des erwachsenenalters. Berlin, 1959.
- Shenkin H. A., Arch. Neurol. a. Psychiatry, 60, 3, 240, 1948.
- Schmidt C. F. The cerebral circulation in health a. disease. Springfield, Illinois, 1950.
- Wolf H. J., Physiol. rev., 16, 546, 1936.

Поступило 20 VII 1964

ELECTROPLETHYSMOGRAPHIC INVESTIGATION OF BLOOD FILLING OF THE CEREBRAL CRANIUM

By *N. N. Benua, V. N. Levin and G. P. Lesniak*

From the Central Research Laboratory, Medical Institute
of Sanitation and Hygiene, Leningrad

МЕЖЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ
В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КУР

Т. П. Блинкова

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

Функциональному состоянию ц. н. с. в период эмбрионального развития посвящено небольшое количество исследований. Вопрос решался двумя путями: 1) при помощи изучения условнорефлекторной деятельности (Cos, 1933; Huht, 1949; Блинкова, 1960; Sedláček, 1962), выяснялись и особенности ее протекания в различные возрастные периоды жизни эмбриона (Блинкова, 1962); 2) посредством электрофизиологического анализа центральных нервных образований (Jasper a. o., 1937; Peters a. o., 1956; Tuge a. o., 1960; Богданов, 1963, и др.).

Несмотря на большое значение полученного авторами экспериментального материала, ряд сторон функционального состояния ц. н. с. остается неясным. К ним, в частности, принадлежит вопрос об уровне осуществления замыкательной функции в период эмбриогенеза, о роли различных центральных структур в протекании условнорефлекторной деятельности и во взаимоотношениях между различными отделами головного мозга. Изучению указанных вопросов и было посвящено настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Опыты по определению уровня замыкания временной связи в эмбриональный период выполнены на 52 эмбрионах. В предыдущих исследованиях было выяснено, что если вырабатывать двигательную временную связь с 14-го дня эмбриогенеза, то на 17-й день развития наблюдается наибольший процент положительных ответов в опыте. Мы использовали этот факт в качестве исходного. С 14-го по 16-й день развития производилась выработка временной связи по двигательнo-оборонительной методике. На полярных полюсах яйца в стерильных условиях вживлялись электроды из медной проволоки. Через эти электроды подавался переменный электрический ток при напряжении 3 в 60 гц, как безусловный раздражитель. В качестве условного раздражителя использовался тон громкостью 100 дб, частотой 2000 гц.

В опыте эмбрион помещался в специально экранированную обогревательную камеру, температура в которой поддерживалась на уровне 38°. Биопотенциалы подавались на усилитель переменного тока и записывались на ленте чернилопишущего аппарата. На 17-й день развития со стороны воздушной камеры удалялась скорлупа и вскрывались оболочки — серозия, аллантоис, амнион. Голова эмбриона фиксировалась пластилином, а затем под лупой осторожно с поверхности мозга удалялись кожные покровы и хрящ.

Уровень замыкания временной связи определялся двумя путями: 1) посредством перерезок на различных уровнях высших отделов ц. н. с.; 2) путем химического раздражения (аппликация кристалла поваренной соли) поверхности полушарий полосатого тела и различных участков зрительного бугра.

В зависимости от постановки опыта дальнейшая подготовка эмбриона была различной. Если предполагалась аппликация кристалла поваренной соли, то с поверхности головного мозга удалялась твердая мозговая оболочка площадью 1—1.5 мм². Опыт ставился через 7—10 мин. после подготовки. В случае перерезок головного мозга

на различных уровнях опыт проводился не ранее, чем спустя 45—60 мин. после оперативного вмешательства.

Восстановление двигательной активности начиналось с отдельных движений, участвовавших с течением времени. Через 40—50 мин. от начала операции двигательная активность эмбриона достигала почти исходного уровня. Перед началом опыта той или иной серии у эмбриона проверялось наличие двигательной временной связи. Если процент положительных ответов был достаточно высок, то эмбрион оставлялся для основного опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выяснения роли больших полушарий головного мозга и зрительного бугра в замыкательной функции на разных объектах делали следующие перерезки: разобщали полосатое тело и зрительный бугор; в самом зрительном бугре — на границе между передним и средним отделами, а также на уровне задних отделов. На рис. 1 схематически представлено изображение головного мозга куриного эмбриона. По линиям А, Б, В производились перерезки полосатого тела и зрительного бугра. Частичное или полное удаление или повреждение больших полушарий головного мозга всегда вело к потере двигательных условных реакций (рис. 2).

На первый взгляд подтверждалась точка зрения исследователей, утверждающих, что местом замыкания условных реакций у птиц являются большие полушария головного мозга, так как удаление этого отдела ц. н. с. ведет к потере условнорефлекторных ответов. Однако, учитывая тот факт, что не всегда нарушение функции при удалении или разрушении какой-либо области мозга свидетельствует о том, что локализация этой функции находится в данном участке, было решено продолжить перерезки на более низком уровне ц. н. с. Это предположение подтвердилось, когда наряду с полным удалением полосатого тела были повреждены передние отделы зрительного бугра. В этом случае можно наблюдать проявление условнорефлекторных ответов при применении условного раздражителя (рис. 3).

Создается впечатление, что полосатое тело и передние отделы зрительного бугра, несмотря на морфологическую принадлежность к разным отделам мозга, тесно взаимосвязаны и физиологически осуществляют одну функцию — функцию подавления, торможения деятельности нижележащих отделов ц. н. с.

С целью анализа наблюдаемых явлений были поставлены опыты с удалением больших полушарий головного мозга, а так же передних и средних отделов зрительного бугра. Как выяснилось, указанное вмешательство всегда приводило к исчезновению ранее отчетливо выраженной условной двигательной реакции (рис. 4).

Таким образом, на основании опытов с удалением различных отделов головного мозга куриного эмбриона можно считать, что замыкание временной связи происходит в средних отделах зрительного бугра. Выяснить роль более низких этажей ц. н. с. в формировании условных реакций куриного эмбриона почти невозможно по той причине, что разрушение их

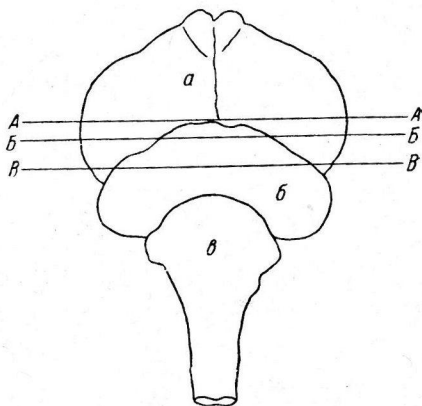


Рис. 1. Уровни перерезок головного мозга эмбрионов.

а — большие полушария головного мозга; б — зрительный бугор; в — задний мозг. А — разобщение больших полушарий головного мозга со зрительным бугром; Б — удаление полосатого тела с передними отделами зрительного бугра; В — удаление полосатого тела, переднего и среднего отделов зрительного бугра.

ведет фактически к разобщению головного мозга на отдельные части.¹

Для уточнения полученных экспериментальных данных о роли различных отделов ц. н. с. в формировании временной связи были проведены

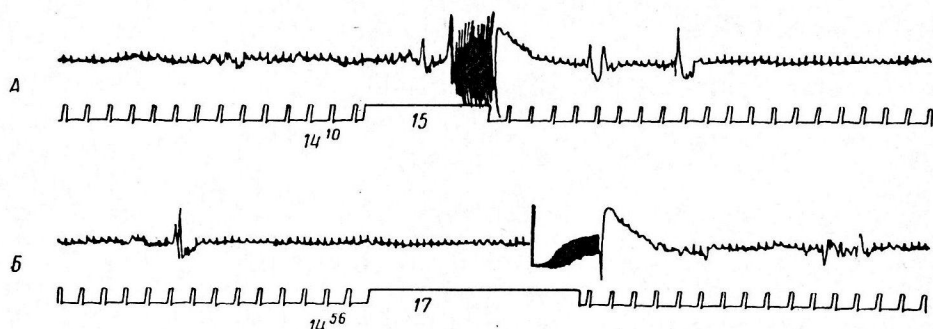


Рис. 2. Изменение условнорефлекторной деятельности куриного эмбриона после удаления больших полушарий головного мозга.

Верхняя кривая на А и Б — на фоне записи ЭКГ видна запись двигательных реакций; нижняя кривая — отметка времени 1 сек. Вертикальная линия — начало действия безусловного раздражителя. Цифры до отметки раздражения — время применения раздражителя (в час. и мин.); цифры под отметкой раздражения — порядковый номер сочетания. А — условнорефлекторная деятельность эмбриона при вскрытых оболочках и обнаженной поверхности головного мозга; Б — исчезновение временной связи после удаления больших полушарий головного мозга.

опыты с химическим раздражением поверхности головного мозга. При этом важным являлось и то обстоятельство, что неизбежные травматические моменты, сопутствующие при перерезках, в данном варианте опытов отсутствуют.

Поверхности интересующих нас отделов раздражались поваренной солью в виде кристаллов. Это давало возможность строго локально раз-

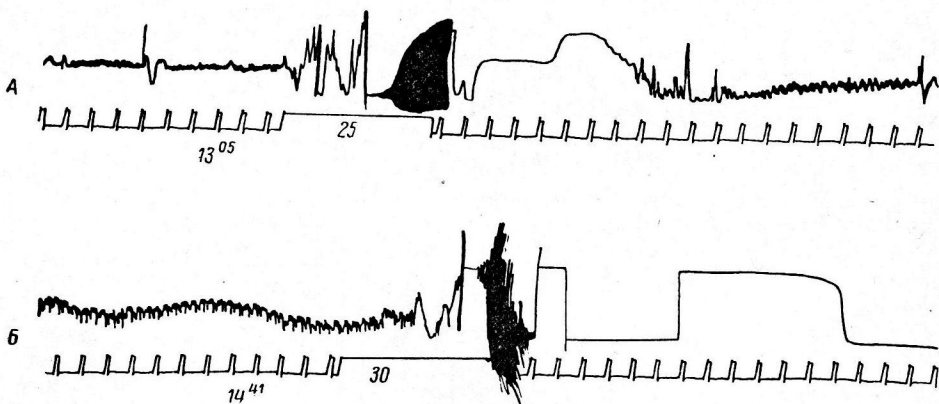


Рис. 3. Условнорефлекторная деятельность куриного эмбриона после удаления больших полушарий головного мозга и передних отделов зрительного бугра.

Б — после удаления больших полушарий головного мозга и передних отделов зрительного бугра. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

дражать необходимую область мозга. Аппликации кристалла поваренной соли производились на обнаженную, предварительно обсушенную поверхность. Длительность раздражения не превышала 1.5—2 мин. Эффект в виде подавления условной двигательной реакции при химическом раздражении больших полушарий головного мозга наступал спустя 3—5 мин. после начала действия раздражителя. Важно подчеркнуть, что после удаления

¹ Морфологический контроль выполнен М. В. Коваленковой.

кристалла и тщательного отмывания поверхности мозга ваткой, смоченной в физиологическом растворе, условная реакция вскоре восстанавливалась до прежнего уровня (рис. 5).

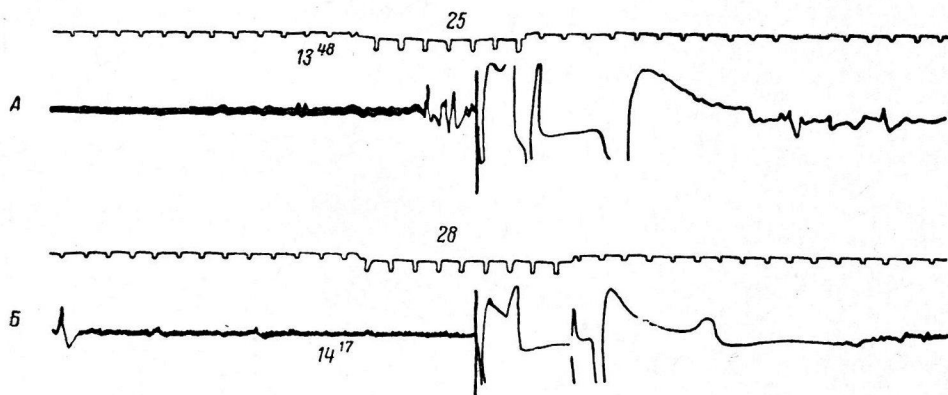


Рис. 4. Изменение условнорефлекторной деятельности куриного эмбриона после удаления больших полушарий головного мозга и разрушения передних и средних отделов зрительного бугра.

Верхняя кривая — на фоне отметки времени, отметка раздражения; отметка времени — 1 сек.; нижняя кривая — запись двигательных реакций. Б — после удаления больших полушарий головного мозга и разрушения передних и средних отделов зрительного бугра. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

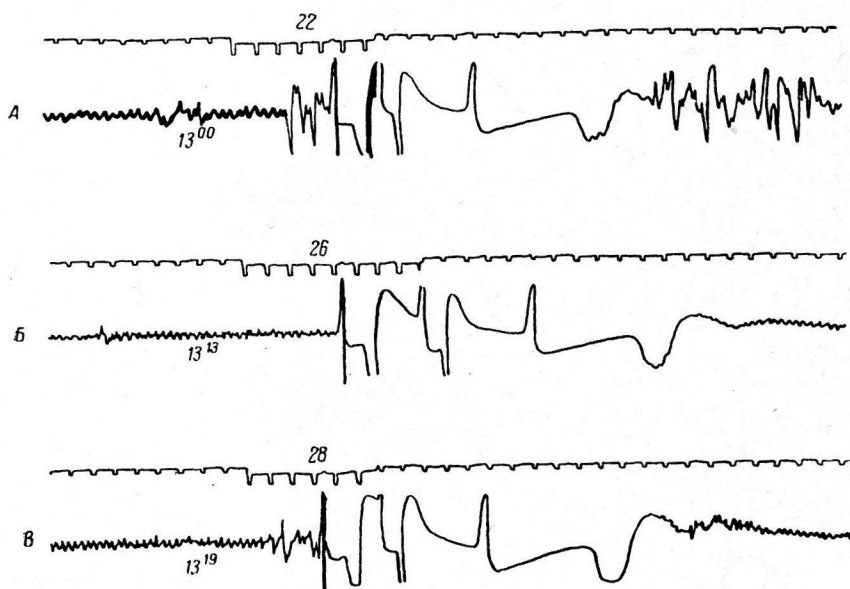


Рис. 5. Изменение условнорефлекторной деятельности куриного эмбриона при аппликации кристалла поваренной соли на поверхность больших полушарий головного мозга.

Б — аппликация кристалла поваренной соли на поверхность больших полушарий; В — условнорефлекторная деятельность эмбриона после отмывания поверхности мозга от поваренной соли.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

Изолированное раздражение поваренной солью среднего и заднего отделов зрительного бугра методически представляет большую трудность. Этот способ раздражения является весьма заманчивым для изучения условнорефлекторной деятельности. Последовательное раздражение поверхностей переднего, среднего и заднего участков зрительного бугра

по проявлению условных ответов позволяет проследить в динамике роль того или иного отдела в замыкании временной связи.

Сначала раздражался передний отдел зрительного бугра. Спустя 3—4 мин. наступало подавление условнорефлекторной деятельности, что проявлялось в отсутствии положительных ответов при применении условного раздражителя. Затем кристалл удалялся, а следы соли на этот раз не отмывались. Голову эмбриона фиксировали немного наклонно, создавая

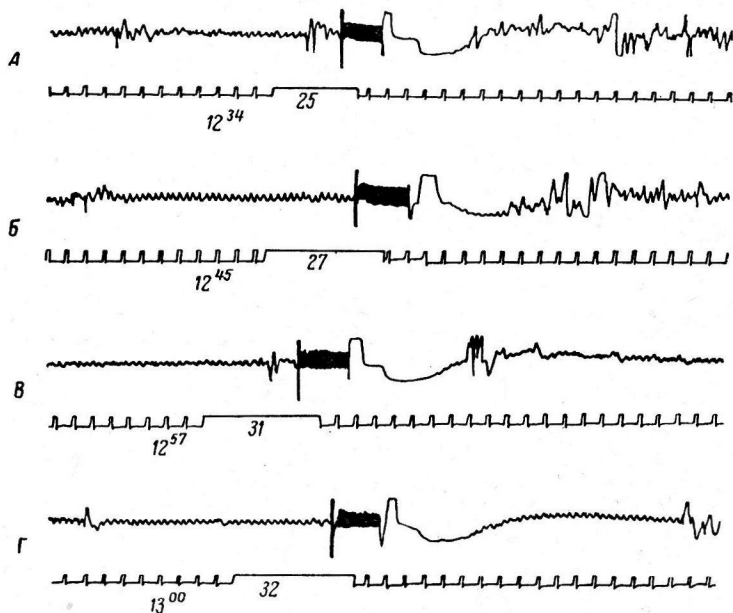


Рис. 6. Изменение условнорефлекторной деятельности куриного эмбриона при действии ионов поваренной соли на различные отделы головного мозга.

Верхняя кривая — запись двигательных реакций; нижняя кривая — на фоне отметки времени отметка раздражения; отметка времени — 1 сек. А — условнорефлекторная деятельность эмбриона при вскрытых оболочках и обнаженной поверхности головного мозга; Б — аппликация кристалла поваренной соли на поверхность переднего отдела зрительного бугра; В — действие ионов поваренной соли распространилось на средний отдел зрительного бугра; Г — действие ионов поваренной соли распространилось на нижележащие отделы ц. н. с. Цифры под отметкой раздражения — порядковый номер сочетания.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

тем самым возможность ионам поваренной соли распространяться на нижележащие отделы зрительного бугра. Через 5—7 мин. условнорефлекторная деятельность восстанавливалась. Надо полагать, что в этот момент и происходит раздражение средних отделов зрительного бугра.

Обращает на себя внимание факт некоторого удлинения латентного периода. Вероятно, это происходит за счет меньшей раздражающей силы вещества по сравнению с предыдущим случаем (уменьшение концентрации поваренной соли). Спустя 10—15 мин. наступает угнетение условнорефлекторной деятельности, после которого в условиях острого опыта уже не удается наблюдать восстановления этих реакций.

Трудно объяснить, на какие отделы головного мозга распространяется действие ионов поваренной соли в дальнейшем. Можно только предполагать, что при одновременном раздражении ряда структур создаются неблагоприятные условия для проявления условных реакций. Рис. 6 иллюстрирует в динамике волнообразную смену проявляемости и угнетения условнорефлекторных двигательных реакций.

На основании результатов, полученных в опытах с перерезками и с химическим раздражением поверхности головного мозга, выявляется регулирующая роль больших полушарий и передних отделов зрительного бугра на протекание условнорефлекторной деятельности. Аппликация кристаллов поваренной соли на поверхность больших полушарий головного мозга и передний отдел зрительного бугра возбуждает и усиливает основную функцию, присущую этим образованиям, результатом чего является затормаживание условнорефлекторных двигательных реакций.

На основании этого можно говорить о существовании определенных тормозных механизмов, заложенных в больших полушариях головного мозга и передних отделах зрительного бугра у куриных эмбрионов.

Удаление структур, оказывающих тормозное влияние, или химическое раздражение средних отделов зрительного бугра, способствует более четкому функциональному проявлению способности замыкания условнорефлекторных реакций.

Таким образом, в период эмбриогенеза кур временные двигательные связи замыкаются на уровне средней части зрительного бугра.

ЛИТЕРАТУРА

- Б л и н к о в а Т. П., Ежегодник за 1960 г., Тр. ИЭМ АМН СССР, 71, 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1415, 1962.
Б о г д а н о в О. В., Физиолог. журн. СССР, 49, № 6, 1963.
C o s M., Bull. Soc. Sci. Liege, № 4-5, 194, 1933a, № 6-7, 246, 1933b.
H u n t E. L., Journ. Comp. Physiol. a. Psychol., April, 42, № 2, 107, 1949.
J a s p e r H. H., C. S. B r i d g m a n, L. C a r m i c h a e l, Journ. Exp. Psychol., 21, 63, 1937.
P e t e r s S. S., A. R. V o h d e r a h e, T. H. P o w e r s, Journ. Exp. Zool., 133, № 3, 505, 1956.
S e d l a c é k J., Physiol. Bohemoslovenica, 11, 4, 300, 1962.
T u g e H., V. K a n a v a m a, H. C h a n g, Jap. Journ. Physiol., 10, 2, 1960.

Поступило 13 I 1964

EMBRYOGENESIS OF INTER-CENTRAL RELATIONS IN CHICKS

By T. P. Blinkova

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ ПРЕСНОВОДНОГО ДВУСТВОРЧАТОГО МОЛЛЮСКА *Unio* ПРИ ДЕЙСТВИИ СОЛЕЙ НАТРИЯ

В. А. Соколов

Лаборатория сравнительной физиологии Мурманского морского биологического института, Дальние Зеленцы и Кафедра физиологии высшей нервной деятельности университета им. А. А. Жданова, Ленинград

Важнейшим компонентом нервной регуляции солевого обмена у многих беспозвоночных является аналитическая деятельность ц. н. с. (Айрапетянц, 1963). В настоящей работе исследовалась электрическая активность нервных ганглиев *Unio* при изменении солевого состава в водной среде.

МЕТОДИКА

В работе использовалась электрофизиологическая методика отведения потенциалов от церебрального и висцерального ганглиев. Регистрация потенциалов производилась на чернилопишущем энцефалографе с *RC*-усилителями переменного тока.

Предварительная подготовка животного к опыту состояла в следующем. Створки раковины моллюска раздвигались так, чтобы образовалась щель шириной около 5 мм. В щель вставлялась пробка, препятствовавшая смыканию створок. Затем под стереоскопическим микроскопом производилось обнажение ганглиев. После этого моллюск подвешивался в специальных зажимах в ванночке из органического стекла. С помощью микроманипулятора в ганглий вводился кончик электрода из нержавеющей стали (диаметр 40—60 мк). В качестве индифферентного электрода служила серебряная пластинка, помещаемая между мантией и створкой раковины. Как правило, в ванночку наливалась пресная вода и моллюск выдерживался в ней 20—30 мин. до начала опыта. По истечении этого времени начиналась регистрация фоновой активности. В дальнейшем пресная вода в ванночке заменялась растворами NaCl или Na_2CO_3 исследуемой концентрации. В некоторых случаях регистрация фоновой активности производилась, когда моллюск находился вне воды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фоновая активность. Особенности примененной методики, состоящие в том, что в опыте использовалось целостное животное с обнаженными ганглиями, потребовали прежде всего выяснить, какую среду можно принять за химически индифферентную. С этой целью исследовалась фоновая активность обоих ганглиев в пресной воде и в растворе хлористого натрия в концентрации 0.2% (физиологический раствор для данного вида моллюсков). Запись электрической активности начиналась либо сразу после начала воздействия той или иной среды, либо после часового выдерживания животного в этой среде.

Наиболее стабильная активность ганглиев моллюсков наблюдалась в пресной воде. В растворе NaCl в концентрации 0.2% активность висцеральных ганглиев не отличалась от таковой в пресной воде. ЭГ церебрального ганглия в том же растворе в некоторых случаях изменялась (рис. 1).

Эти данные позволили считать для указанных условий опыта, что пресная вода является той средой, которая больше всего приближается к химически индифферентной. Поэтому фоновая активность регистрировалась с ганглиев моллюсков, помещенных в пресную воду.

Фоновая активность исследованных ганглиев может быть очень малой по амплитудам или даже совсем отсутствовать. В тех случаях, когда фоновая активность достаточно велика, она проявляется в виде неритмичных

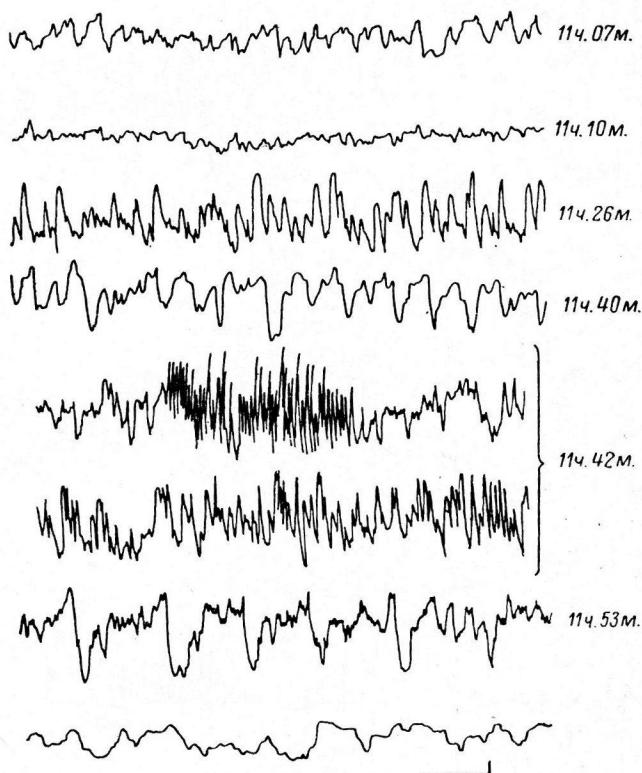


Рис. 1. Изменения электрической активности церебрального ганглия при действии хлористого натрия в концентрации 0.2%.

Нижняя кривая — после отмывки от раствора. Калибровка — 25 мкв, 1 сек.

колебаний разности потенциалов. Из этих неритмичных колебаний можно выделить несколько групп волн. Во-первых, выделяются медленные волны длительностью 0.5—1.5 сек. Крайние значения амплитуды этих волн составляют 25—100 мкв, но чаще всего они находятся в пределах 50—70 мкв. Вторая группа волн характеризуется длительностью 0.3—0.4 сек. и амплитудой 10—25 мкв. Как правило, эти волны накладываются на волны первой группы. Иногда в фоновой электроганглиограмме наблюдаются кратковременные проявления ритмической активности частотой 10—35 колебаний в 1 сек. и амплитудой 5—15 мкв.

Кроме указанных видов активности, в фоновой кривой иногда встречаются отдельные высоковольтные изменения разности потенциалов типа спайков или острых волн.

Приведенные характеристики фоновой активности висцеральных и церебральных ганглиев *Unio* не во всем согласуются с данными, известными из литературы. Так, В. В. Артемьев (1949) показал, что тем же ганглиям беззубки свойственны ритмические колебания 6—18 в 1 сек. По

мнению С. М. Свердлова (1943, 1954), для моллюсков являются характерными ритмы с частотой 100—200 колебаний в 1 сек. Причины несовпадения результатов наших исследований фоновой активности с данными указанных авторов надо, по-видимому, искать прежде всего в том, что они экспериментировали в отличие от нас на изолированных ганглиях. Кроме этой, на наш взгляд, главной причины, на результаты опытов могли повлиять такие, например, факторы, как способ отведения потенциалов и разные типы аппаратуры, использованной для регистрации разности потенциалов.

Наше предположение нашло частичное подтверждение в специальной серии опытов, которые проводились на моллюсках, извлеченных из рако-

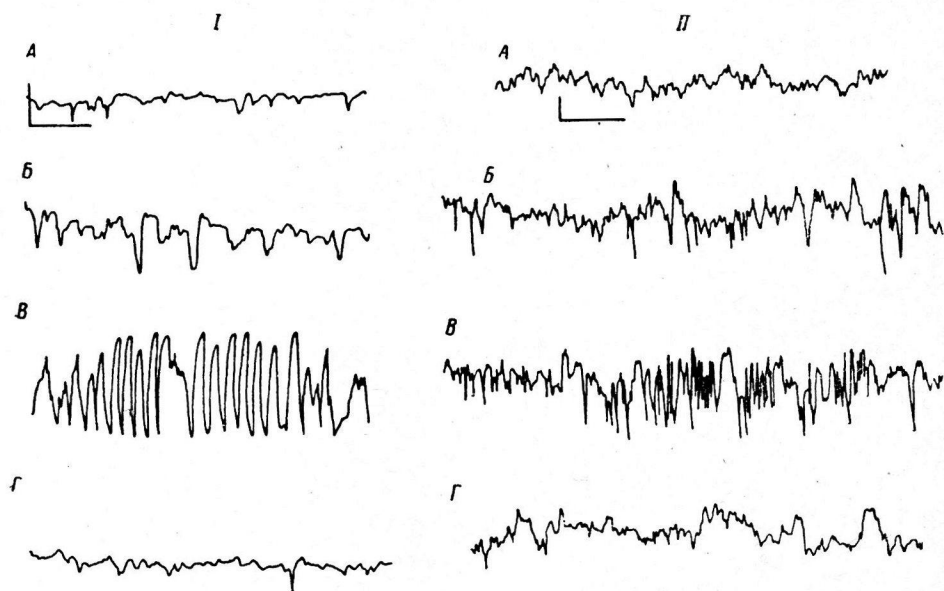


Рис. 2. Изменения электрической активности церебрального ганглия при действии хлористого натрия в концентрации 0.5%.

А — фоновая активность; Б — сразу после начала действия раздражителя; В — появление ритмической активности (I) и увеличение числа положительных спайков (II); Г — адаптация к продолжающемуся действию раздражителя. Калибровка: на I — 50 мкв, на II — 25 мкв, 1 сек.

вины. Фоновая активность в этих условиях отличалась по временным характеристикам от описанной выше и в значительной мере соответствовала тому, что указано в работе В. В. Артемьева. Так, в основном спонтанная активность обоих ганглиев имела нерегулярный характер при средней частоте колебаний 6—35 в 1 сек. Но иногда на более или менее короткое время возникала ритмическая активность с частотой 10—20 в 1 сек.

Изменение электрической активности церебральных и висцеральных ганглиев при действии NaCl и Na_2CO_3 . Как указывалось выше, раствор хлористого натрия в концентрации 0.2% не вызывает изменений в ЭГ висцеральных ганглиев, но иногда приводит к заметным изменениям активности церебральных ганглиев. Длительность этих изменений активности чаще всего не превышает нескольких минут, но иногда продолжается около часа. Как видно из электроганглиограмм, полученных после 20-минутного выдерживания моллюска в растворе (рис. 1), изменения амплитуды и частотной характеристики потенциалов весьма разнообразны, после начального повышения амплитуды до 70 мкв и последующего затем некоторого подавления активности наблюдается еще большее увеличение амплитуды и появление более или менее регулярного ритма. Последний сменяется медленными волнами, на которые накладываются более быстрые колеба-

ния (10—15 в 1 сек.). По мере возрастания амплитуды этих волн быстрые колебания начинают доминировать. Однако в дальнейшем вновь появляются медленные волны с наложенными на них быстрыми колебаниями. Помещение моллюска в пресную воду сопровождалось появлением активности, по своим характеристикам близкой к фоновой.

При отведении потенциалов от церебрального ганглия моллюска, помещенного в 0.5%-й раствор NaCl, регистрировались изменения актив-

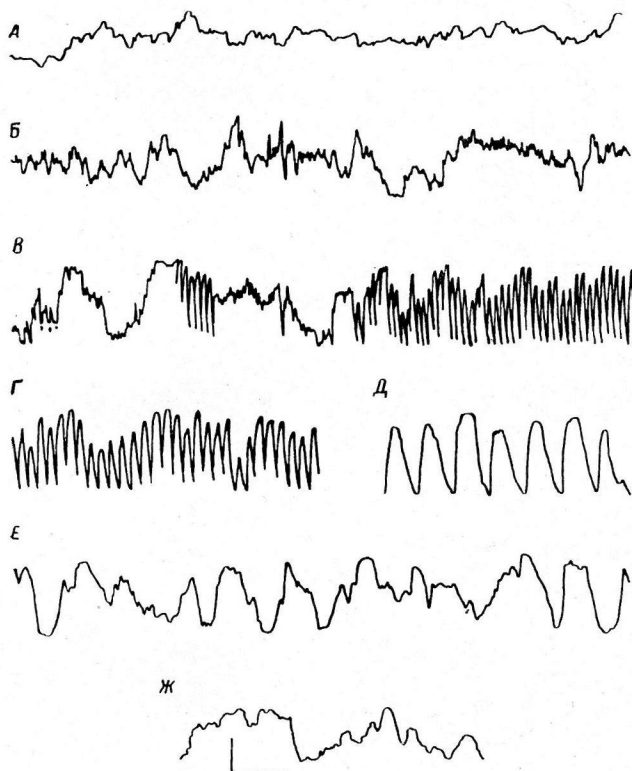


Рис. 3. Изменения электрической активности висцерального ганглия при действии хлористого натрия в концентрации 1%.

А — фоновая активность; Б — сразу после начала действия раздражителя; В — появление ритмической активности; Г, Д — уменьшение частоты ритмической активности; Е — нарушение ритмичности колебаний; Ж — стабилизировавшаяся активность при продолжающемся действии раздражителя. Калибровка — 50 мкв, 1 сек.

ности двух видов (рис. 2). Сразу после начала действия раздражителя наблюдалось увеличение амплитуды отдельных волн. При этом особенно характерно резкое увеличение амплитуды или появление позитивных спайков, длительность которых в одних случаях достигает 100—200 мсек. (рис. 2, I, Б), в других — не более 40 мсек. (рис. 2, II, Б). Затем в первом варианте появились отдельные кратковременные вспышки высокоамплитудной ритмической активности (рис. 2, I, В). В то же время во втором варианте наблюдалось лишь увеличение числа позитивных спайков. В дальнейшем в обоих вариантах уже через 10—15 мин. после начала раздражения, и несмотря на продолжающееся его действие, электрическая активность приходила к уровню, близкому к исходному (рис. 2, Г).

Как указывалось выше, в среднем фоновая активность висцеральных ганглиев существенно не отличалась от таковой церебральных ганглиев, хотя при одновременной регистрации активность обоих ганглиев часто не

была сходной. При действии же растворов солей, в частности NaCl, как правило, обнаруживались отличия в характере изменения разности потенциалов, отводимых от разных ганглиев.

Для висцеральных ганглиев при действии раствора NaCl (концентрация 0.5 и 1%) характерны два вида активности. В одних случаях через 2—3 мин. после начала действия раздражителя отмечалось уменьшение амплитуды потенциалов. Затем через 10—15 мин. активность постепенно восстанавливалась и начинала превышать фоновую. В это время появлялись медленные волны, длительностью до 1 сек. и с амплитудой до 100 мкв.

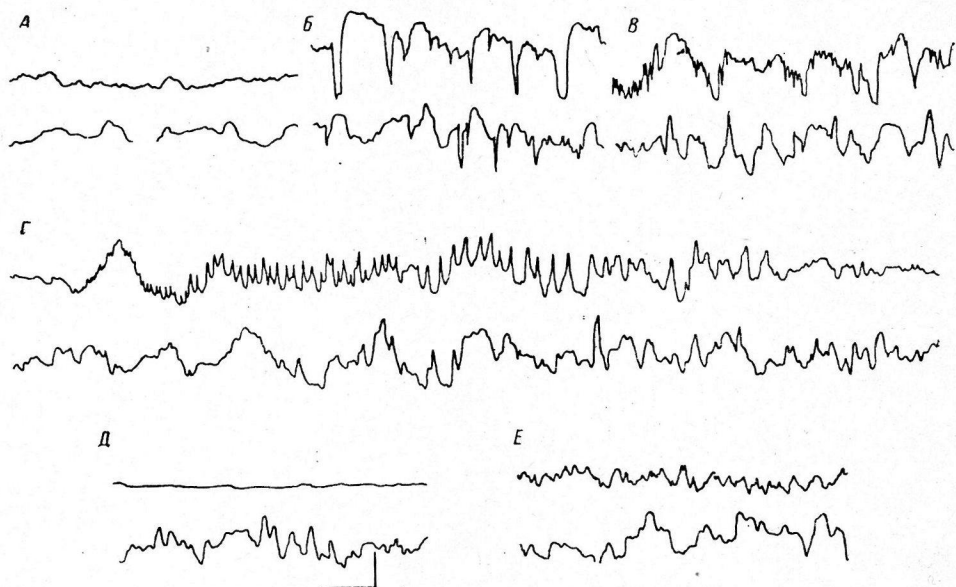


Рис. 4. Изменение электрической активности церебрального и висцерального ганглиев при действии $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ в концентрации 1%.

А — фоновая активность; Б — появление позитивно-негативных колебаний сразу после начала действия раздражителя; В — медленная активность; Г — возникновение разряда на фоне нулевой активности церебрального ганглия; Д — подавление активности в церебральном ганглии; Е — активность обоих ганглиев после отмывания от раствора. Верхние кривые — церебральный ганглий, нижние — висцеральный. Калибровка — 25 мкв, 1 сек.

На медленные волны накладываются более быстрые, длительностью от 0.1 до 0.3 сек. и амплитудой 20—50 мкв. На этой же стадии реакции выявляется ритм частотой около 30 в 1 сек. и амплитудой около 5—10 мкв. Такая активность могла сохраняться на протяжении длительного времени. Отмывание хлористого натрия и помещение моллюска в пресную воду постепенно приводило к нормализации активности.

Приблизительно в $\frac{1}{3}$ случаев сразу после помещения моллюска в раствор NaCl возрастала амплитуда медленных нерегулярных волн, на которые накладывался быстрый ритм частотой 25—35 в 1 сек. и амплитудой около 5—10 мкв (рис. 3, Б). Эта стадия реакции длится около 1 мин., после чего возникает регулярный ритм (рис. 3, В) амплитудой 70—120 мкв (иногда амплитуда была еще выше и доходила до 300 мкв). Этот ритм длится около 5 мин. Частота его вначале составляет 8—10 в 1 сек., а затем, все более уменьшаясь, доходит до 1—3 в 1 сек. (рис. 3, В, Г, Д). По мере замедления частоты колебаний начинает нарушаться регулярность ритма (рис. 3, Е), а на медленные, высокоамплитудные волны временами накладывается ритм частотой 12—35 в 1 сек. В дальнейшем кривая принимает вид, как на рис. 3, Ж, и больше не меняется, хотя раздражитель продолжает действовать.

Разные варианты изменения активности как в данном случае, так и в других опытах могут быть объяснены тем, что кончик электрода вво-

дился каждый раз не строго в одну и ту же зону нервного узла. Кроме этого различия в реакциях могут быть связаны с сезонными изменениями обмена веществ у моллюсков. Так, последний тип реакции наблюдался в основном летом, а предыдущий — осенью и в начале зимы.

Электрические реакции обоих ганглиев на раствор соды ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)¹ чаще всего отличались от реакции на NaCl . Отличие прежде всего выявлялось в конечной стадии реакции: через несколько минут после начала действия соды активность церебрального ганглия подавлялась, а висцерального даже несколько увеличилась (рис. 4, Д). В начальной стадии реакции в одних случаях в церебральном ганглии возникали быстрые и нерегулярные волны, амплитуда которых вначале приближи-

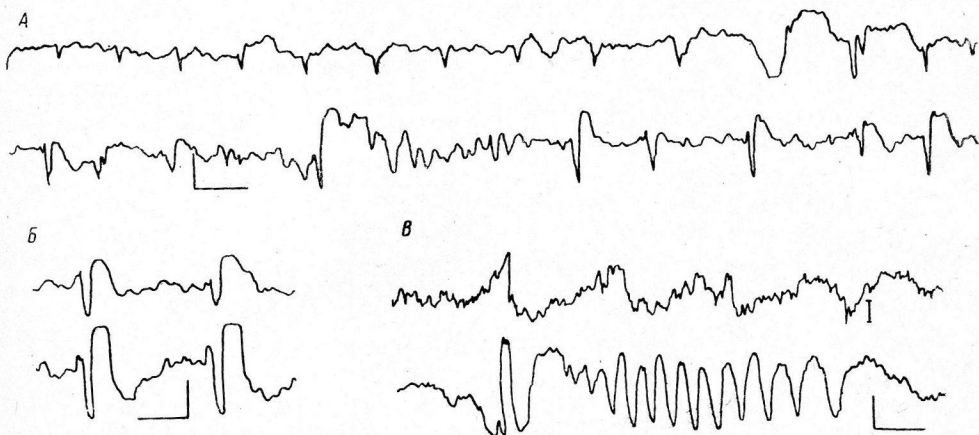


Рис. 5. Различные виды активности, возникающие в обоих ганглиях после отмывания моллюска от растворов и помещения его в пресную воду.

А — возникновение позитивных пиков; Б — многофазные синхронизированные потенциалы; В — изменение разности потенциалов типа разряда. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

тельно в 4—5 раз превышала исходную, а затем постепенно снижалась до нуля. В висцеральном ганглии в то же время имели место некоторое увеличение амплитуды и более частое проявление нерегулярных волн, наблюдавшихся в фоне.

В других случаях в обоих ганглиях появлялись нерегулярные серии резких позитивных колебаний, за каждым из которых возникали более медленные отрицательные колебания (рис. 4, Б). Эта активность сменялась появлением медленных волн, на которые в церебральном ганглии накладывались быстрые колебания (рис. 4, В). После этого активность церебрального ганглия падала и вскоре подавлялась почти полностью. Лишь изредка здесь могли возникать довольно длительные разряды, состоящие из серии негативных пиков (рис. 4, Г). Отмывание раствора соды и помещение моллюска в пресную воду приводило к восстановлению активности (рис. 4, Е).

Особого рассмотрения требуют реакции обоих ганглиев в период после отмывания солей. Здесь необходимо отметить, что далеко не всегда после этого электрическая активность принимала вид, наблюдавшийся в фоне до начала раздражения. В подавляющем большинстве случаев отмывание моллюска от растворов солей и помещение его в пресную воду сопровождалось появлением характерной активности. В этот период активность церебрального ганглия часто принимала вид высокоамплитудных ритми-

¹ Растворы соды приготавливались с таким расчетом, чтобы концентрация ионов Na^+ совпадала с таковой в соответствующих растворах хлористого натрия.

ческих волн, подобных тем, какие наблюдались при отведении потенциалов от висцеральных ганглиев как реакция на действие NaCl (рис. 3). Иногда такая ритмическая активность продолжалась до 10—15 мин. Значительно реже и более кратковременно то же самое наблюдалось после отмывания в висцеральном ганглии.

Помимо описанной активности, после отмывания от растворов в обоих ганглиях иногда возникали более или менее ритмично или неритмично потенциалы нескольких характерных форм (рис. 5). Это могли быть позитивные или позитивно-негативные потенциалы, возникающие не синхронно в каждом из ганглиев (рис. 5, А). Затем появлялись синхронные для обоих ганглиев высоковольтные многофазные потенциалы (рис. 5, Б). Наконец, в тех же условиях иногда наблюдались отдельные разряды, состоящие из высокоамплитудного многофазного потенциала и хвоста синусоидоподобных колебаний меньшей амплитуды (рис. 5, В). Такие разряды возникали, как правило, одновременно в обоих ганглиях, но в висцеральном ганглии всегда были более выражены. Интервал между отдельными разрядами в среднем составлял около 80 сек.

Все указанные формы активности возникают сразу после отмывания и помещения моллюска в пресную воду и длятся от 1 до 15—20 мин. По истечении этого времени электроганглиограмма стабилизируется и принимает вид обычной спонтанной активности, часто отличной от фоновой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для понимания полученного материала очень важно решить вопрос об области приложения действия применявшихся раздражителей. Речь идет о том, действовали ли соли непосредственно на нервные клетки ганглия или через систему химиорецепторов? Нам кажется, что некоторые из полученных фактов могут служить аргументами в пользу последнего предположения.

В опытах выяснилось, что при действии растворов NaCl разной концентрации электрические реакции церебральных ганглиев отличаются от реакций висцеральных ганглиев. Проникновение ионов Na^+ и Cl^- внутрь ганглия вызвало бы сходные нарушения калиево-натриевого баланса в клетках, и реакции ганглиев, по-видимому, мало чем отличались бы друг от друга.

Во многих опытах можно было наблюдать довольно быструю адаптацию к продолжающемуся действию солевого раздражителя, что свойственно химиорецепторам. Особенно характерно, что отмывание моллюска от раствора соли и помещение его в пресную воду вызывало первое время появление потенциалов, не свойственных фоновой активности. Можно думать, что эти изменения разности потенциалов возникают вследствие адаптации химиорецепторов к солевому раздражителю. Другими словами, адаптация химиорецепторов создала как бы «новый уровень отсчета», и пресная вода, являющаяся для химиорецепторов в обычных условиях индифферентным раздражителем, стала вызывать изменения электрических реакций ганглиев. Внешняя форма потенциалов, возникающих после отмывания, напоминает вызванные потенциалы (рис. 5, А, Б). Это тоже могло бы служить аргументом в пользу высказанного предположения. Характер вызванных потенциалов при химическом раздражении мантии моллюсков будет рассмотрен в специальной статье. В связи со сказанным отметим, что ганглии *Unio* покрыты оболочкой, возможно липидного происхождения. По-видимому, эта оболочка препятствует проникновению ионов внутрь ганглия.

Изложенное позволяет предположить, что изменения электрической активности ганглиев при воздействии двух солей натрия в разных концентрациях являются отражением безусловнорефлекторного анализа химических сдвигов в среде обитания. Обращает внимание, что при воздействии

растворов одной соли в разных концентрациях наблюдаются отличия лишь в количественных характеристиках ЭГ, в то время как при воздействии растворов разных солей имели место различия в характере реагирования.

ВЫВОДЫ

1. При воздействии на целостного моллюска NaCl и Na_2CO_3 наблюдаются изменения электрической активности в церебральных и висцеральных ганглиях.

2. Один и тот же химический раздражитель вызывает различные изменения электрической активности в церебральных и висцеральных ганглиях.

3. Различные концентрации одной и той же соли вызывают в исследованных ганглиях электрические реакции, отличающиеся лишь по амплитуде колебаний и продолжительности изменений активности.

4. Наблюдаются специфические отличия в реакциях обоих ганглиев при действии NaCl и Na_2CO_3 .

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Реф. докл. АН СССР, 3. М.—Л., 1963.
Артемов В. В., Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, в. 6, 157, 1949.
Свердлов С. М., Тр. Казанского гос. унив., в. 11, 31, 1943; Изв. АН Арм. ССР, 7, 69, 1954.

Поступило 10 VI 1964

ELECTRICAL RESPONSES OF CEREBRAL AND VISCERAL GANGLIA OF THE FRESHWATER BIVALVE MOLLUSC *UNIO* ON EXPOSURE TO POTASSIUM SALTS

By V. A. Sokolov

From the Laboratory for Comparative Physiology, Murmansk Institute of Marine Biology and the Department of Physiology of Higher Nervous Activity, Leningrad University, Leningrad

ВЛИЯНИЕ КАТИОНОВ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ
МЕТАЛЛОВ НА ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН
ДЕНУДИРОВАННОГО НЕРВА ЛЯГУШКИ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии АН УССР, Киев

Когда через нерв пропускают постоянный электрический ток, то этим вызывается передвижение ионов и внутри волокон, и в наружной их среде. При этом передвижении ионы наталкиваются на поверхность нервных волокон и в зависимости от проницаемости этой поверхности либо проникают внутрь волокон и идут дальше, либо в той или иной мере задерживаются этой поверхностью. В первом случае не происходит никаких изменений электрического потенциала нервных волокон в области вхождения ионов, во втором же случае волокна получают электрический потенциал задержанных ионов, который будет тем больше, чем меньше проницаемость для данных ионов. Таким образом, физический электротон может служить показателем проницаемости протоплазматической мембраны нервных волокон для тех или ионных ионов.

Однако дело может осложняться тем, что ионы, кроме того, могут изменять проницаемость мембраны при соприкосновении с ней. Давно уже высказывался взгляд, что одни ионы «разрыхляют» мембрану, делают ее более проницаемой (K, NH_4 , Cs, Rb), другие же, наоборот, «уплотняют» ее, делают менее проницаемой (Ca, Sr, Ba). Для того, чтобы выяснить вопрос, почему данный ион не проникает или плохо проникает: потому ли, что он велик для пор мембраны или потому, что он уплотнил мембрану, я применил хлористые соли щелочных и щелочноземельных металлов; следовательно, анион оставался одинаковым. Если при действии раствора данной соли анаэлектротон (аэт) увеличивается [по сравнению с катэлектротоном (кэт) в рингеровском растворе], а кэт остается без изменений, то ясно, что данный катион хуже проникает, чем натрий, в силу своих размеров. Но если вместе с тем увеличивается и кэт, то это значит, что уменьшилась проницаемость мембраны, так что теперь и анион хлора хуже проникает, чем это было при натрии.

МЕТОДИКА

Нерв после выпрепарирования денудировали и помещали на полчаса-час в рингеровский раствор. После этого его клали на две пары электродов (серебряные хлорированные проволоки). Расстояние между электродами в каждой паре было около 1.2—2 см, а расстояние между смежными электродами обеих пар было 1—2 мм. Но в значительной части опытов нерв в своей средней части помещали в особую плексигласовую кюветку шириной 5 мм, длиной 2 см и глубиной 2 см так, что на протяжении 5 мм он находился внутри этой кюветки. В кюветку помещали два электрода (хлорированные серебряные спиральки, покрытые снаружи слоем агара, растворенного в горячем рингеровском растворе). Один из них служил для электрической поляризации нерва, парный к нему находился на нерве вне кюветки, сантиметра полтора от нее. Другой служил для отведения потенциала нерва в кюветке, парный к нему электрод находился с другой стороны кюветки на нерве, тоже около полутора сантиметров от нее.

Опыт начинали с регистрации электротона при различных силах поляризующего тока, когда нерв был хорошо смочен рингеровским раствором или когда этот раствор находился внутри кюветки. Затем рингеровский раствор в кюветке заменялся исследуемым раствором, либо нерв переносили весь в исследуемый раствор и через разные промежутки времени вынимали его из этого раствора, помещали на электродах и регистрировали электротон.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Катионы щелочных металлов

Исходной величиной и формой фэт (физического электротона) мы принимали ту, которая выявлялась нервом в рингеровском растворе или в физиологическом растворе NaCl. Мне не удалось подметить каких-либо различий фэт нерва в этих двух растворах. В этих растворах ионами, определяющими фэт, являются Na и Cl в концентрации 0.1 М. И так как в этих растворах нерв может оставаться очень долго, не изменяя своих физиологических свойств, то надо признать, что Na и Cl в этой концентрации обеспечивают нормальную проницаемость мембраны нервных волокон и их взаимоотношение с окружающей средой.

KCl. Перенесение нерва в изотонический раствор KCl (0.1 М) или в рингеровский раствор при повышении концентрации KCl в нем до 25 и даже 50 мМ очень скоро, уже через 1—3 мин., изменяло фэт: при слабых поляризующих токах (0.5 мка и слабее) и аэт и кэт полностью исчезали, а при более сильных (0.8—2 мка) кэт оказывался значительно меньшим, чем до действия калия, постепенно уменьшаясь по мере действия поляризующего тока. Аэт также оказывался уменьшенным, но в отличие от кэт постепенно нарастал по мере прохождения тока. При еще более сильных токах (5—8 мка) аэт нарастал вначале тем скорее, чем сильнее поляризующий ток, но, достигнув определенной величины, на ней оставался до выключения тока. И при сильных токах аэт оказывался значительно уменьшенным сравнительно с тем, каким он был при соответствующих силах тока до действия калия. Никаких признаков «взлета», который до калия был хорошо выражен, теперь обнаружить было нельзя. При выключении анодического тока луч быстро возвращался к нулевому положению и не переходил через него, как это было до калия.

Если калий действовал недолго, то при перенесении препарата в нормальный рингеровский раствор фэт довольно быстро, в течение 2—5 мин., не только восстанавливается, а становится больше, чем он был до действия калия. Это усиление фэт после кратковременного действия KCl сохраняется довольно долгое время — часа два. Почти так же действует и 50 мМ KCl в рингеровском растворе, но только гораздо быстрее.

Действие калия тем быстрее и полнее устраняется промыванием в рингеровском растворе, чем меньше время он действовал на нерв.

Характерной чертой калия является уменьшение кэт (который у денудированного нерва и без того оказывается малым) вплоть до полного его подавления, значительное уменьшение аэт, удлинение времени его нарастания после включения анодического тока и подавление «взлета» аэт. Все это говорит о том, что калий увеличивает проницаемость мембраны нервных волокон и для натрия, поскольку 0.11 М раствор KCl разбавлялся пополам либо рингеровским раствором, либо раствором 0.11 М NaCl, и для хлора. Напротив, отмывание KCl снижает проницаемость мембраны и для натрия и для хлора.

На рис. 1 приведены электрограммы фэт из одного опыта, в котором нерв подвергался действию сначала 0.11 М раствора KCl в течение 10 мин. После этого он длительно промывался рингеровским раствором (рис. 1, а) и затем подвергался действию 0.11 М раствора K_2SO_4 в течение 15 мин. (рис. 1, б). Сравнивая электрограмму б с электрограммой а мы видим, что К в присутствии аниона SO_4 действует иначе. Именно кэт несколько увеличен по сравнению с тем, каким он был до действия KCl, и становится пропорциональным силе катодического тока. Существенно изменился аэт: форма кривых совсем иная — аэт начинает нарастать сразу же после замыкания анодического тока и гораздо скорее, чем на электрограмме а.

Таким образом, присутствие аниона SO_4 во внешней среде изменило проницаемость не только к анионам, но и к катионам.

Теперь нерв 17 мин. промывался рингеровским раствором (рис. 1, е). Кэт уменьшился, при слабых токах почти незаметен. Аэт увеличился, нарастает тем быстрее, чем сильнее ток. Восстановился «взлет» аэт.

Изотонические растворы сахаров (глюкоза, сахароза) очень сильно увеличивают фэт, т. е. сильно ограничивают проницаемость мембраны, почти в одинаковой мере для катионов и анионов. Но если к раствору

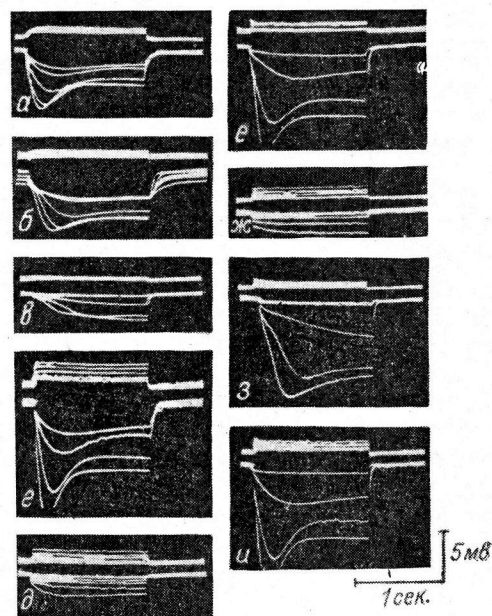


Рис. 1. Изменение фэт при действии KCl и K_2SO_4 .

а — нормальный рингеровский раствор; б — через 1 мин. действия 0.11 М раствора KCl, разбавленного рингеровским раствором пополам; в — через 10 мин. действия того же раствора; г — после промывания нерва в рингеровском растворе в течение 2 ч. 12 м.; д — через 15 мин. действия 0.11 М раствора K_2SO_4 , разбавленного пополам рингеровским раствором; е — через 17 мин. промывания в рингеровском растворе; ж — через 16 мин. действия 0.11 М раствора K_2SO_4 , разбавленного 0.22 М раствором глюкозы пополам; з — через 15 мин. и и — через 1 ч. 43 м. промывания в рингеровском растворе. Сила поляризующего тока — 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра, разделенного на 30 делений.

аэт; при усилении анодического тока кривая нарастания аэт явственно обнаруживает две ступени — первая начальная, крутая, представляющая собою, очевидно, усиление того же процесса, который вызывался слабыми токами, но затем к нему присоединяется другой, постепенно нарастающий. Развитие аэт в этом случае похоже на его развитие на электрограмме в (рис. 1) при действии KCl. Наконец, электрограмма и (рис. 1) получена через 1 ч. 43 м. промывания нерва в рингеровском растворе.

Таким образом, калий повышает проницаемость не только для катионов (Na и K), но и для хлора. Анион SO_4 препятствует калию увеличивать проницаемость для Cl. Следует подчеркнуть, что сравнительно кратковременное действие калия (5—10 мин.) производит такие изменения в нервных волокнах или, вернее, в проницаемости их мембран, которые сохраняются затем в течение нескольких часов.

NH_4Cl в концентрации 0.11 М действует на проницаемость мембраны нервных волокон сходно с KCl: он очень быстро, в течение 10—15 мин.,

сахара прибавить KCl до концентрации 15—25 мМ, тогда увеличения фэт не происходит. Было интересно узнать, какое влияние окажет анион SO_4 на разрыхляющее действие калия на мембрану, уплотненную раствором сахара. Для этого нерв из рингеровского раствора переносился в раствор, составленный смешением равных объемов 0.11 М K_2SO_4 и 0.22 М раствора глюкозы. Через 16 мин. действия этого раствора получена электрограмма ж (рис. 1). Как видим, фэт в этом случае мало чем отличается от фэт на электрограмме д (рис. 1), только лишь нарастание аэт происходит медленнее, чем в д. А между тем в случае д в наружном растворе присутствовали ионы Na, K, Cl и SO_4 , тогда как в случае ж (рис. 1) только K и SO_4 . Таким образом SO_4 ограничивает разрыхляющее действие калия, но не препятствует его антагонистическому действию на действие раствора сахара.

Сейчас же после электрограммы ж (рис. 1) нерв перенесен в нормальный рингеровский раствор и через 15 мин. получена электрограмма з. Кэт немного уменьшился, а аэт увеличился, появился «взлет» при сильных токах, но особый интерес представляет процесс нарастания аэт: при слабых токах мы имеем очень малый

сильно уменьшает азт почти до полного его подавления для слабых токов. При сильных же анодических токах азт нарастает, «взлет» подавляется, но азт при этом увеличивается и тем больше и скорее, чем сильнее ток. Выключение анодического тока мгновенно устраняет азт, но при этом, как и в случае с калием, положительный потенциал не переходит в кратковременный отрицательный.

Кэт почти полностью подавляется ионами NH_4 . Действие NH_4Cl устраняется промыванием нерва в рингеровском растворе так же быстро, как и действие KCl (5—10 мин.), если только оно продолжалось не очень долго, при этом азт значительно увеличивается. В то же время заметно увеличивается кэт.

RbCl мы применяли в комбинации с NaCl . Для этого 0.1 M раствор RbCl смешивали пополам с 0.1 M раствором NaCl . В этом растворе через 10—20 мин. сильно уменьшается азт при слабых анодических токах; особенно подавляется медленная часть и «взлет». Несколько уменьшается при этом и кэт. При сильных токах азт может несколько усилиться. Кэт заметно увеличивается, и отклонения его становятся пропорциональными силе тока. При более продолжительном действии RbCl кэт приобретает небольшой «взлет» в самом начале. Азт еще более подавляется при слабых токах и почти выравнивается по величине с кэт. При сильных токах кэт несколько увеличен и становится пропорциональным силе тока, азт же значительно увеличивается в своей устойчивой части, медленная его часть нарастает медленнее, чем раньше; «взлет» подавлен и только при очень сильных токах он ясно выступает. При размыкании поляризующего тока фэт теперь исчезает быстрее, чем до действия RbCl и не обнаруживает временного извращения потенциала.

Хлористый цезий мы также применили в сочетании с NaCl в концентрации 50 mM . Действие цезия своеобразно и существенно отличается от действия K , NH_4 и Rb . Это отличие состоит прежде всего в том, что цезий увеличивает и кэт, и азт и тем больше, чем сильнее поляризующий ток. Кэт теперь обнаруживает значительный «взлет», особенно при средних токах, который в отличие от «взлета» кэт при действии, например, рубидия нарастает довольно медленно и еще более медленно спадает. Но все-таки это спадание и нарастание протекают гораздо быстрее, чем у «взлета» азт (рис. 2, в). Но при сильных токах этот «взлет» нарастает очень круто и очень быстро спадает, так что получается уже не «взлет», а кратковременный зубец (рис. 2, г). Вместе с тем величина кэт становится пропорциональной силе тока.

Характерным свойством действия цезия является временное извращение потенциала электротона при размыкании поляризующего тока: при размыкании тока исчезает отрицательный потенциал на катоде и вместо него медленно развивается положительный. Достигнув своего максимума, этот потенциал медленно исчезает. Такое же извращение потенциала происходит и на аноде при размыкании тока, но только оно здесь выражено гораздо ярче и сильнее (рис. 2, в, г). Однако при очень слабых токах (0.1 mA) такого извращения потенциалов не наблюдается.

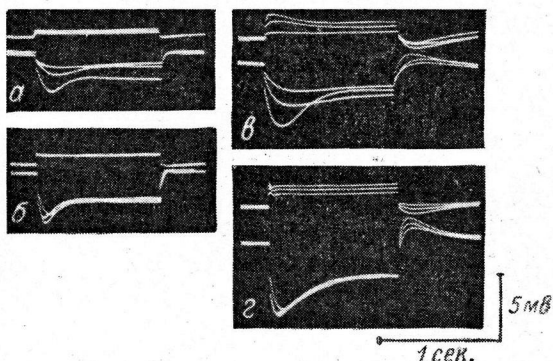


Рис. 2. Действие CsCl на фэт нерва.

а и б — нормальный рингеровский раствор; в и г — через 1 ч. 25 м. действия раствора, состоящего из 50 mM CsCl и 50 mM NaCl . а и б — 20, 40 и 80 делений потенциометра, в и г — 100, 150 и 200 делений.

Кроме катионов щелочных металлов, мы испытывали действие на фэт холин-хлорида в концентрации 1.2 и 1.4%. В концентрации 1.2% холин значительно увеличивает аэт, оставляя кэт почти неизмененным. Увеличение аэт сопровождается увеличением «взлета», который в то же время становится более кратковременным.

Холин-хлорид в концентрации 1.4% (в воде) постепенно в течение 2 часов полностью подавляет медленную часть аэт и в то же время не-

сколько уменьшает кэт, не изменяя заметным образом формы его развития, так что в конце концов кэт и аэт становятся одинаковыми и по величине, и по форме своего развития.

Действие холин-хлорида является легко обратимым в рингеровском растворе.

Хлориды щелочноземельных металлов

Хлориды щелочноземельных металлов мы применяли в 0.1 *M* растворах без прибавления рингеровского раствора или раствора NaCl. Общим для всех этих солей является то, что все они в той или иной мере усиливают и кэт и аэт, но одни из них в меньшей мере, а другие в большей. Так, CaCl_2 в 0.1 *M* растворе значительно усиливает кэт, но его течение при этом не обнаруживает заметных изменений: кэт теперь нарастает так же быстро, как и до действия Са, но только достигает в 3—5 раз большей величины. Его отклонения становятся пропорциональными силе тока, чего не было до Са (рис. 3, а, б, в). Аэт также увеличивается, но сначала

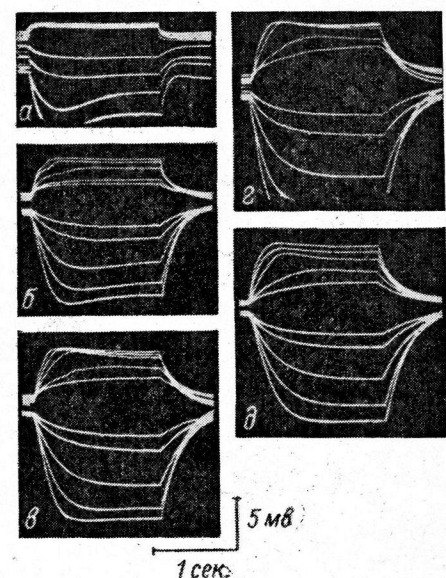


Рис. 3. Действие CaCl_2 на фэт денудированного нерва.

а — нормальный рингеровский раствор; б — через 17 мин. действия 0.1 мМ раствора CaCl_2 ; в — через 45 мин. и г — через 1 ч. 38 м.; д — через 22 мин. действия 0.22 *M* раствора глюкозы. Полярирующий ток: соответственно 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра, разделенного на 30 делений.

мало изменяет свое течение: «взлет» сохраняется и даже несколько увеличивается и заостряется, но при длительном действии Са (1.5—2 часа) «взлет» подавляется, а величина и кэт, и аэт несколько уменьшается (рис. 3, г).

Прибавление к раствору CaCl_2 равного объема раствора 0.22 *M* глюкозы, которая сама по себе сильно увеличивает фэт, приводит к значительному увеличению аэт, не изменяя существенно величины кэт. Но если теперь этот раствор заменить раствором чистой 0.22 *M* глюкозы, то очень скоро, через 10—20 мин., аэт увеличивается, особенно при сильных токах, чрезвычайно, в то время как кэт увеличивается мало, но существенно изменяет форму своего развития, а именно: в момент замыкания тока кэт круто нарастает, но затем быстро начинает уменьшаться, вычерчивая таким образом довольно большой и быстро протекающий «взлет» кэт, как это хорошо видно на рис. 3, д. При размыкании тока кэт очень круто падает ниже нулевого уровня и затем довольно быстро возвращается к нулевому положению.

Хлористый стронций (0.1 *M*) действует на фэт сходно с CaCl_2 : он усиливает и кэт и еще более аэт без существенного изменения формы их развития. И тот и другой электротон нарастают так же круто, как и до действия стронция, и также круто спадают при размыкании поляризирующего тока.

BaCl_2 0.1 M действует на фэт нерва своеобразно. Он сильно увеличивает фэт, и особенно кэт, и в то же время существенно изменяет форму развития фэт: кэт нарастает гораздо медленнее, чем при действии Ca или Sr. Но особенно медленно кэт нарастает при слабых катодических токах (рис. 4, б—д). Тут это нарастание продолжается более секунды. Такое развитие кэт после действия Ba напоминает развитие аэт при действии ионов калия. При размыкании поляризующего тока и кэт, и аэт исчезают очень медленно и непосредственно при этом приближаются к нулевому положению, не обнаруживая перехода к противоположному потенциалу. При сильных поляризующих токах намечается «взлет» кэт, напоминающий по своей форме «взлет» аэт (рис. 4, з, д). Аэт при действии Ba тоже обнаруживает увеличение, хотя и не столь значительное, как кэт, но при этом сильно подавляется «взлет» аэт.

Действие Ca, Sr и Ba развивается медленнее, чем действие щелочных катионов. Оно труднее обратимо, чем действие щелочных металлов: нерв надо отмывать в рингеровском растворе 2—4 часа.

Особняком стоит в своем действии на фэт MgCl_2 (0.1 M раствор): он несколько усиливает кэт, и особенно при сильных токах, но и в то же самое

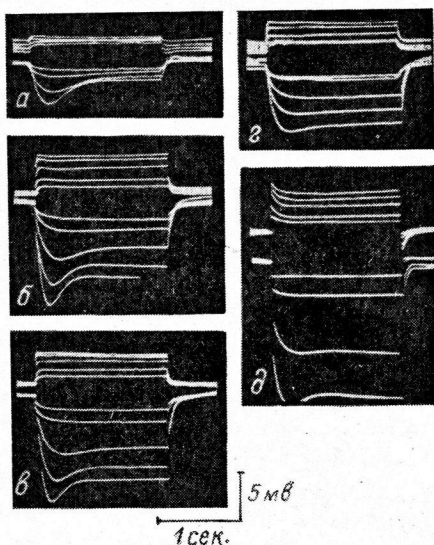


Рис. 4. Влияние BaCl_2 на фэт денудированного нерва.

а — нормальный рингеровский раствор; б — через 21 мин., в — через 1 час, г — через 1 ч. 23 м. и д — через 2 ч. 2 м. действия 0.1 M раствора BaCl_2 . Ток — 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

время уменьшает раза в два аэт. Уменьшение аэт, как и усиление кэт, выявляется лучше всего при сильных токах, электротон же при слабых токах остается почти без изменений.

При длительном действии магния (2—3 часа) кэт начинает уменьшаться. Но даже через 4 часа действия магния фэт оказывается еще хорошо выраженным, хотя и значительно уменьшенным. Магний, уменьшая аэт, не производит такого значительного подавления «взлета», как, например, Ca или Ba, даже при длительном действии.

На рис. 5 приведены электрограммы фэт, иллюстрирующие действие магния.

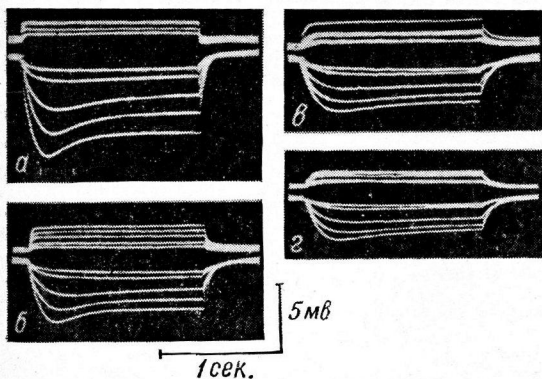


Рис. 5. Влияние MgCl_2 на фэт денудированного нерва.

а — нормальный рингеровский раствор; б — через 10 мин., в — через 1 ч. 23 м. и г — через 2 ч. 41 м. действия 0.1 M раствора MgCl_2 . Ток — 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прежде всего обращает на себя внимание очень малая величина кэт денудированного нерва, свидетельствующая о высокой проницаемости мембраны нервных волокон для Cl. Ион K еще более повышает эту прони-

цаемость (рис. 1). Но, кроме того, К повышает проницаемость и для Na, поскольку мы видим, что аэт сильно уменьшается при действии на нерв KCl в смеси с равной ему концентрацией NaCl.

Близкие по своему физиологическому действию к К ионы Rb и Cs, которые, кроме того, имеют в гидратированном состоянии равные размеры, действуют на фэт явно отлично от KCl и в то же время их действия различаются и между собой: рубидий подавляет аэт только при слабых токах, при сильных же он даже увеличивает аэт и только при очень сильных несколько снижает. CsCl явно увеличивает и кэт и аэт, в то же время изменяя характерным образом развитие кэт при замыкании и размыкании тока, а аэт при размыкании, чего не наблюдается при действии K, NH_4 и Rb. При длительном действии хлоридов щелочных металлов они все в конце концов уменьшают фэт. Но как только мы начинаем отмывать нерв от их растворов, то очень скоро фэт (и аэт и кэт) увеличивается и на долгое время становится больше, чем он был до действия этих катионов.

Катионы щелочноземельных металлов все увеличивают кэт, но не в одинаковой мере: меньше всего магний и больше всего барий. Но одни из них при этом почти не изменяют формы развития кэт, он и теперь нарастает так же быстро, как и до действия этих катионов (Ca, Sr и Mg), другие же, наоборот, сильно изменяют развитие и течение кэт (Ba). Это очень важный факт, который является серьезным возражением против той точки зрения, согласно которой проницаемость протоплазматической мембраны обуславливается, с одной стороны, размерами пор мембраны, а с другой — размерами ионов. Кэт обуславливается степенью проницаемости для анионов, а между тем здесь мы имеем во всех случаях один и тот же анион, хлор, и если бы размеры пор мембраны оставались постоянными, то и кэт должен был оставаться одинаковым и по своей величине, и по форме своего развития. А так как этого нет, то надо заключить, что размеры пор для анионов изменяются и это изменение происходит под действием катионов. Но тогда остается непонятным, почему изменяется форма развития кэт в случае Ba или при действии глюкозы?

Все катионы щелочноземельных металлов, за исключением Mg, усиливают аэт, но одни из них мало изменяют форму развития аэт (например, стронций и отчасти Ca), в то время как Ba сразу же подавляет «взлет» аэт, замедляет нарастание аэт и особенно падение его после выключения анодического тока. Все это наводит на мысль, что влияние катионов на проницаемость мембраны нервных волокон осуществляется не только физико-химическими свойствами этих катионов, но что известную роль играют и их химические свойства.

Поступило 28 XI 1964

EFFECTS OF ALKALINE AND ALKALINE—EARTH METAL CATIONS ON PHYSICAL ELECTROTONE OF DENUDED FROG NERVE

By D. S. Woronzow

From the A. A. Bogomolets Institute of Physiology, Ukr. SSR Acad. Sc., Kiev

К МЕХАНИЗМУ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗАПАСОВ
АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО МЕДИАТОРА В АКСОНАЛЬНЫХ
ОКОНЧАНИЯХ

Л. И. Бадалов

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

Ряд авторов (Euler, 1957; Nickerson, 1959) предполагает, что синтез адренергического медиатора происходит не только в клетке нейрона, но и в аксональных окончаниях его. Эйлер основывает это предположение на том факте, что длительная стимуляция постганглионарных нервов не вызывает эффекта истощения медиатора и нарушения синаптической передачи возбуждения. Считая, что низведение адренергического медиатора из тела клетки на периферию не может быстро компенсировать запасы его в аксональных окончаниях, Эйлер предполагает, что медиатор должен синтезироваться в непосредственной близости от «места его выхода», т. е. в аксональных окончаниях. Однако ни Эйлер, ни Никкерсон в собственных экспериментальных исследованиях не проверяли выдвинутого ими предположения.

Работами лаборатории А. В. Кибякова было показано, что катехоламины, вырабатываемые хромафинной тканью надпочечников и циркулирующие в крови животного, являются необходимым материалом для образования адренергического медиатора. При этом было показано, что удаление хромафинной ткани надпочечников приводит к нарушению функции симпатической иннервации, которая наиболее выражена к 6-му послеоперационному дню (Волкова, Кибяков 1946; Кибяков, Тухватулина, 1948; Кибяков, Уразаева, 1951; Кибяков, Хамитов, 1958; Орлов, 1963).

На основании имеющихся литературных данных можно предположить, что образование запасов медиатора в аксональных окончаниях нервов может быть обеспечено, с одной стороны, за счет синтеза медиатора в самих окончаниях, с другой стороны, за счет поступления медиатора из тела нейрона путем низведения его аксоплазменным током, а также утилизации этого медиатора аксональными окончаниями из крови.

Задача настоящего исследования — выяснить возможность восстановления влияния симпатического нерва на гладкую мышцу (*m. retractor penis*) за счет низведения медиатора в аксональные окончания после истощения запасов его путем введения резерпина и удаления мозгового вещества надпочечников, а также за счет использования аксональными окончаниями норадреналина, введенного в общий кровоток.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на крупных собаках-самцах, у которых предварительно удалялся правый надпочечник и выжигалось мозговое вещество левого надпочечника. Объектом исследования была взята симпатическая иннервация *m. retractor penis*. На 6-й день после операции под морфинно-хлоралозным наркозом вскрывалась брюшная полость.

В полости малого таза на вентральной поверхности крестца выделялись симпатические постаганглионарные нервные стволы, располагающиеся параллельно *art. caudalis*. Нервы пересекались, и периферические концы их укладывались в погружные платиновые электроды, после чего брюшная полость закрывалась. В области промежности производился второй разрез, где выделялся сухожильный конец *m. retractor penis*. Мышца перерезалась между лигатурами, и свободный конец ее ниткой прикреплялся к писчику, который прикладывался к бумажной ленте кимографа. У корня *penis* отпрепаровывались *a. a. dorsalis penis* и *v. v. dorsalis penis*. В одну из артерий вставлялась канюля, в которую во время опыта вводился резерпин, экстрагируемый из таблеток раствором лимонной кислоты. Полученный экстракт разводился в растворе Рингера—Локка с добавлением глюкозы до образования 5%-го раствора резерпина (Krauer, Fuentes, 1958). Резерпин применялся для удаления медиатора из аксональных окончаний симпатических нервов (Krauer, Fuentes, 1958; Euler, Lishajko, 1958; Muscholl, Vogt, 1958; Pellegrino, 1961; Орлов, 1963). На время введения резерпина одна из вен перерезалась для создания свободного оттока крови, на вторую вену накладывался зажим, что предупреждало попадание резерпина в общий круг кровообращения. После введения резерпина зажим со второй вены снимался и накладывался на первую (перерезанную) вену для предупреждения дальнейшей кровопотери. Количество вводимого резерпина варьировало от 5 до 9 мг в зависимости от целей проводимого опыта. Остальные методические приемы нами уже описаны в предшествующей статье (Бадалов, 1965).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего был поставлен 31 опыт на 16 собаках в период с марта по июнь 1964 г.

В 16 опытах было обнаружено, что стимуляция симпатического постаганглионарного нерва у собак, лишенных хромафинной ткани надпочеч-

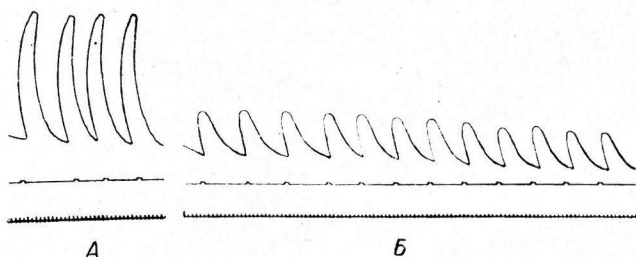


Рис. 1. Сокращения *m. retractor penis* у неоперированных (А) и у оперированных (Б) собак.

Сверху вниз на всех рисунках: запись сокращений мышц; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.).

ников, на 6-й день после операции вызывает значительно меньшие сокращения *m. retractor penis*, чем у интактных животных (рис. 1). Эти данные соответствуют результатам исследований А. В. Кибякова и Х. С. Хамитова (1958) и Р. С. Орлова (1963).

16 опытов были проведены с целью изучения действия резерпина на сокращения *m. retractor penis* в ответ на стимуляцию постаганглионарных симпатических нервов в наших условиях опыта. Было обнаружено, что введение данного вещества в количествах от 5 до 8 мг в *a. dorsalis penis* собак, лишенных мозгового вещества надпочечников, либо полностью выключает сокращения *m. retractor penis* в ответ на раздражения симпатического моторного нерва, либо значительно понижает эти ответы (рис. 2). Скорость наступления эффекта также зависела от количества введенного вещества (см. таблицу).

В 11 опытах путем введения резерпина достигалось полное выключение сокращений *m. retractor penis* в ответ на стимуляцию постаганглионарных стволов симпатического моторного нерва, что, по-видимому, было связано с полным выпадением медиатора в аксональных окончаниях и выключением синаптической передачи возбуждения.

Влияние резерпина на процесс передачи возбуждения с симпатического моторного нерва на гладкую мышцу

Дата опыта (1964 г.)	Количество резерпина (в мг)	Время наступления максимального понижения амплитуды сокращения мышцы (в мин.)	Амплитуда сокращений мышцы после введения резерпина по отношению к исходной (в %)	Дата опыта (1964 г.)	Количество резерпина (в мг)	Время наступления максимального понижения амплитуды сокращения мышцы (в мин.)	Амплитуда сокращений мышцы после введения резерпина по отношению к исходной (в %)
12 V	5.0	8.3	47	21 IV	7.5	15.3	0
15 V	5.3	37.5	40	27 III	7.6	12.4	0
5 V	5.9	33.4	26	26 V	7.6	13.6	0
19 V	6.2	28.6	21	31 III	8.0	8.5	0
2 VI	6.8	7.4	0	28 IV	8.0	10.4	0
14 IV	6.9	11.6	0	9 VI	8.3	9.4	0
7 IV	7.1	18.0	0	29 V	8.4	10.3	0
8 V	7.4	21.5	17	22 V	9.0	7.9	0

В первой серии опытов (6 из указанных 11) мы оставляли исследуемый препарат в состоянии физиологического покоя, проводя лишь редкие тестирующие раздражения его. Было обнаружено, что отсутствие сократительных ответов мышцы продолжалось до 4 часов. Через 4 часа раздражения постганглионарного ствола симпатического моторного нерва длитель-

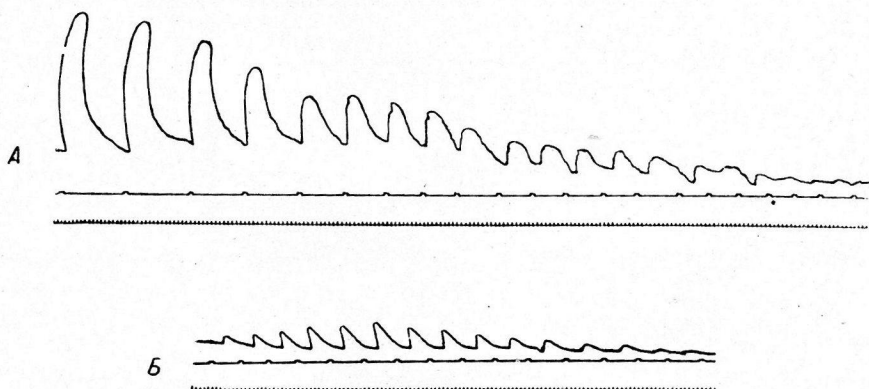


Рис. 2. Сокращения *m. retractor penis* у оперированных собак сразу после введения резерпина (А) и через 4 часа после этого введения (Б).

ностью в 5 сек. вызывали незначительные сокращения мышцы, которые при повторении раздражений быстро исчезали. Следовательно, восстановление запасов медиатора в аксональных окончаниях хотя и имело место, но было замедленным и незначительным. У неоперированных собак восстановление в этих условиях наблюдалось через 2—2.5 часа, о чем было сообщено в нашей предшествующей работе (Бадалов, 1965). Восстановление запасов медиатора в аксональных окончаниях могло происходить либо за счет низведения его (Weiss, Niscoll, 1948), либо за счет утилизации норадреналина крови. Возможность синтеза медиатора в наших опытах мы не исследовали.

С целью проверки возможности низведения медиатора по аксону была проведена вторая серия из 5 опытов, в которых вводились небольшие дозы резерпина, лишь уменьшающие амплитуду сокращений мышцы. После этого мы производили повторную ритмическую стимуляцию постганглионарного ствола симпатического моторного нерва вплоть до полного исчезновения сокращений мышцы. В этих опытах мы не обнаружили восста-

новления сокращений мышцы при тестирующих раздражениях нерва даже через 4 часа (рис. 3).

Так как возможность утилизации аксональными окончаниями медиатора из крови в обоих случаях была одинакова (и те и другие опыты проводились на собаках с предварительно удаленными надпочечниками),

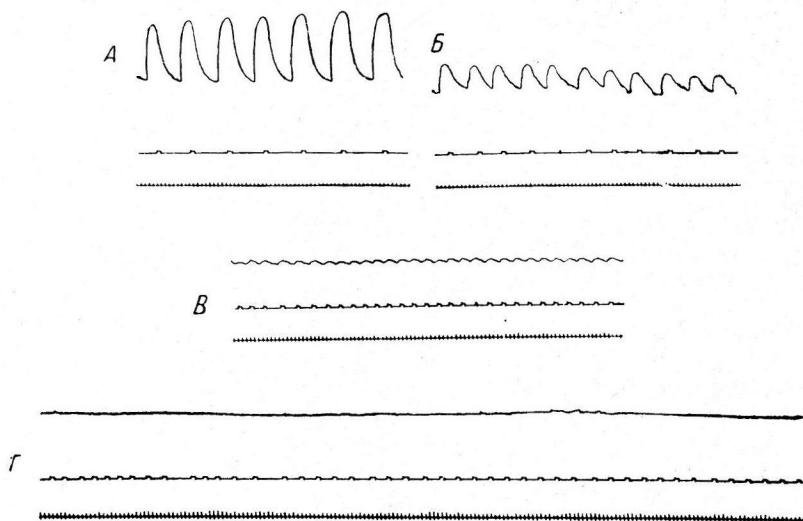


Рис. 3. Сокращения *g. retractor penis* у оперированных собак.

А — после введения резерпина; Б, В — после длительного раздражения нерва; Г — отсутствие восстановления сократительных ответов мышцы через 4 часа после указанного раздражения.

замедление восстановления передачи возбуждения, очевидно, было вызвано повторной стимуляцией постганглионарного нерва, вызвавшей истощение медиатора во всем аксоне. Сопоставляя результаты опытов первой и второй серий, можно сделать заключение, что транспорт медиатора по

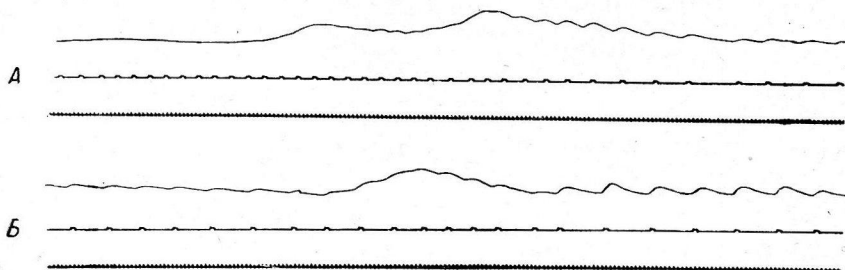


Рис. 4. Сокращения *m. retractor penis* на фоне введения норадреналина в условиях истощения запасов медиатора.

А — малые дозы медиатора, Б — большие дозы.

аксону имеет непосредственное отношение к восстановлению его запасов в аксональных окончаниях.

С целью выяснения возможности утилизации норадреналина из крови была проведена третья серия опытов. Исследования также проводились на собаках на 6-й день после удаления у них мозгового вещества надпочечников. В этих опытах резерпин также вводился в изолированный кровоток мышцы в дозах, полностью выключающих сокращения ее в ответ на раздражения симпатического моторного нерва. Затем медленно (примерно в течение 15 мин.) в общий круг кровообращения вводился норадреналин

в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$, что не сопровождалось контрактуроподобным сокращением мышцы. Общее количество введенного вещества равнялось 2 мг. Раздражения симпатического постганглионарного нерва не вызывало появления сократительных ответов мышцы ни во время, ни после этого введения. Быстрое же введение норадреналина в концентрациях $2 \cdot 10^{-4}$ и $2 \cdot 10^{-3}$, которое сопровождалось контрактуроподобным сокращением мышцы, обеспечивало последующее появление сокращений мышцы в ответ на раздражения этого ствола. При повторении раздражений величина сокращений убывала, а затем они полностью исчезали (рис. 4). Следовательно, норадреналин, введенный в больших количествах в кровь может быстро усваиваться аксональными окончаниями и использоваться в качестве медиатора. Отсутствие восстановления передачи возбуждения при введении малых доз норадреналина, возможно, объясняется кратковременностью наших наблюдений.

ВЫВОДЫ

1. Путем предварительной экстирпации мозгового вещества надпочечников и введения резерпина можно выключить процесс передачи возбуждения с адренергического нерва на гладкую мышцу.
2. Выключение синаптической передачи возбуждения происходит, вероятно, вследствие истощения медиатора.
3. Восстановление синаптической передачи возбуждения происходит через 4 часа после введения резерпина.
4. Длительная стимуляция симпатического моторного нерва после введения резерпина препятствует восстановлению синаптической передачи возбуждения. Это позволяет предположить, что восстановление передачи возбуждения происходит в какой-то мере за счет низведения медиатора по аксонам периферического отрезка перерезанного нерва.
5. Введение норадреналина в малых дозах не оказывает влияния на восстановление передачи возбуждения (по крайней мере в первые 15 мин. после инъекции). Введение больших доз норадреналина восстанавливает нервно-мышечную передачу возбуждения сразу после этого введения и даже на фоне его. По-видимому, аксональные окончания при больших концентрациях норадреналина в крови способны быстро усваивать его и использовать в качестве медиатора.

ЛИТЕРАТУРА

- Бадалов Л. И., Физиолог. журн. СССР, 51, № 5, 572, 1965.
 Волкова И. Н., А. В. Кибяков, Физиолог. журн. СССР, 32, 130, 1946.
 Кибяков А. В., Л. В. Тухватулина, Бюлл. exper. биол. и мед., 46, 3, 1948.
 Кибяков А. В., З. В. Уразаева, Бюлл. exper. биол. и мед., 32, 7, 1951.
 Кибяков А. В., Х. С. Хамитов, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 747, 1958.
 Орлов Р. С. О периферическом возбуждении и торможении гладкой мышцы. Дисс. Л., 1963.
 Euler U. S. In: D. Richter. Metabolism of the nervous system, 543. London, 1957.
 Euler U. S., P. Lishajko, Acta physiol. scand., 42, (3-4), 333, 1958.
 Krayer O., J. Fuentes, Journ. Pharm. a. exper. Therap., 123, 2, 145, 1958.
 Muscholl E., M. J. Vogt, Journ. Physiol., 141, 132, 1958.
 Nickerson M., Canad. Journ. Bioch. Physiol., 37, 331, 1959.
 Pellegrino de Iraldi a. de Robertia. Experientia, 17, 122, 1961.
 Weiss P., N. S. Nisicoll, Journ. Exper. Zool., 107, 315, 1948.

Поступило 6 X 1964

MECHANISM OF RESTITUTION OF ADRENERGIC TRANSMITTER STORES AFTER THEIR EXHAUSTION IN AXONAL ENDINGS

By L. I. Badalov

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

О МЕХАНИЗМЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫХ
ВЛИЯНИЙ В СПИННОМ МОЗГУ ПРИ ОДИНОЧНЫХ
РАЗДРАЖЕНИЯХ

В. И. Сафьянц

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

Исследование механизма длительного течения возбуждательных и тормозных процессов в спинном мозгу при одиночных раздражениях представляет интерес для понимания интегративной деятельности ц. н. с. А. Ф. Самойлов и М. А. Киселев (1927а, 1927б) впервые показали, что торможение сгибательного рефлекса при одиночном раздражении контралатерального нерва длится 200—300 мсек. Тормозной эффект столь большой длительности при одиночном раздражении авторы трактовали как доказательство химической природы центрального торможения. В настоящее время имеется большой фактический материал, указывающий на существование в ц. н. с. возбуждательных и тормозных синапсов с химическим механизмом передачи (Eccles, 1961). Однако, согласно современным представлениям о химической передаче, тормозной эффект длительностью 200—300 мсек. не может быть обусловлен длительным действием медиатора. Химические передатчики, выделяемые в тормозном синапсе, удаляются из зоны действия на постсинаптическую мембрану в течение 2 мсек. (Экклс, 1959; Eccles, 1961). Поэтому следует полагать, что и при одиночных раздражениях длительные возбуждательные и тормозные процессы обусловлены повторной активацией синапсов, т. е. связаны с длительным поступлением афферентных импульсов к нейронам.

В настоящей работе изучалось, в какой мере большая длительность контралатеральных влияний в люмбо-сакральном отделе спинного мозга при одиночных раздражениях может быть обусловлена вовлечением в рефлекторную деятельность вышележащих сегментов спинного мозга и обратной проприоцептивной импульсацией, возникающей в рецепторном аппарате контралатеральных мышц при их сокращении.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кошках в условиях высокой (по C_1) перерезки спинного мозга. Подробности подготовки животного к опыту описаны ранее (Сафьянц, 1964). Эксперимент начинался через 3—4 часа после прекращения наркотизации эфиром.

Для раздражения служил электронный стимулятор сдвоенных прямоугольных импульсов длительностью 0.1 мсек. с отдельными выходами для каждого из них и интервалами между импульсами от 0 до 400 мсек. (Ефдокимов, Федорова, 1962). Регистрация потенциалов действия осуществлялась через усилитель двухлучевым катодным осциллографом (ОК-21) со ждущей разверткой. В качестве тестирующего рефлекторного ответа регистрировались потенциалы действия вентральных корешков L_7 , S_1 , n. semitendinosus и m. semitendinosus, вызываемые раздражением малоберцового нерва одиночным стимулом надпороговой силы (3 в и выше). Одиночное раздражение контралатерального малоберцового нерва предшествовало на определенный интервал

раздражению ипсилатерального нерва. При каждом временном интервале, как правило, делалось 8—10 контрольных проб с ипсилатеральным раздражением и такое же число проб с сочетанием контралатерального и ипсилатерального раздражений. Эти пробы чередовались, интервал между ними варьировал в разных опытах от 10 до 20 сек. Экспериментальные данные обрабатывались статистически. Вычислялось изменение величины тестирующего рефлекторного ответа при контралатеральном раздражении — $\frac{X_2}{X_1}\%$, где X_1 — величина тестирующего рефлекторного ответа, X_2 — величина тестирующего рефлекторного ответа при кондиционировании контралатеральным раздражением. Рассчитывались средняя квадратическая ошибка (m) и вероятность случайности различия двух средних (P).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выяснения вопроса, в какой мере большая длительность контралатеральных влияний на симметричные центры люмбо-сакрального отдела может быть обусловлена вовлечением в рефлекторную деятельность выпележащих сегментов спинного мозга, делалась перерезка на уровне L_3-L_6 . Предварительно определялся оптимальный временной интервал для выявления контралатеральных влияний в условиях высокой перерезки спинного мозга. При повторной перерезке шоковые явления отсутствовали, но через 40—60 мин. после нее рефлекторные ответы люмбосакрального отдела, как правило, ухудшались. Поэтому исследование контралатеральных влияний проводилось в течение первых 30—40 мин. после низкой перерезки и ограничивалось изучением контралатеральных влияний при одном временном интервале между контралатеральным и тестирующим раздражениями. Результаты этой серии наблюдений представлены в табл. 1. В условиях низкой перерезки спинного мозга, так же как и в условиях высокой перерезки, при интервалах 50, 60, 100 мсек. между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями моносинаптические ответы, как правило, экзальтировались, полисинаптические ответы тормозились. В опыте, представленном на рис. 1, после повторной перерезки спинного мозга на уровне L_5-L_8 амплитуда тестирующего рефлекторного ответа уменьшилась, что свидетельствует о снижении возбудимости спинальных центров. Однако контралатеральные влияния, особенно возбудительные, стали проявляться более отчетливо. Так, после повторной перерезки спинного мозга стал регулярно регистрироваться ответ на контралатеральное раздражение, значительно увеличилась экзальтация моносинаптического ответа (первого после артефакта раздражения низкого колебания). Полисинаптический ответ отчетливо тормозился. Таким образом, длительные тормозные и экзальтационные контралатеральные влияния сохраняются и в условиях функционирования только люмбо-сакрального отдела спинного мозга.

Для выявления роли обратной проприоцептивной импульсации с контралатеральных мышц перерезались контралатеральные вентральные ко-

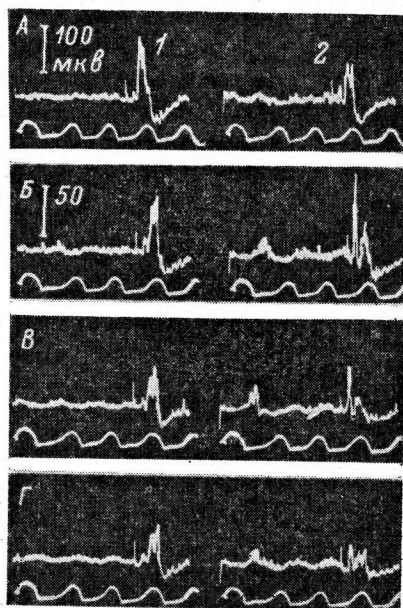


Рис. 1. Контралатеральные влияния в условиях низкой перерезки спинного мозга (L_5-L_6).

Рефлекторные ответы в VRL₇ при одиночных раздражениях: 1 — ипсилатерального, 2 — контра- и ипсилатерального п. п. peronei с интервалом 60 мсек. А — до, Б — через 10 мин., В — через 25 мин., Г — через 35 мин. после низкой перерезки спинного мозга. Отметка времени 20 мсек.

Таблица 1

Контралатеральные влияния в условиях низкой перерезки спинного мозга

Место регистрации рефлекторного ответа	Уровень повторной перерезки спинного мозга	Интервал между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями (в мсек.)	Моносинаптический ответ		Полисинаптический ответ	
			$\left(\frac{X_2}{X_1} \pm m\right) \%$	P	$\left(\frac{X_2}{X_1} \pm m\right) \%$	P
VRL ₇	L ₂ —L ₃	100	—	—	81 (84)	< 0.100 (< 0.100)
VRL ₇	L ₅ —L ₆	55	401 ± 66 (257 ± 27)	< 0.001 (< 0.001)	69 ± 10 (68 ± 2)	< 0.002 (< 0.001)
VRS ₁	L ₃ —L ₄	60	—	—	81 ± 7 (79)	< 0.020 (< 0.050)
VRS ₁	L ₃ —L ₄	60	101 ± 5 (107 ± 6)	— (> 0.100)	107 ± 9 (60 ± 6)	— (< 0.001)
VRS ₁	L ₅ —L ₆	60	—	—	83 (68 ± 2)	< 0.010 (< 0.001)
VRL ₇	L ₅ —L ₆	46	133 ± 10 (279 ± 20)	< 0.001 (< 0.001)	96 ± 6 (88 ± 5)	> 0.100 (< 0.010)
N. semitendinosus	L ₅ —L ₆	60	—	—	62 ± 7 (61 ± 10)	< 0.001 (< 0.001)
VRS ₁		24	—	—	77 ± 3	< 0.001

Примечания: в скобках — изменения величины кондиционируемого рефлекторного ответа до повторной перерезки спинного мозга; в последнем опыте перерезаны вентральные корешки контралатеральной стороны: L₆—S₂.

Таблица 2

Контралатеральные влияния в условиях перерезки вентральных корешков контралатеральной стороны

Место регистрации рефлекторного ответа	Перерезанные вентральные корешки контралатеральной стороны	Интервал между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями (в мсек.)	Моносинаптический ответ		Полисинаптический ответ	
			$\left(\frac{X_2}{X_1} \pm m\right) \%$	P	$\left(\frac{X_2}{X_1} \pm m\right) \%$	P
VRL ₇ (S)	L ₅ —S ₂ (d)	60 20	109 ± 10 119 ± 7	— —	— —	— —
VRL ₇ (d)	L ₆ —S ₂ (S)	44 100	142 ± 7 108	< 0.001 —	— —	— —
VRL ₇ (S)	L ₄ —S ₃ (d)	60 100	— —	— —	77 ± 4 77 ± 5	< 0.001 < 0.001
VRL ₇ (d)	L ₅ —S ₂ (S)	60	115 ± 5	0.100	0	< 0.001
VRS ₁ (S)	L ₅ —S ₃ (d)	60 40	100 114 ± 4	— —	79 110 ± 8	— —
VRL ₇ (S)	L ₄ —S ₂ (d)	40	110 ± 3	—	—	—
VRL ₇ (S)	L ₄ —S ₁ (d)	60	108 ± 3	0.002	53 ± 8	< 0.001
N. semitendinosus (d)	L ₆ —S ₃ (S)	60 24	— —	— —	62 ± 7 77 ± 3	< 0.001 < 0.001
M. semitendinosus (S)	L ₅ —S ₂ (d)	100	—	—	87 ± 4	0.020

Примечание: в предпоследнем опыте контралатеральные влияния изучались в условиях низкой (L₅—L₆) перерезки спинного мозга.

решки люмбо-сакрального отдела спинного мозга. И в этих условиях одиночное раздражение контралатерального малоберцового нерва вызывало торможение тестирующего полисинаптического рефлексорного ответа при интервалах 60—100 мсек. между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями (табл. 2). Моносинаптические ответы экзальтировались при интервалах 40—60 мсек. между кондиционирующим и тестирующим раздражениями. В опыте, представленном на рис. 2, флексорный рефлексорный ответ тормозился при интервале 100 мсек. Длительные тормозные контралатеральные влияния на флексорный центр наблюдались в условиях одновременной перерезки вентральных корешков контралатеральной стороны.

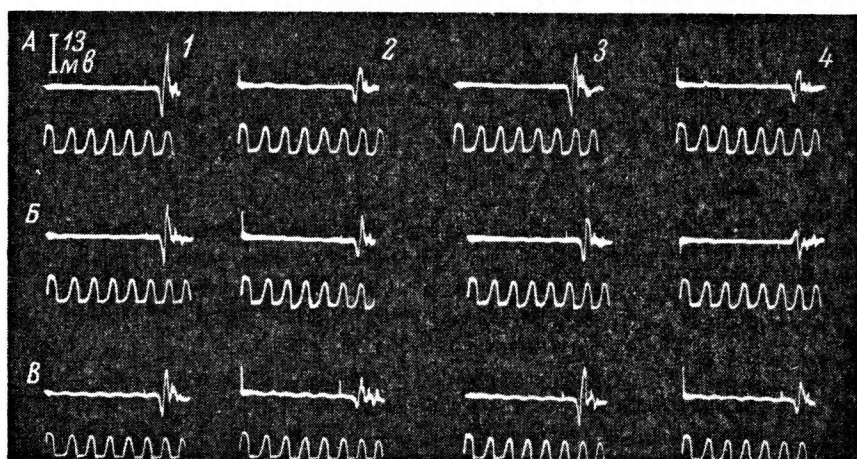


Рис. 2. Контралатеральные влияния в условиях перерезки вентральных корешков контралатеральной стороны.

Рефлексорный ответ в *m. semitendinosus* при одиночных раздражениях: 1, 3 — ипсилатерального, 2, 4 — контра- и ипсилатерального п. п. *peronei* с интервалом 100 мсек. А — до, Б — через 15 мин., В — через 30 мин. после перерезки VRL_5-VRS_2 контралатеральной стороны. Отметка времени — 20 мсек.

латеральной стороны (L_6-S_3) и перерезки спинного мозга на уровне между 5-м и 6-м люмбальными сегментами.

Приведенные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что большая длительность контралатеральных влияний на симметричные центры не связана ни с поступлением в центры проприоцептивных импульсов, генерируемых в рецепторном аппарате контралатеральных мышц при их сокращении, ни с вовлечением в рефлексорную деятельность вышележащих сегментов спинного мозга. Длительные контралатеральные влияния складываются в люмбо-сакральном отделе спинного мозга и обусловлены его «внутренней» функциональной организацией. Согласно последним данным (Gelfan, Tarlov, 1962; Gelfan, 1963), в одном сегменте содержится 375 000 нейронов. Обширные проприоспинальные связи, обилие синаптических контактов, преобладающее количество вставочных нейронов (даже в вентральных рогах вставочных нейронов в семь раз больше, чем мотонейронов) — свидетельствуют о больших интегративных возможностях спинного мозга.

Исследование контралатеральных влияний на моно- и полисинаптические рефлексорные ответы при различных временных интервалах между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями показало, что моносинаптический компонент преимущественно экзальтируется, полисинаптический компонент тормозится (рис. 3). Кривые экзальтационных контралатеральных влияний имеют два максимума. Начальная значительная экзальтация наблюдается при интервалах 10—20 мсек.

Затем экзальтационные влияния несколько ослабевают и повторно усиливаются при интервалах порядка 60 мсек. Второй максимум экзальтационных контралатеральных влияний соответствует времени максимального торможения полисинаптических рефлекторных ответов. Вторая фаза контралатеральной экзальтации моносинаптического рефлекторного ответа с максимумом при интервале 50—60 мсек. между контралатеральным

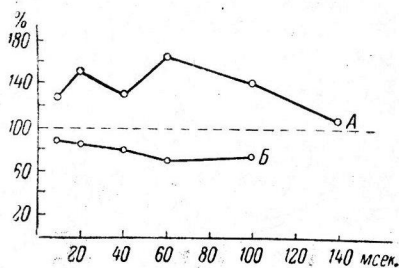


Рис. 3. Контралатеральные влияния на рефлекторные ответы, регистрируемые в VR_L в условиях высокой перерезки спинного мозга (средние данные из 10 опытов).

По оси абсцисс — интервал между контралатеральным и ипсилатеральным раздражениями (в мсек.); по оси ординат — $\frac{X_2}{X_1}$ (в %). Влияние на моносинаптические (А) и полисинаптические (Б) рефлекторные ответы.

и ипсилатеральным раздражениями наблюдалась и в исследованиях О. А. Шугурова (1963). Наличие двух максимумов в кривых экзальтационных контралатеральных влияний дает основание полагать, что при одиночном раздражении в контралатеральные центры поступают две последовательные группы импульсов. Тот факт, что второй максимум контралатеральной экзальтации и максимум контралатерального торможения имеют место при интервале в 60 мсек. свидетельствует, что эти процессы связаны с вовлечением большого числа вставочных нейронов. Интересно отметить, что, согласно данным М. И. Ливанова (1965), в коре при одиночных афферентных раздражениях в единице объема мозга (1 мм^3) максимальное количество нейронов активируется на 50—60-й мсек. Затем следует фаза затухания активности нейронов, которая длится до 0.5 сек.

Таким образом, длительный характер контралатеральных влияний в люмбо-сакральном отделе спинного мозга обусловлен активацией большого числа вставочных нейронов этого отдела спинного мозга и усиленными свойствами вставочных нейронов (способностью отвечать ритмическими разрядами на одиночное афферентное раздражение). В результате создается второй мощный поток импульсов к месту локализации контралатерального торможения и в мотонейроны. Можно полагать, что уже на спинальном уровне сложные интегративные процессы связаны не с проведением импульсов по линейно организованным рефлекторным дугам, а обусловлены объемной организацией рефлекторной деятельности. Вероятностно-статистический принцип нейронной организации функциональных систем, выдвигаемый рядом авторов в отношении высших отделов ц. н. с. (Фессар, 1962; Коган, 1964; Ливанов, 1965), по-видимому, имеет место и на уровне спинного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Длительные тормозные и экзальтационные контралатеральные влияния сохраняются и в условиях функционирования только люмбо-сакрального отдела спинного мозга.

2. Перерезка контралатеральных вентральных корешков люмбо-сакрального отдела спинного мозга не изменяет длительности течения контралатеральных тормозных и экзальтационных влияний при одиночных раздражениях.

3. Длительные контралатеральные влияния на симметричные центры люмбо-сакрального отдела складываются в этом же отделе спинного мозга. Длительное течение контралатеральных влияний не связано ни с поступлением в центр проприоцептивных импульсов, генерируемых в рецепторном аппарате контралатеральных мышц при их сокращении, ни с вовлечением в рефлекторную деятельность вышележащих сегментов спинного

мозга. Длительное течение контралатеральных влияний в люмбо-сакральном отделе спинного мозга при одиночных раздражениях обусловлено активацией большого числа вставочных нейронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Евдокимов С. А., А. Е. Федорова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 260, 1962.
Коган А. Б., ДАН СССР, 154, № 5, 1231, 1964.
Ливанов М. Н. В сб.: Проблемы современной нейрофизиологии. Изд. «Наука», М.—Л., 1965.
(Самойлов А. Ф., М. А. Киселев) Samoyloff A., M. Kisselef, Pflüg. Arch., 215, 699, 1927a; Журн. exper. биол. и мед., № 15, 35, 1927b.
Сафьянц В. И., Физиолог. журн. СССР, 50, № 1, 73, 1964.
Фессар А. В сб.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 147. М., Изд. АН СССР, 1962.
Шугуров О. А., Матер. IV Всесоюзн. электрофизиолог. конфер., Ростов-на-Дону, 1963.
Экклс Дж. Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, М., 1959.
Eccles J. C., Ergebn. Physiol., 51, 299, 1961.
Gelfan S., Nature, 198, № 4876, 162, 1963.
Gelfan S., J. M. Tarlov, Fed. Proc., 21, 368, 1962.

Поступило 15 VII 1964

MECHANISM RESPONSIBLE FOR PROLONGED CONTRALATERAL
INFLUENCES IN THE SPINAL CORD ON EXPOSURE TO SINGLE STIMULI

By V. I. Safiants

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

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕРЕЗКИ ДОРСАЛЬНОГО КОРЕШКА НА МОНО- И ПОЛИСИНАПТИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ СПИННОГО МОЗГА

Л. А. Савоськина

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

Вопрос о функциональных изменениях синаптических окончаний, дегенерирующих в связи с перерезкой соответствующего нервного волокна, довольно подробно изучен на мионевральном соединении (Lissak et al., 1939; Eyzagurre et al., 1952; Causey, Stratmann, 1954) и на симпатическом ганглии (Соррее, Васк, 1938). Значительно меньше сведений мы имеем об особенностях таких изменений в нервных окончаниях ц. н. с.

Для более подробного изучения этого вопроса необходимо точное определение временного развития изменений в функционировании центральных синапсов после перерезки подходящих к ним афферентных волокон. Для этого было проведено детальное исследование изменений моно- и полисинаптических рефлексов спинного мозга, осуществляемых дегенерирующими синаптическими окончаниями афферентных волокон, а также соседними нормальными окончаниями в различные сроки после перерезки этих волокон в составе дорсального корешка.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках. Сначала под эфирным наркозом экстрадурально производилась перерезка одного из дорсальных корешков в поясничной области непосредственно проксимально от спинномозгового ганглия (обычно перерезался 7-й дорсальный корешок). Затем в остром опыте в условиях децеребрации или под нембуталовым наркозом (45 мг/кг) производилось исследование передачи через спинной мозг моно- и полисинаптических рефлексорных реакций, вызываемых раздражением центральных отрезков дорсального перерезанного корешка, а также соседнего нормального корешка (обычно 1-го сакрального). Реакции отгородили от соответствующего вентрального корешка. Амплитуда и скрытый период рефлексорных реакций, полученных при раздражении дорсальных корешков сверхмаксимальными стимулами, сравнивались соответственно с амплитудой и скрытым периодом рефлексорных реакций, полученных от раздражения соответствующих дорсальных корешков противоположной (нормальной) стороны. Все корешки, нужные для получения рефлексорных реакций, были перерезаны. Использовались усилитель переменного тока и катодный осциллограф. Результаты обрабатывались статистически и оценивались по критерию Стьюдента. Исследования производились через 12—24, 24—36, 36—48 и 47—72 часа после перерезки дорсального корешка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Через 12—24 часа после перерезки афферентных волокон дорсального корешка амплитуда как моно-, так и полисинаптических рефлексорных разрядов на одиночное раздражение дегенерирующего, а также соседнего ипсилатерального дорсальных корешков была значительно увеличена по сравнению с реакциями на раздражение соответствующих корешков противоположной (здоровой) стороны (рис. 1).

Через 24—36 часов после перерезки корешка как моно-, так и полисинаптические реакции на стороне перерезанного корешка все еще были значительно увеличены по сравнению с реакциями на противоположной

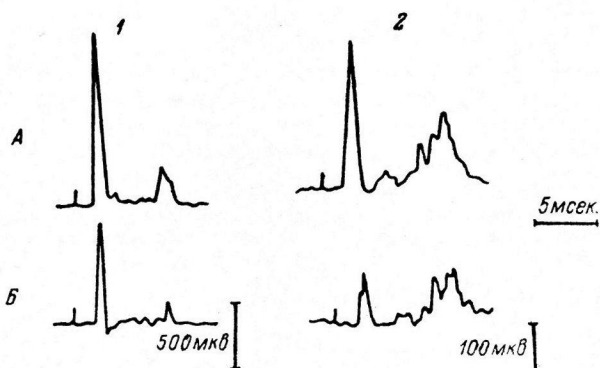


Рис. 1. Изменения амплитуды моно- и полисинаптических рефлекторных реакций.

А-1 изменения через 17 час. после перерезки дорсального корешка при раздражении дегенерирующего 7 поясничного, А-2 соседнего ипсилатерального I сакрального дорсальных корешков по сравнению с рефлекторными реакциями от раздражения соответствующих корешков противоположной стороны (Б-1 и Б-2 соответственно). Отведение от соответствующих вентральных корешков.

стороне. Изменения рефлекторных реакций в одном из опытов через 29 часов после перерезки показаны на рис. 2.

В эти же сроки латентный период как моно-, так и полисинаптических рефлекторных разрядов был несколько укорочен на стороне перерезанного корешка по сравнению с латентным периодом рефлекторных разрядов противоположной (здоровой) стороны. Средняя величина латентного периода моносинаптического рефлекторного разряда от раздражения А перерезанного корешка составляла 1.58 ± 0.14 мсек., на противоположной стороне она равнялась 1.99 ± 0.17 мсек. Средняя величина латентного периода полисинаптического рефлекторного разряда соответственно составляла 4.26 ± 0.64 и 4.75 ± 0.8 мсек. (данные 7 опытов). Параллельно наблюдалось также некоторое укорочение латентного периода как моно-, так и полисинаптических рефлекторных разрядов от раздражения соседнего корешка по сравнению с латентным периодом реакций противоположной стороны.

Через 36—48 часов после перерезки афферентных волокон амплитуда моносинаптических рефлекторных реакций, полученных при раздражении перерезанного корешка, была значительно уменьшена по сравнению с амплитудой таких же рефлекторных разрядов, полученных от раздра-

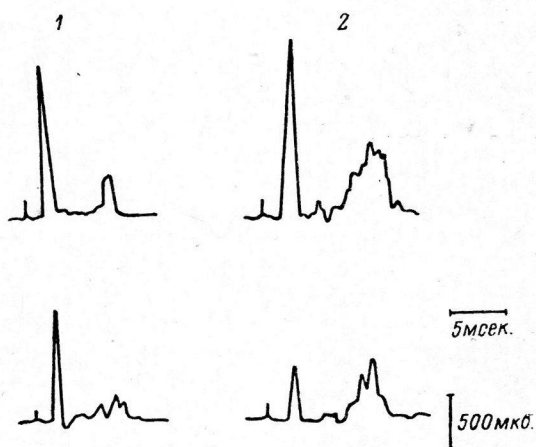


Рис. 2. Изменения моно- и полисинаптических рефлекторных реакций через 29 час. после перерезки дорсального корешка.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

жения соответствующего корешка противоположной стороны. Одновременно происходило также некоторое уменьшение амплитуды полисинаптических рефлекторных реакций на раздражение перерезанного корешка по сравнению с реакциями противоположной стороны. В эти же сроки значительно увеличивалась амплитуда как моно-, так и полисинаптических рефлекторных реакций, полученных при раздражении соседнего ипсилатерального дорсального корешка по сравнению с амплитудой соответствующих реакций противоположной контрольной стороны (рис. 3).

Через 48—72 часа после перерезки моносинаптические реакции от раздражения перерезанного корешка не возникали. Амплитуда полисинаптических реакций была уже значительно уменьшена по сравнению с реак-

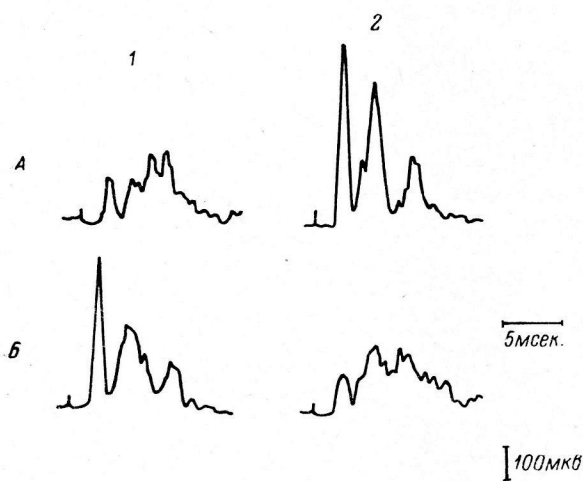


Рис. 3. То же, что и на рис. 1, но через 43 час. после перерезки дорсального корешка.

циями от раздражения соответствующего корешка противоположной стороны. Амплитуда моносинаптических реакций от раздражения соседнего корешка все еще была значительно увеличена по сравнению с реакциями на противоположной стороне.

Количественная обработка изменений рефлекторных разрядов от раздражения как перерезанного, так и соседнего с ним дорсальных корешков по сравнению с реакциями противоположной стороны дала следующие данные. Через 12—24 часа после перерезки дорсального корешка средняя величина амплитуды моносинаптических рефлекторных реакций при раз-

дражении перерезанного корешка составляла 717 ± 174 мкВ ($\pm$ средняя ошибка), а полисинаптических 445 ± 86 мкВ. Средняя величина амплитуды рефлекторных разрядов от раздражения соответствующего корешка противоположной стороны составляла для моносинаптических разрядов 327 ± 99 мкВ и полисинаптических — 306 ± 66 мкВ (данные 10 опытов). Средняя величина процентного отношения моносинаптических реакций от раздражения перерезанного корешка к соответствующим контрольным реакциям противоположной стороны равнялась $351 \pm 27\%$, а полисинаптических $156 \pm 20\%$. Увеличение среднего процентного отношения этих рефлекторных реакций статистически достоверно (табл. 1).

Через 36—48 часов после перерезки наблюдается статистически достоверное уменьшение амплитуды как моно-, так и полисинаптических рефлекторных реакций от раздражения соответствующего корешка противоположной стороны (табл. 1). Средние величины амплитуды рефлекторных разрядов от раздражения перерезанного корешка в эти сроки составляли: моносинаптических 44 ± 18 мкВ, полисинаптических 173 ± 74 мкВ. Через 48—72 часа средняя величина амплитуды полисинаптических разрядов от раздражения перерезанного корешка составляла 141 ± 66 мкВ, а на противоположной стороне 203 ± 27 мкВ (данные 7 опытов).

Средние величины амплитуд моно- и полисинаптических рефлекторных реакций от раздражения дорсального корешка, соседнего с перерезанным, были значительно увеличены, начиная с самого раннего срока измерения (через 12 часов после перерезки). Через 12—24 часа после перерезки корешка наблюдалось и статистически достоверное увеличение среднего

Т а б л и ц а 1
Амплитуда максимальных моно- и полисинаптических
рефлекторных разрядов

Время после перерезки (в час.)	Характер реакции	Амплитуда (в мкВ)		$\frac{\Sigma \Pi K}{n} \cdot 100$	n	P
		Π	K			
12—24	MC	717 ± 174	327 ± 99	351 ± 27	10	$P < 0.001$
	ПС	445 ± 86	306 ± 66	156 ± 20	10	$0.02 < P < 0.05$
24—36	MC	240 ± 103	204 ± 79	124 ± 25	5	$0.2 < P < 0.5$
	ПС	269 ± 62	237 ± 61	131 ± 17	12	$0.05 < P < 0.1$
36—48	MC	44 ± 18	299 ± 139	17 ± 5	5	$P < 0.001$
	ПС	173 ± 74	229 ± 72	66 ± 49	7	$0.2 < P < 0.5$
48—72	ПС	141 ± 66	208 ± 27	63 ± 15	7	$0.02 < P < 0.05$

П р и м е ч а н и е. Π — средние величины ± средняя ошибка рефлекторных реакций от раздражения перерезанного корешка, K — то же от раздражения соответствующего корешка противоположной контрольной стороны, n — число опытов, $\frac{\Sigma \Pi K}{n} \cdot 100$ — увеличение среднего процентного отношения рефлекторных разрядов от раздражения перерезанного корешка к разрядам от раздражения соответствующего корешка противоположной контрольной стороны.

Т а б л и ц а 2
Амплитуда максимальных рефлекторных разрядов от одиночного
раздражения соседнего с перерезанным дорсального корешка

Время после перерезки (в час.)	Характер реакции	Амплитуда (в мкВ)		$\frac{\Sigma \Pi K}{n} \cdot 100$	n	P
		Π	K			
12—24	MC	341 ± 72	136 ± 51	366 ± 95	5	$0.02 < P < 0.05$
	ПС	442 ± 97	243 ± 70	246 ± 64	10	$0.02 < P < 0.05$
24—36	MC	324 ± 61	178 ± 35	196 ± 23	6	$0.001 < P < 0.01$
	ПС	179 ± 66	168 ± 60	106 ± 4	7	$0.1 < P < 0.2$
36—48	MC	172 ± 40	110 ± 35	158 ± 20	5	$0.02 < P < 0.05$
	ПС	375 ± 78	341 ± 90	121 ± 12	5	$0.1 < P < 0.2$
48—72	MC	873 ± 214	453 ± 96	190 ± 32	6	$0.02 < P < 0.05$
	ПС	192 ± 26	217 ± 24	97 ± 15	9	$0.5 < P$

П р и м е ч а н и е. Обозначения те же, что и в табл. 1.

процентного отношения полисинаптических рефлекторных разрядов (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Перерезка афферентных волокон дорсального корешка вызывает существенные изменения синаптической функции их центральных окончаний. То, что эти изменения происходят именно в связи с перерезкой дорсального корешка и не связаны с естественными вариациями или оперативным вмешательством, подтверждается данными Беранека и др. (Beranek et al., 1961). Они установили, что у кошек не обнаруживается статистически достоверных различий в величине латентных периодов и амплитуды моно- и полисинаптических рефлекторных реакций, ответных от 7-го поясничного и 1-го сакрального ventральных корешков в ответ на раздражение нервов, иннервирующих икроножную мышцу, а также большеберцового и малоберцового нервов.

Отмеченные изменения, по-видимому, связаны с процессами, происходящими именно в синаптических окончаниях. Известно, что при дегенерации нерва немиелинизированные волокна дегенерируют быстрее,

чем миелинизированные (Guth, 1956). Так как синаптические окончания не имеют миелина, то в них дегенерационные изменения должны проявляться раньше, чем в миелинизированной части волокна.

Специальные исследования (Rosenblueth, Dempsey, 1939) не обнаружили изменений в величине тока действия и скорости проведения возбуждения даже через 48 часов после перерезки малоберцового нерва. Через 80—100 часов после перерезки потенциал действия составлял еще более 30 % нормальной его величины, а скорость распространения возбуждения почти не изменялась. То же характерно и для дегенерирующих волокон дорсального корешка (Vera, Luso, 1958). Синаптическая же передача от таких волокон, как показывают наши данные, нарушается значительно раньше. Об этом говорит и изучение синаптических процессов в мотонейронах при помощи внутриклеточных микроэлектродов: уже через 30 часов после перерезки афферентных волокон дорсального корешка амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала от одиночного импульса из этого корешка начинала уменьшаться и вскоре моносинаптическое возбуждающее действие на мотонейроны полностью прекращалось (Костюк, 1962). Развитие изменений в центральных синапсах примерно соответствует таковому в других синаптических соединениях. Так, через 30—48 часов после перерезки нерва, идущего к икроножной мышце, происходит ослабление и даже полное прекращение передачи импульсов через нервно-мышечные синапсы, в то время как ток действия нерва почти не изменяется (Lissak et al., 1939; Eyzaguirre et al., 1952).

То, что изменения синаптической передачи после перерезки дорсального корешка развиваются так быстро, говорит о возможной связи их не только со структурными нарушениями в синаптических окончаниях. По-видимому, определенную роль играет выключение афферентной импульсации, которая поступает постоянно от рецепторов в спинной мозг. Эта импульсация каким-то образом снижает чувствительность постсинаптической мембраны. С ее выключением происходит повышение чувствительности, причем это повышение из области синапсов перерезанных волокон распространяется также к другим, нормальным синапсам. Синаптическое действие становится более интенсивным, вовлекает в разряд большее количество мотонейронов, что и приводит к усилению моносинаптического эфферентного разряда в вентральном корешке.

В дальнейшем синапсы перерезанных волокон ослабляют свое действие в силу развивающихся в них дегенеративных процессов. Синаптическое же действие соседних нормальных синапсов сохраняется повышенным.

С другой стороны, возможно, что раннее усиление синаптического действия связано с изменениями самих синаптических окончаний. Известно, что синаптические окончания как перерезанных, так и соседних нормальных волокон увеличиваются в размере (набухают, приближаясь, таким образом, к постсинаптической мембране), что, возможно, приводит к увеличению эффективности их трансинаптического действия.

Повышение эффективности синаптической передачи сменяется ее ослаблением через 36—48 часов, а полное прекращение наступает через 72 часа после перерезки дорсального корешка. Это совпадает со структурными изменениями в дегенерирующем синаптическом соединении. Через 48 часов синаптические бляшки приобретают неправильную варикозную форму, через 72 часа они превращаются в бесформенную массу (Gibson, 1937; Пчелина, 1951).

Более позднее прекращение синаптической передачи на промежуточные нейроны, чем на мотонейроны, можно, по-видимому, объяснить своеобразием синаптических ответов промежуточных нейронов, в частности, более высоким гарантийным фактором синаптической передачи на эти клетки. Вместе с тем возможно, что окончания афферентных волокон на промежуточных нейронах имеют отличия от окончаний афферентных волокон на мотонейронах.

ВЫВОДЫ

1. Через 12—24 часа после перерезки дорсального корешка спинного мозга кошки амплитуда как моно-, так и полисинаптических рефлексорных реакций на раздражения перерезанного корешка значительно увеличивается. Увеличение среднего процентного отношения этих рефлексорных реакций статистически достоверно.

2. Через 36—48 часов после перерезки дорсального корешка происходит уменьшение амплитуды как моно-, так и полисинаптических рефлексорных реакций.

3. Через 48—72 часа моносинаптические реакции от раздражения перерезанного корешка исчезают. Полисинаптические рефлексорные реакции еще сохраняются, но оказываются уменьшенными.

4. В те же периоды амплитуда моно- и полисинаптических рефлексорных разрядов от раздражения соседнего нормального дорсального корешка оказывается увеличенной.

ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1316, 1962.
Пчелина Л. А., Уч. зап. II Моск. мед. инст., 2, 203, 1951.
Beranek R., P. Hnik, L. Vvklisky, J. Zelena, *Physiol. Bohemosloven.*, 10, 543, 1961.
Causey G., C. Stratmann, *Journ. Physiol.*, 123, 234, 1954.
Соррее G., Z. Baccq, *Arch. Internat. Physiol.*, 47, 312, 1938.
Eyzaguirre C., J. Espildora, J. Lucio, *Acta Physiol. Lat. Am.*, 2, 213, 1952.
Gibson W., *Arch. Neurol. Psychiatry*, 38, 1145, 1937.
Guth L., *Physiol. Rev.*, 36, 441, 1956.
Lissak K., E. Dempsey, A. Rosenblueth, *Am. Journ. Physiol.*, 128, 45, 1939.
Rosenblueth A., E. Dempsey, *Am. Journ. Physiol.*, 128, 19, 1939.
Vera C., J. Lucio, *Journ. Neurophysiol.*, 21, 319, 1958.

Поступило 4 XII 1964

INFLUENCE OF DORSAL ROOT SECTION ON MONO- AND POLYSYNAPTIC SPINAL REFLEXES

By L. A. Savoskina

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

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АФФЕРЕНТНОЙ И ЭФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В ВЕГЕТАТИВНЫХ НЕРВАХ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Д. Ноздрачев

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

Как известно, впервые чувствительные импульсы при раздражении кожи наблюдали Эдриан и др. (Adrian et al., 1926, 1932). Затем, в работе Тауэр (Tower, 1933) были описаны потенциалы афферентных импульсов в пограничном симпатическом стволе и его ветвях при раздражении внутренних органов. Ему установлено наличие трех типов импульсации: быстрой высоковольтной, медленной низковольтной и импульсации волнового характера. Несколько позже Геммон и Бронк (Gammon, Bronk, 1935), изучавшие деятельность рецепторов мезентериальной области, показали, что Фатер-Паччиниевы тельца по симпатическим путям осуществляют сигнализацию о степени растяжения сосудов этой области. Эти наблюдения Эдриана, Тауэр, Геммона и Бронка легли в основу электрофизиологии периферической части вегетативной нервной системы.

Далее большим числом исследований в острых опытах было установлено, что изменение деятельности внутренних органов сопровождается изменениями электрической активности вегетативных нервов (Gernand et al., 1946; Делов, 1949, 1951; Schaffer a. o., 1951; Делов и др., 1953, 1957; Киселев и др., 1953; Адамович, 1953; Замятина, 1954; Авикина, 1957; Iggo, 1957; Лагутина, 1958, 1962; Пинес, 1958; Виноградова, 1958; Саралжев, 1959; Филистович, Ефимова, 1959; Фрудель-Осипова, 1961; Георгиев, 1961; Scharma, Nasset, 1962; Кулаев, 1962; Widdicomble, 1962; Крыжановская, 1964, и др.).

В последние годы в связи с разработкой методик регистрации электрической активности в этих структурах в условиях хронического эксперимента (Филимонов, 1960; Делицина, 1960; Ноздрачев, 1963; Тычин, Бобкова, 1963; Барнацкий, Виноградов, 1963) появилась возможность более глубокого и детального изучения механизмов функциональных связей между различными отделами нервной системы, зависимости импульсации от функционального состояния различных органов и т. п.

Настоящая работа была предпринята с целью изучения характера афферентной и эфферентной импульсации, полученной в хроническом опыте на бодрствующих собаках при вживлении электродов в подчревные нервы, большой чревный нерв, ободочный нерв.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 14 взрослых собаках. Электроды вживлялись по предложенному нами методу (Ноздрачев, 1963). Для разделения импульсации и выделения афферентного и эфферентного потоков было дополнительно использовано простейшее приспособление, основанное на прерывании нервной проводимости с помощью холодного блока, так как известно, что локальное понижение температуры до $+5^{\circ}$ и ниже надежно блокирует проведение нервных импульсов в нервных проводниках (Буреш и др., 1962). Это приспособление состоит из тонких У-образных трубочек из нержавеющей стали, к которым присоединяются цветные полихлорвиниловые трубочки (чехлы от монтажного провода). Металлические трубочки подводились к нерву прок-

симальнее и дистальнее капсулы с электродами, полихлорвиниловые же выводились на поясницу через специальные отверстия в коллекторе электродов. Во время опыта в каждом случае одна из трубочек (приводящая) с помощью переходника соединялась с бутылкой, которая предварительно заполнялась холодной водой с кусочками льда и помещалась в термоизолирующий ящик (рис. 1, А). В пробку бутылки помимо этой трубки вставлялись термометр и приспособление для нагнетания воздуха. Вторая (отводящая) трубочка холодового блока соединялась с резиновой трубкой, свободный конец которой опускался в пустую бутылку. При поднятии давления в первой бутылки холодная вода по системе трубок перекачивалась во вторую пустую бутылку. Таким образом, в месте соприкосновения металлической трубки с клетчаткой, окружающей нервный ствол, происходило наиболее интенсивное охлаждение ткани. Как показали термометрические измерения, при температуре воды в бутылке $0, +1^{\circ}$ температура в зоне охлаждения через 10—15 мин. после начала тока охлаждающей жидкости отличается всего на $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{2}^{\circ}$. После прекращения пропускания воды температура окружа-

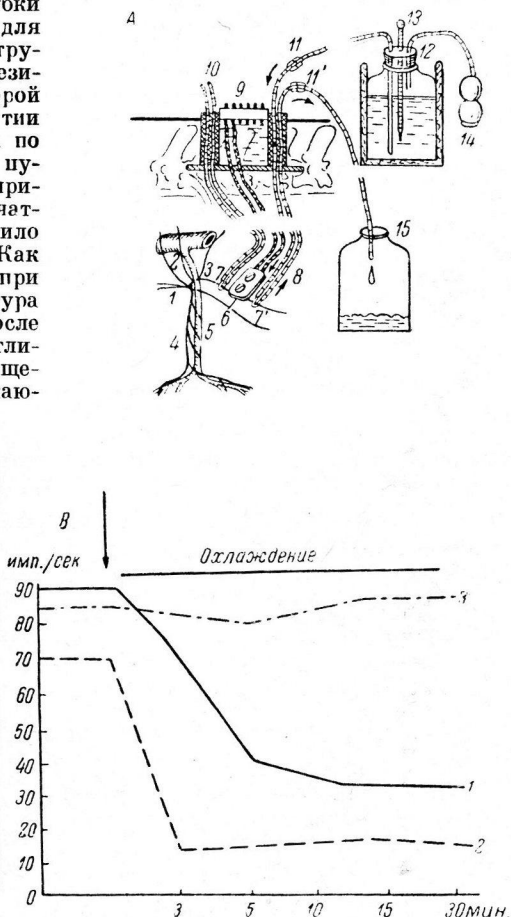
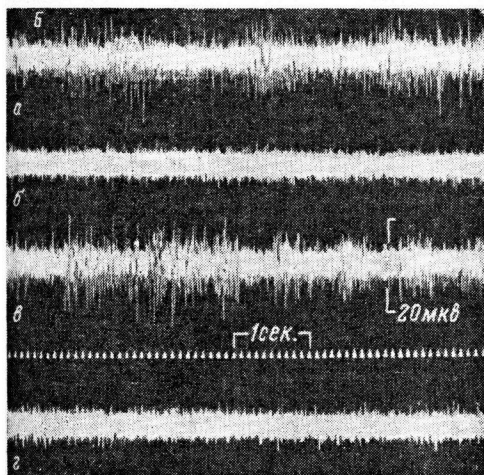


Рис. 1. Схема устройства для локального охлаждения нервного проводника (А), запись прерывания проводимости в большом чревном нерве с помощью холодового блока (Б) и изменение частоты осцилляций при холодовом блоке для выделения афферентной импульсации (В).

На А: 1 — нижнебрыжеечный узел; 2 — преганглионарные ветви; 3 — подчревный нерв; 4 — ободочный нерв; 5 — нижнебрыжеечная артерия; 6 — капсула с вживленными электродами; 7—7' — проксимальная и дистальная U-образные трубочки; 8 — цветные полихлорвиниловые трубочки; 9 — коллектор электродов; 10 — наружные концы проксимальных полихлорвиниловых трубочек; 11—11' — наружные концы приводящей и отводящей дистальных трубочек; 12 — сосуд с холодной водой и кусочками льда; 13 — термометр; 14 — шары Ричардсона; 15 — пустая бутылка. На Б: а — афферентная импульсация; б — отсутствие осцилляций при одновременном выключении афферентной и эфферентной импульсации; в — восстановление афферентной проводимости; г — шум установки. На В: 1 — в большом чревном нерве; 2 — в левом подчревном нерве; для сравнения показано число импульсов в тот же самый момент в преганглионарной ветви (3), где разделение импульсации не производилось. По оси абсцисс — число регистрируемых импульсов; по оси ординат — время (в мин.).

щих трубку тканей постепенно возвращается к температуре тела. Таким образом, это чрезвычайно простое устройство позволяет прерывать проводимость нерва и регистрировать отдельно либо афферентную, либо эфферентную импульсацию.

На рис. 1, В видно, что по мере наступления холодового блока число регистрируемых импульсов в общем потоке осцилляций снижается и выделяются лишь афферентные импульсы. Через 5 мин. в подчревном нерве количество осцилляций достигает 15—16 в 1 сек. В большом чревном нерве наступление холодового блока несколько запаздывает, очевидно здесь играет роль толщина нервного ствола, т. е. сама масса охлаждаемых волокон. В чревном нерве их больше и, стало быть, для их охлаждения и блока требуется больше времени. У той же собаки электроды были вживлены в первую пре-

ганглионарную ветвь, но трубки холодого блока не подводились. При одновременной регистрации частота импульсации в этом стволе оставалась относительно постоянной.

Для проверки полноты блокады нервной проводимости мы иногда одновременно присоединяли и проксимальную, и дистальную трубочки, тем самым сразу выключали и афферентную, и эфферентную импульсацию. В таком случае на экране осциллографа осцилляции полностью отсутствовали, что свидетельствовало об эффективности холодого блока (рис. 1, В). Эта сравнительно простая операция позволяет установить не только действительность блока проводимости, она также служит убедительным подтверждением того, что с помощью электродов отводятся лишь электрические потенциалы нервного проволочника, а не потенциалы с соседних мышечных областей или иных генераторов биологических импульсов. Через 7—10 мин. после прекращения охлаждения проволочность восстанавливалась и можно было вновь наблюдать возникновение импульсации.

У каждой собаки электроды вживлялись в оба подчревных нерва, в большой чревный и ободочный нервы. В них регистрировалась афферентная и эфферентная импульсация. Помимо того, два электрода вживлялись еще в преганглионарные ветви нижнебрюшечного узла, где регистрировалась лишь суммарная активность. Имея сравнительно большое число электродов с подведенными трубочками холодого блока, мы могли в разных структурах одновременно регистрировать либо только афферентную и только эфферентную, либо в одних афферентную, в других эфферентную импульсацию.

Собаки фиксировались в станке. Электрические потенциалы усиливались с помощью серийных усилителей УБП-01 и регистрировались на шлейфном осциллографе Н-102. Чувствительность установки 2 мкв на 1,5 мм, собственный шум не превышает 4 мкв. Одновременно с этим велось наблюдение на катодном осциллографе С1-4.

Параллельно с регистрацией нейрограмм производилась запись ЭКГ (2-е стандартное отведение) и дыхания.

В установку также входило предложенное нами специальное устройство, позволяющее одновременно с регистрацией на пленке производить разделение поступающего потока импульсов по амплитуде и количественно оценивать их частоту. Использование этого устройства дает возможность получить обработанные результаты уже в ходе самого опыта, что, вне всякого сомнения, значительно облегчает, а фактически исключает трудозатяжной процесс обработки осциллограмм. Помимо того, при ручной обработке, особенно при резком усилии активности, порой бывает невозможно просчитать медленные низковольтные потенциалы: на пленке они маскируются быстрыми высоковольтными импульсами. Устройство же совершенно исключает субъективный момент, автоматически просчитывая все осцилляции как быстрые, так и медленные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Афферентная импульсация

В большом чревном нерве (*n. splanchnicus maior*) при отсутствии специальных раздражений наблюдается так называемая «спонтанная» электрическая активность (рис. 2, 1), которая представлена медленными негруппирующимися двухфазными потенциалами длительностью около 20 мсек., амплитудой 10—12 мкв. В основе возникновения этих относительно медленных колебаний, как показала О. Н. Замятина (1954), может лежать возбуждение рецепторов кишечной стенки. Помимо того, наблюдаются и быстрые колебания, длительность которых до 10 мсек., амплитуда в пределах 12—25 мкв и больше по двум фазам. Эти импульсы иногда группируются в ритме пульса и дыхания. Двухфазность разрядов, по-видимому, отражает не одиночные разряды в отдельных волокнах, а суммарный потенциал нескольких волокон. Импульсы, группирующиеся в ритме пульсовых толчков, отстают от ЭКГ в среднем на 100 мсек. (рис. 2, 2). Дыхательные импульсы возникают в начале и исчезают к концу вдоха (рис. 2, 3). Как установлено ранее (Tower, 1933; Gernand et al., 1946; Замятина, 1954), быстрые импульсы с внутренних органов возникают при растяжении последних. Чаще всего они идут с брыжейки, поджелудочной железой, почек, с перитонеальных покровов органов. По мнению Тауэр, они отражают функцию нервных окончаний, расположенных вдоль хода кровеносных сосудов. Размер и скорость этих импульсов говорят за то, что они проходят в миелинизированных волокнах толщиной от 3 до 10 мк (Gernand et al., 1946).

Внутривенное введение ацетилхолина, т. е. понижение кровяного давления, сопровождается возрастанием амплитуды и частоты импульсации (рис. 3, а). Максимальное число импульсов регистрируется в первые минуты после введения (80—85 в 1 сек. медленных импульсов с амплитудой до 12 мкв и 20—25 быстрых, амплитуда которых выше 12 мкв, соответственно 6—10 медленных и 2—3 быстрых в исходных условиях опыта). Эта реакция сравнительно непродолжительна, уже через 10 мин. число медленных импульсов снижается до 20, быстрых до 5 в 1 сек. Через 15—20 мин. характер импульсации напоминает фоновую.

Усиление импульсации в большом чревном нерве отмечается и при болевых раздражениях кожной ветви седалищного нерва электрическим током. В этом случае отсутствует группирование осцилляций в ритме

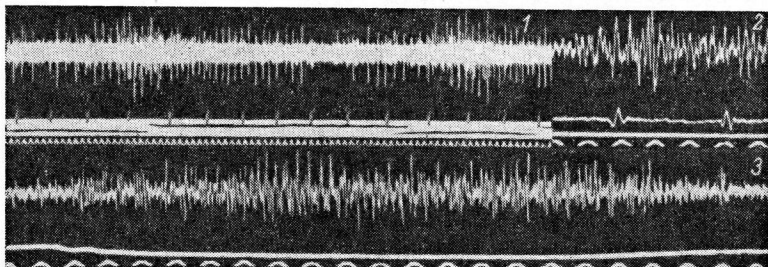


Рис. 2. Афферентная импульсация в большом чревном нерве.

1 — «спонтанная» импульсация; 2 — группирование импульсов в ритме пульса, 3 — в ритме дыхания. Сверху вниз: нейрограмма; ЭКГ; дыхание; отметка времени (здесь и далее) 10 гц.

пульса и дыхания. Нарастание числа импульсов происходит как за счет быстрых, так и медленных потенциалов. Однако определенной закономерности, за счет каких именно импульсов происходит возрастание, установить не удалось. Трудно отдать предпочтение той или иной проводящей структуре, по-видимому, в ответ на болевое раздражение возбуждаются и проводящие быстрые импульсы — миелиновые волокна, и медленные импульсы — безмиелиновые волокна.

В левом и правом подчревных нервах (*n. hypogastricus dextrus et sinisterus*), которые, как известно, являются источниками симпатической иннервации органов таза, характер афферентной импульсации принципиально не отличается от импульсации в большом чревном нерве (рис. 3, б, в). Здесь также наблюдаются быстрые и медленные колебания, менее четко выражено группирование импульсов в ритме дыхания и пульса. Дыхательная ритмика возникает в начале и исчезает к концу вдоха, общее число группирующихся импульсов не постоянно и достигает иной раз 30—50. При каждом пульсовом сокращении регистрируется обычно 2—3 быстрых импульса. В исходных условиях опытов «спонтанная» активность носит более спокойный характер, чем в большом чревном нерве.

При введении ацетилхолина нарастание общего числа импульсов происходит как за счет быстрых, так и медленных потенциалов. Подобные изменения наблюдаются и при пороговых болевых раздражениях кожи лапы электрическим током.

Особенный интерес для выяснения характера афферентной импульсации в подчревном нерве в хронических условиях, на наш взгляд, представляет орошение серозной оболочки органов таза 5%-м раствором глюкозы и раствором инсулина (2 ЕД на 20 мл физиологического раствора), так как изменение функционального состояния рецепторов в этих условиях вызывает и изменение потенциалов в соответствующих аффе-

рентных путях. Согласно существующему представлению (Добромыслова, 1955, 1957, 1962; Гранит, 1957; Добромыслова, Зубков, 1963), функциональное состояние рецепторов зависит от интенсивности тканевого обмена

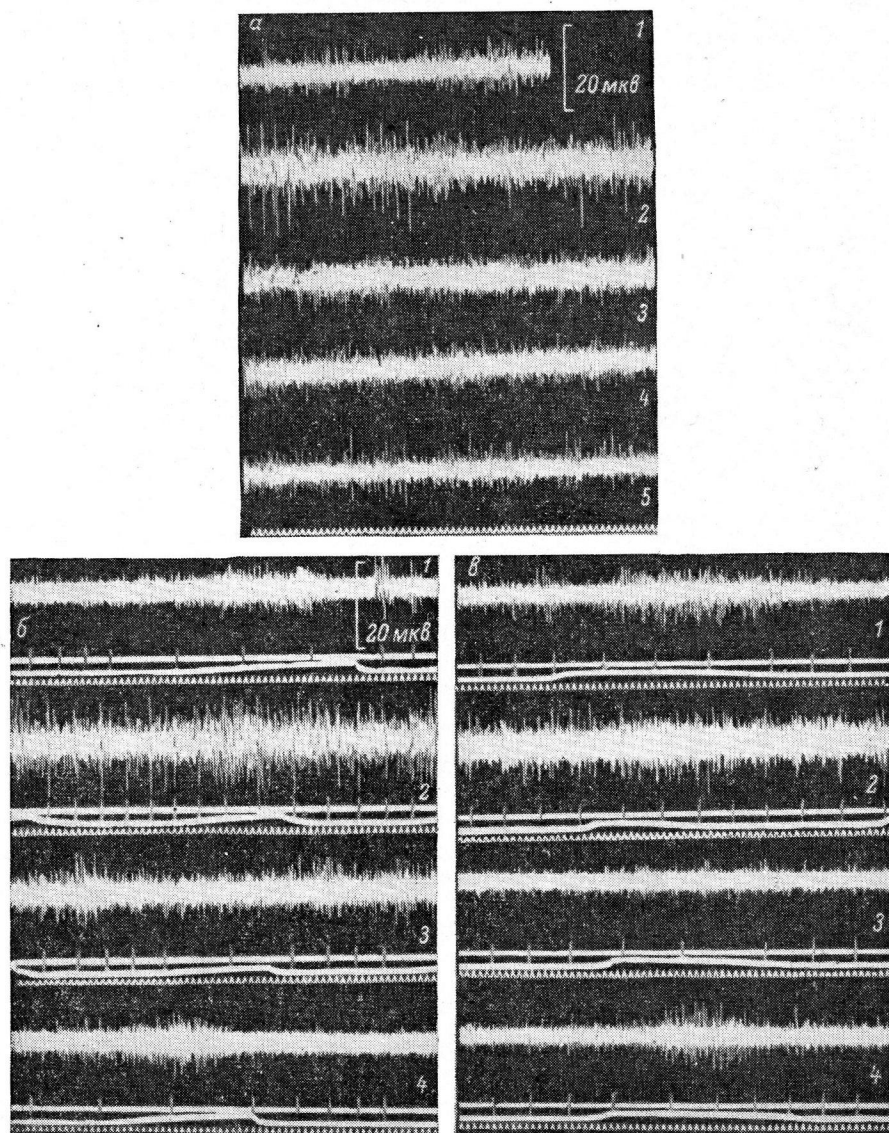


Рис. 3. Изменение афферентной импульсации в нервах.

а — изменение афферентной импульсации в большом чревном нерве после введения в плюсневую вену 50 μ ацетилхолина: 1 — исходный фон; 2 — через 1, 3 — через 5, 4 — через 10, 5 — через 15 мин. после введения. *б* — изменение афферентной импульсации в подчревном нерве после орошения органов таза 5%-м раствором глюкозы: 1 — фон; 2 — через 5 мин., 3 — через 15, 4 — через 20 мин. после орошения. *в* — то же, что на *б*, но после включения на 6-й и выключения на 16-й мин. двухстороннего холододового блока. На *б* и *в* и на следующих рисунках сверху вниз: нейрограмма; ЭКГ; дыхание; отметка времени.

в рецепторном поле, в частности от углеводного обмена. По наблюдениям указанных авторов, при аппликации глюкозы на серозные покровы органов таза возрастают число и амплитуда регистрируемых афферентных импульсов, напротив, при нанесении инсулина «спонтанная» импульсация подавляется.

В наших опытах растворы глюкозы и инсулина вводились со стороны крестцовой кости в прямокишечно-пузырное пространство, выстланное париетальным и висцеральным листками брюшины, так что орошались поверхности мочевого пузыря, прямой кишки и заходящих сюда петель толстого кишечника.

При орошении органов таза 5%-м раствором глюкозы возрастание потока осцилляций происходило главным образом за счет медленных

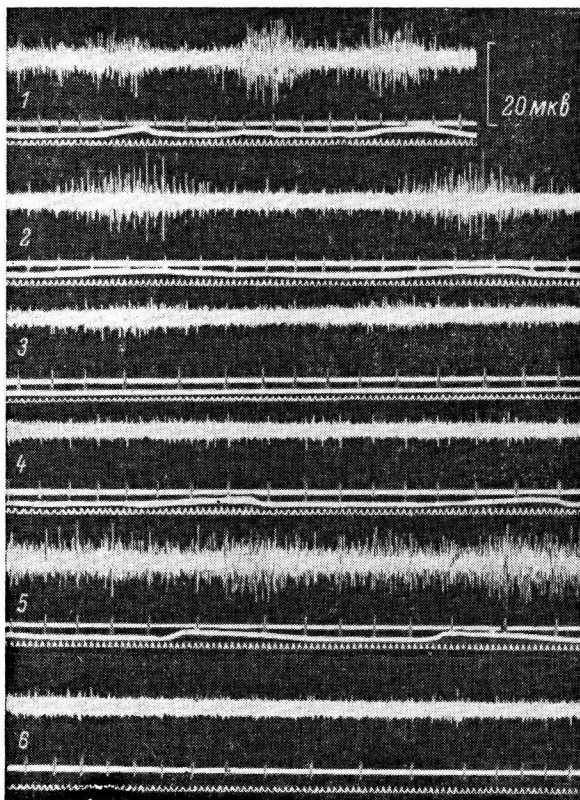


Рис. 4. Изменение афферентной импульсации в подчревном нерве при орошении органов таза раствором инсулина.

1 — фон; 2 — через 5, 3 — через 15, 4 — через 20 мин., 5 — через 1 час после орошения; 6 — шум установки.

импульсов (рис. 3, б, в), достигая максимума через 3—5 мин. после введения. Напротив, после введений инсулина подавлялась как медленная, так и быстрая импульсация (рис. 4). Наименьшее число осцилляций регистрировалось через 15—20 мин. после введения, затем следовал продолжительный период медленного восстановления до уровня исходного фона.

Ободочный нерв (n. colonicus) — постганглионарная ветвь нижнебрыжеечного узла, который в физиологической литературе часто называют кишечным нервом. «Спонтанная» афферентная импульсация в этом нерве в каждом отдельном случае зависела от функционального состояния кишечника: наиболее четко она выражалась на фоне его интенсивной деятельности. Эти наблюдения полностью соответствуют результатам исследований О. Н. Замятиной (1954), проведенных в условиях острых опытов. Импульсы группируются в ритме дыхания и пульсовых

толчков. При применяемых воздействиях, в том числе введении ацетилхолина, физиологического раствора и адреналина, импульсация напоминает таковую в подчревных нервах.

Эфферентная импульсация

В большом чревном нерве «спонтанная» эфферентная импульсация представлена негруппирующимися медленными импульсами амплитудой 10—15 мкв, от 3 до 20 импульсов в 1 сек., а также группирующимися быстрыми колебаниями. Группирование происходит в ритме пульсовых толчков и дыхания. Каждому сердечному сокращению соответствует 2—3 быстрых пика. Дыхательные группировки более редкие; возникают они в начале и исчезают в конце вдоха. При частом дыхании животного переход от одной вспышки к другой менее отчетлив: между соседними группами появляются отдельные разряды, число которых постепенно возрастает и образует на следующем вдохе новую группу импульсов. Длительность каждого быстрого колебания составляет в среднем 10—12 мсек., а амплитуда по двум фазам от 15 до 30 мкв и выше.

При болевом раздражении кожи лапы электрическим током нарастание числа регистрируемых импульсов происходит главным образом за счет быстрых осцилляций, хотя наряду с этим возрастает и поток медленных импульсов (рис. 5, а). Физиологическая природа регистрируемых потенциалов подтверждается их исчезновением после одновременного двухстороннего блока выше и ниже отводящих электродов (рис. 5, б).

Внутривенные введения 140—160 мл физиологического раствора в первые 10—12 мин. вызывают стабильное понижение импульсации. Как известно (Schefer et al., 1951; Филистович, Ефремова, 1956; Пинес, 1962), при повышении кровяного давления (в том числе путем введения больших количеств физиологического раствора) изменение импульсации в симпатических нервах происходит в результате компенсаторных реакций симпатических центров.

Импульсация в подчревных нервах представлена относительно медленными осцилляциями, амплитуда которых лежит в пределах 15 мкв, и быстрыми высоковольтными колебаниями. Эфферентная импульсация, группирующаяся в пульсовом и дыхательном ритме, после раздражения кожи лапы электрическим током усиливается по амплитуде и становится почти сплошной. Повышение кровяного давления путем внутривенного введения больших количеств физиологического раствора также сказывается на характере эфферентной импульсации. Количество осцилляций резко убывает в первые минуты после введения, медленно восстанавливаясь к 15—20-й мин. (рис. 5, з).

Ободочный нерв. Регистрируемая в нем импульсация по амплитуде, частоте, группированию, ответам на применяемые воздействия существенно не отличается от эфферентной импульсации в подчревных нервах (рис. 6). Степень его «спонтанной» активности также зависит от функционального состояния иннервируемого им участка желудочно-кишечного тракта.

При сопоставлении импульсации, полученной в хронических опытах на бодрствующих собаках, с результатами работ, выполненных в основном на кошках в острых опытах под наркозом (в литературе мы не встретили специальных указаний, касающихся характера электрической активности вегетативных нервов у собак), обращает внимание значительная разница в величине электрических сигналов. Если у кошек под уретановым или уретан-хлоролозным наркозом амплитуда быстрого импульса по обоим фазам достигает 100—150 мкв (Adrian et al., 1932; Tower, 1933; Замятина, 1954; Пинес, 1958), то у бодрствующей собаки она, как правило, не превышает и половины этой величины. Это касается не только быстрых импульсов, соответственно амплитуда медленных потенциалов дости-

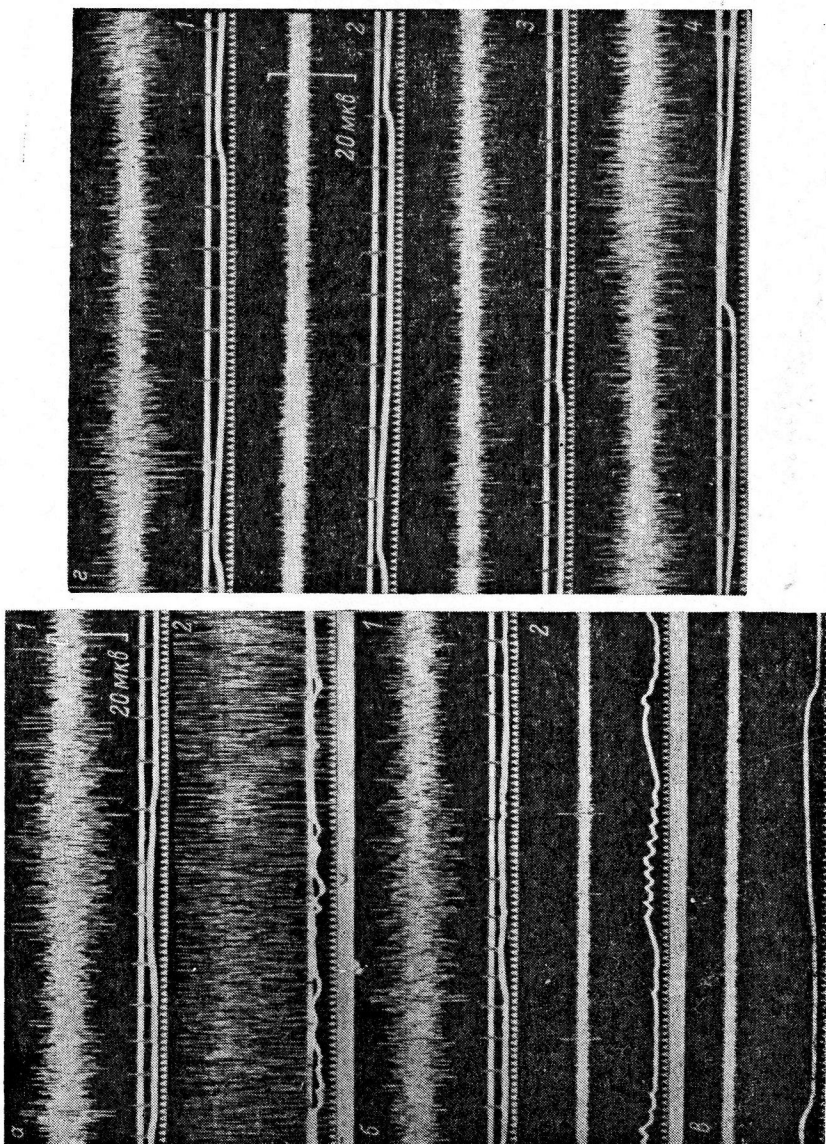


Рис. 5. Эфферентная импульсация в большом чревном и подчревном нервах.

a — изменение импульсации в большом чревном нерве при раздражении кожи лапы электрическим током: 1 — исходный фон; 2 — сразу после раздражения. *б* — та же регистрация холодовым блоке. *в* — шум установой. 2 — изменение эфферентной импульсации в подчревном нерве после внутривенного введения 160 мл физиологического раствора: 1 — исходная импульсация; 2 — через 3, 3 — через 5, 4 — через 10 мин. после введения.

гает 10—12 мкв. Эта зависимость четко выступает и при применении таких общепринятых раздражителей, как введение ацетилхолина, физиологического раствора, адреналина, раздражение кожи лапы электрическим током и т. п.

Далее, у бодрствующих собак в хронических опытах в ответ на применяемые воздействия электрические реакции бывают значительно продолжительнее, нежели в острых опытах с использованием наркоза. Как известно, электрическая активность в вегетативных нервах при внутри-

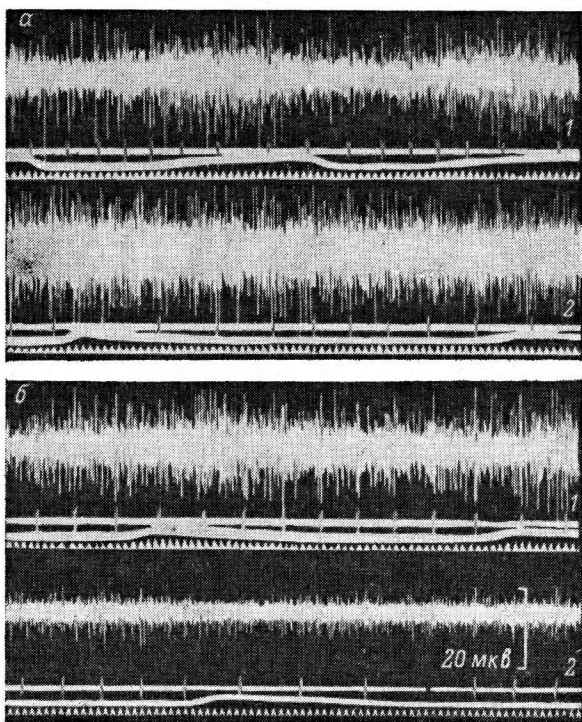


Рис. 6. Эфферентная импульсация в ободочном нерве.

а — после внутривенного введения ацетилхолина: 1 — исходный фон; 2 — в 1-ю мин. после инъекции. б — после подкожного введения адреналина: 1 — исходная импульсация; 2 — через 1 мин. после инъекции.

венных введениях ацетилхолина у накротизированных кошек или стимуляции активности рецепторов мочевого пузыря путем орошения его серозы глюкозой происходит в течение нескольких минут. Электрические ответы на те же самые воздействия у бодрствующих собак затягиваются значительно дольше, медленно приближаясь к исходным величинам. Между тем сохраняются установленные в острых опытах основные соотношения возникновения быстрых и медленных импульсов, отражающих включение миелинизированных быстропроводящих и немиелинизированных медленнопроводящих волокон.

При рассмотрении афферентной и эфферентной импульсации весьма показательно, что при значительном повышении потока осцилляций изменяется вид нейrogramмы: исчезает пульсовая и дыхательная ритмика. Несколько менее отчетливо это выступает при понижении импульсации, например после введения физиологического раствора. Дать сейчас объяснение этому явлению довольно трудно, необходимы специальные опыты, которые позволили бы разобраться в его механизме. Однако можно предположить, что в ответ на действие интероцептивных раздражителей

изменяется функциональная настройка дыхательного и сосудистого центров, и посылаемый теперь ими поток импульсов уже не носит характера ритмичных сигналов, являющихся источниками соответствующих группировок.

Необходимо также отметить, что в опытах, где не производилось разделения импульсации на афферентную и эфферентную, а регистрировалась общая «спонтанная» или вызванная определенным воздействием активность, она суммарно отражала степень проведения возбуждения как в афферентных, так и в эфферентных системах и трудно по характеру и частоте отдать какое-либо предпочтение одной из них. Здесь почти всегда наблюдается группирование импульсов в ритме дыхания, особенно в преганглионарных ветвях нижнебрыжеечного узла, и в ритме пульса. Применяя такие возбуждающие обе системы воздействия, как болевые раздражения электрическим током кожных ветвей седалищного нерва, суммарную активность можно в известной степени использовать как показатель функционального состояния нервных проводников.

ВЫВОДЫ

1. В большом чревном нерве и в постганглионарных ветвях нижнебрыжеечного узла (подчревный и ободочный нервы) бодрствующих собак в хронических опытах наблюдаются потенциалы афферентных импульсов двух типов — медленные, амплитудой до 10—12 мкВ и быстрые колебания с высокой амплитудой от 12 мкВ и выше по двум фазам.

2. Характерной чертой афферентной импульсации является наличие групповых вспышек, синхронных с дыханием и пульсом.

3. При введении раствора ацетилхолина, болевом раздражении электрическим током, орошении серозных покровов раствором глюкозы, так же как в острых опытах, наблюдается усиление афферентной импульсации. Эта импульсация подавляется после введений адреналина и больших количеств физиологического раствора.

4. Эфферентная импульсация в большом чревном нерве и постганглионарных ветвях нижнебрыжеечного узла, регистрируемая в хроническом опыте, чаще представлена групповыми, синхронными с сердечной деятельностью и дыханием потенциалами амплитудой от 15 до 30 мкВ и выше, и негруппирующимися потенциалами амплитудой 10—15 мкВ.

5. Как и в острых опытах, повышение частоты и амплитуды эфферентных импульсов возникает в ответ на введение ацетилхолина, на болевые раздражения электрическим током. Понижение импульсации отмечается после инъекций адреналина и физиологического раствора.

ЛИТЕРАТУРА

- Адамович Н. А. Электрофизиологическая характеристика импульсации с мочевого пузыря. Дисс. Л., 1953.
- Аникина Н. А. Электрофизиологическая характеристика афферентной импульсации в нервах кишечника, вызываемой некоторыми химическими раздражителями. Дисс. М., 1957.
- Барнацкий В. Н., Е. В. Виноградов, Физиолог. журн. СССР, 49, № 11, 1381, 1963.
- Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования. М., 1962.
- Виноградова М. И., Ежегодн. ИЭМ, 104, Л., 1958.
- Георгиев В. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1378, 1961.
- Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. М., 1957.
- Делицына Н. С., Журн. пат. физиолог. и экспер. терап., № 6, 77, 1960.
- Делов В. Е., Сб. научн. тр. ВММА, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова, 18, 117, 1949; Тез. Научн. совеща. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 179, Л., 1951.
- Делов В. Е., П. А. Киселев, Н. А. Адамович, О. Н. Замятина. В сб.: Вопросы физиологии и морфологии ц. н. с., 31. Л., 1953.

- Делов В. Е., П. А. Киселев, О. Н. Замятина, Тез. докл. Совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, 67, Тарту, 1957.
- Добромыслова О. П., Тр. Кишиневского мединст., 87, 1955; Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 7, 1957; Физиол. журн. СССР, 48, № 5, 571, 1962.
- Добромыслова О. П., А. А. Зубков. В сб.: Электрофизиология нервной системы, 132. Ростов-на-Дону, 1963.
- Замятина О. Н. Электрофизиологическая характеристика афферентной и эфферентной импульсации в нервах кишечника. Дисс. Л., 1954.
- Киселев П. А., Н. А. Адамович, О. Н. Замятина. В сб.: Вопросы физиологии и морфологии ц. н. с., 28. М., 1953.
- Крыжановская Е. Ф., Физиол. журн. СССР, 50, № 1, 106, 1964.
- Кулаев Б. С., Физиол. журн. СССР, 48, № 11, 1350, 1962.
- Лагутина Т. С. К электрофизиологической характеристике интероцептивной рефлекторной дуги. Дисс. М., 1958; Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 24, 1962.
- Ноздрачев А. Д., Физиол. журн. СССР, 49, № 10, 1269, 1963.
- Пинес Ю. Л. Электрофизиологическая характеристика афферентной и эфферентной импульсации в нервах почки. Дисс. Л., 1958; Физиол. журн. СССР, 48, № 6, 677, 1962.
- Сараджев Н. К., Физиол. журн. СССР, 45, № 1, 65, 1959.
- Тычин В. А., Э. А. Бобкова. В сб.: Электрофизиология нервной системы, 389. Ростов-на-Дону, 1963.
- Филимонов В. Г., Физиол. журн. СССР, 46, № 9, 1165, 1960.
- Филистович В. И., А. Ф. Ефимова, Тр. Совещ. по вопр. роли нейрогумор. и эндокрин. факторов в деятельности нервн. сист. в норме и патол., 27, Л., 1959.
- Фрудель-Осипова С. И., Бюлл. exper. биол. и мед., № 9, 3, 1961.
- Adrian E. D., D. Bronk, G. Phillips, Journ. Physiol., 74, 115, 1932.
- Adrian E. D., Y. Zotterman, Journ. Physiol., 61, 465, 1926.
- Gammon G., D. W. Bronk, Am. Journ. Physiol., 114, 77, 1935.
- Gernand B., G. Liljestrang, Y. Zotterman, Acta physiol. scand., 11, 230, 1946.
- Iggo A., Journ. Physiol., 138, 21, 1957.
- Scharma K. N., E. S. Nasset, Am. Journ. Physiol., 202, 725, 1962.
- Schefer H., H. Marguth, V. Raule, Pflüg. arch., 254, 224, 1951.
- Tower S., Journ. Physiol., 78, 25, 1933.
- Widdicomble T. G., Journ. Physiol., 162, 66, 1962.

Поступило 18 XII 1964

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF AFFERENTATION AND EFFERENTATION IN AUTONOMIC NERVES IN CHRONIC EXPERIMENTATION

By A. D. Nozdrachev

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

НОРМАТИВЫ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ФАЗ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА И СВЯЗЬ ИХ С РИТМОМ И НЕКОТОРЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ У СОБАК

В. С. Сальманович и И. Л. Кошарская

Лаборатория клинической физиологии Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В общей совокупности работ, посвященных динамике сердечного цикла, можно выделить два основных направления. Первое из них посвящено определению длительности фаз сердечного цикла и изменений их в условиях патологии. Это направление включает работы, преимущественно выполненные на людях (Coblentz et al., 1949; Holldack, 1951; Nazzi et al., 1954; Карпман, 1957; Бабский, Карпман, 1959, 1963; Карпман, Савельев, 1960; Фельдман, 1960, и др.). Второе направление, органически связанное с первым, предусматривает установление зависимости фаз сердечного цикла от ритма и некоторых гемодинамических показателей. Работы этого направления выполнены на людях (Blumberger, 1942; Бабский, Карпман, 1956, 1963; Карпман, Савельев, 1960; Фельдман, 1960; Савельев, 1961) и на животных (Wiggers, 1921, 1944; Katz, 1927; Remington et al., 1948; Gobbato, Meda, 1956; Braunwald et al., 1958; Wallace et al., 1963). Они представляют особый интерес, так как способствуют пониманию физиологических закономерностей, определяющих динамику сердечного цикла, и механизмов адаптации сердца к режиму деятельности. Несомненно, такое направление исследований может оказаться полезным и для интерпретации изменений сердечной динамики в условиях патологии.

Проведение исследований, устанавливающих зависимость сердечного цикла от ритма и гемодинамики, на здоровых людях связано с естественными ограничениями. Поэтому гораздо более полную информацию о зависимости сердечной динамики от ряда факторов можно получить на животных, у которых легко достигнуть широких вариаций ритма и кровяного давления и использовать наиболее адекватные методы изучения гемодинамики путем катетеризации различных полостей сердца и сосудов.

В настоящей работе изучалась длительность фаз сердечного цикла у собак и связь их с некоторыми физиологическими и гемодинамическими факторами: ритмом, диастолическим и пульсовым давлением, ударным объемом сердца. Для оценки связи между выбранными параметрами и количественного выражения ее были использованы методы корреляционного и регрессионного анализов. Применение этих методов позволило наряду с количественной оценкой зависимостей установить достоверность их и выбрать для последующего физиологического анализа.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 57 собаках, находившихся под морфинно-уретановым наркозом. Длительность фаз сердечного цикла определялась путем синхронной записи давления в полости левого желудочка и аорте при закрытой грудной клетке. Катетеры в левый желудочек и аорту проводились через сонные артерии. Регистрация внутрисердечного и сосудистого давлений производилась двухканальным электроманометром фирмы «ЭМГ» (Венгрия) с оптической записью на трехканальном электрокардиографе. Скорость движения бумаги 50 или 100 мм в 1 сек. Одновременно с давлением записывалась ЭКГ во II отведении. Регистрация велась при естественном или искусственно наведенном ритме. В последнем случае к области синоаурикулярного узла подводился через бедреную вену стимулирующий электрод, имеющий форму катетера. Электриче-

ское раздражение (прямоугольные импульсы напряжением 3—4 в, длительностью 2 мсек.) подавалось от стимулятора СИФ-3М в ритме, несколько превышающем естественный. В ряде случаев это позволяло избежать обычной для собак дыхательной аритмии сердца и тем самым стабилизировать гемодинамические показатели. В серии опытов наряду с регистрацией внутрисердечного и сосудистого давлений проведено определение ударного объема сердца прямым методом Фика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На основании проведенных измерений при сердечном ритме 60—274 удара в 1 мин. выведены нормативы следующих фаз сердечного цикла: асинхронного и изометрического сокращений; фазы изгнания крови, которая подразделялась на фазы быстрого и медленного изгнания. Определялась также длительность механической систолы. Эти данные представлены в таблице.

Средняя длительность и пределы колебаний (в сек.) фаз систолы левого желудочка у наркотизированных собак с закрытой грудной клеткой

	Асинхронное сокращение	Изометрическое сокращение	Изгнание	Быстрое изгнание	Медленное изгнание	Механическая систола	Частота ритма
Пределы колебаний	0.02—0.05	0.02—0.05	0.1—0.20	0.06—0.12	0.04—0.08	0.12—0.24	60—274
Средняя	0.037	0.036	0.152	0.093	0.058	0.188	145
Квадратичное отклонение ($\pm$)	0.006	0.007	0.029	0.019	0.013	0.038	—

Установленная длительность фаз сердечной систолы у собак несколько короче тех нормативов, которые приводит в своей монографии Уиггерс (Wiggers, 1944). По его данным, фаза изометрического сокращения длится 0.05 сек., быстрого изгнания 0.12 сек. и медленного изгнания 0.1 сек. Видимо, эта разница связана с тем, что Уиггерс определял длительность сердечных фаз у собак при открытой грудной клетке. В своих опытах мы неоднократно убеждались в том, что вскрытие грудной полости ведет к удлинению всех фаз сердечного цикла. В этих случаях нормативы длительности фаз приближались к тем, которые приводит Уиггерс.

Из литературных данных известно, что длительность фаз систолы меняется при изменении ритма и некоторых гемодинамических величин. Наиболее изученной в этом отношении является фаза изгнания (Katz, 1927; Blumberger, 1942; Wiggers, 1944; Meda, 1956; Карпман, Савельев, 1960, и др.), хотя исследовавшие ее авторы не проводили раздельного анализа составляющих ее компонент: быстрого и медленного изгнания. Хуже изучена зависимость длительности изометрического сокращения от ритма и кровяного давления (Katz, 1927; Blumberger, 1942; Wiggers, 1921; Coblentz et al., 1949; Wallace et al., 1963) и совершенно не описана зависимость от этих факторов длительности фазы асинхронного сокращения. Поэтому последующая часть работы была посвящена проверке и уточнению некоторых из описанных ранее данных, а также установлению зависимости длительности фазы асинхронного сокращения от ритма.

Метод катетеризации дает некоторые погрешности в определении времени фаз, особенно имеющих малую длительность. При установлении каких-либо зависимостей длительности фаз сердечного цикла необходимо учитывать очень малые величины этих изменений, которые могут быть соизмеримы с ошибкой метода. Поэтому зависимость изменений длительности фаз от ряда действующих факторов можно выявить только путем установления достоверности результатов статистической обработкой материала.

Зависимость длительности фаз сердечного цикла от ритма дана на рис. 1. Для представления этой зависимости в качестве аргумента можно использовать либо частоту ритма, либо обратную ей величину — длительность периода сердечного цикла. Первая форма представления дает прямолинейную, вторая — криволинейную зависимость. Мы остановились на первой форме представления аргумента, так как линейную зависимость легче анализировать.

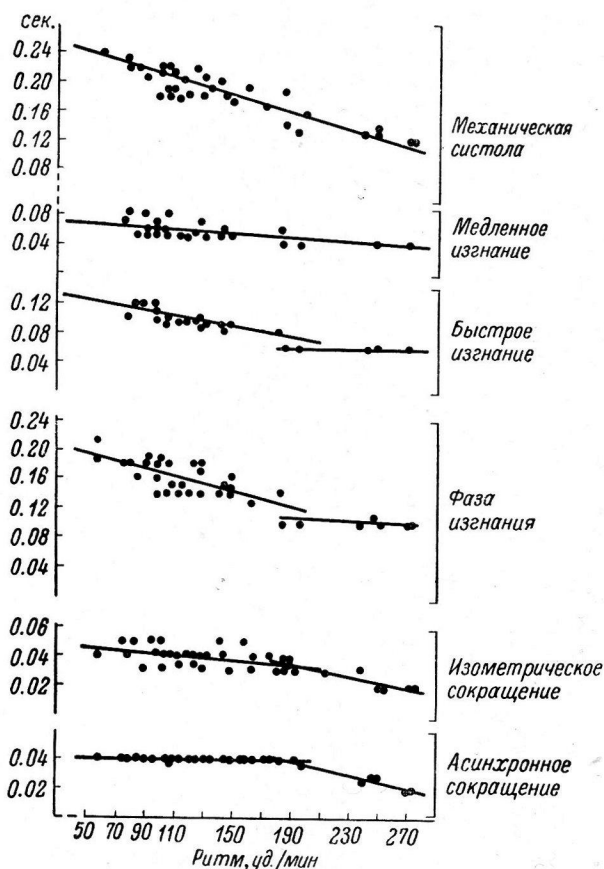


Рис. 1. Зависимость изменения длительности фаз сердечного цикла левого желудочка от ритма сердечных сокращений.

Длительность фазы асинхронного сокращения показывает высокую стабильность при ритмах до 190 ударов в 1 мин. Соответственно коэффициенты корреляции и регрессии здесь равны нулю. При более высоких ритмах длительность фазы асинхронного сокращения прогрессивно уменьшается по мере увеличения частоты сердечного ритма. Коэффициент корреляции (r) для этого диапазона ритмов очень высокий — $(-)-0.90$, что свидетельствует о почти линейной зависимости между этими переменными. Пользуясь средствами регрессионного анализа, можно высчитать для этой зависимости коэффициент регрессии, который характеризует величину изменения одной из переменных при изменении другой переменной. Коэффициент регрессии b для зависимости длительности асинхронного сокращения (A_2) от данного диапазона ритмов равен $-2.06 \cdot 10^{-4} \pm 5 \cdot 10^{-5}$, а уравнение регрессии имеет вид:

$$A_2 = 7.8 \cdot 10^{-2} - 2.06 \cdot 10^{-4} R,$$

где R — ритм (в ударах в 1 мин.). Величина b значимо отлична от нуля ($t > t_{01}$), что указывает на достоверность выявленной зависимости.

Таким образом, длительность фазы асинхронного сокращения не зависит от изменений ритма в диапазоне 60—190 ударов в 1 мин. и значимо укорачивается при учащении ритма выше 190 ударов в 1 мин.

Длительность фазы изометрического сокращения также обнаруживает независимость от ритма в диапазоне до 190 ударов в 1 мин. Коэффициент корреляции r составляет здесь -0.373 , коэффициент регрессии $b = -8.1 \cdot 10^{-5} \pm 4.3 \cdot 10^{-5}$, что незначимо отлично от нуля ($t < t_{05}$).

При учащении сердечного ритма выше 190 ударов в 1 мин. длительность изометрического сокращения (I_2) обнаруживает тесную связь с ритмом ($r = -0.857$, $b = -1.76 \cdot 10^{-4} \pm 3.8 \cdot 10^{-5}$, $t > t_{01}$, что значимо отлично от нуля). Эта связь выражается уравнением регрессии

$$I_2 = 6.7 \cdot 10^{-2} - 1.76 \cdot 10^{-4}R.$$

Следовательно, так же как и фаза асинхронного сокращения, длительность изометрического сокращения не зависит от изменений ритма в интервале до 190 ударов в 1 мин. Выше этой границы ритма длительность фазы изометрического сокращения уже зависит от изменений ритма: она укорачивается с увеличением частоты сердцебиений.

В отличие от рассмотренных выше фаз длительность фазы изгнания обнаруживает отчетливую связь с ритмом в относительно низком диапазоне его изменений (также до 190 ударов в 1 мин.). Полученные для этой зависимости величины $r = -0.53$ и $b = -4.1 \cdot 10^{-4} \pm 1.28 \cdot 10^{-4}$ ($t > t_{01}$) значимо отличны от нулевой гипотезы. Уравнение регрессии, описывающее зависимость длительности изгнания (E_1) от ритма в данном диапазоне его изменений, имеет вид:

$$E_1 = 21 \cdot 10^{-2} - 4.1 \cdot 10^{-4}R.$$

При возрастании ритма выше 190 ударов в 1 мин. выявилась уже другая закономерность для рассматриваемой зависимости. Оказалось, что длительность фазы изгнания в этом диапазоне ритма не зависит от его частоты. Коэффициент корреляции для этой части зависимости очень низок — $(-)$ 0.14, а коэффициент регрессии $b = -6.4 \cdot 10^{-5} \pm 2.04 \cdot 10^{-4}$ ($t < t_{05}$) незначимо отличен от нуля. Уравнение регрессии

$$E_2 = 12.4 \cdot 10^{-2} - 6.4 \cdot 10^{-5}R$$

дает величины E_2 , мало отличные от среднего значения длительности фазы изгнания в этом интервале ритмов. Это означает, что линия, характеризующая регрессию, проходит по точкам, соответствующим практически одинаковой величине длительности изгнания.

Таким образом, длительность фазы изгнания обнаруживает значимую связь с ритмом только при возрастании его до определенных пределов. В этих пределах учащение ритма сопровождается укорочением фазы изгнания. Выше этой границы ритма длительность изгнания уже не зависит от частоты сердцебиений: при увеличении частоты почти на 50% длительность изгнания практически не меняется.

Анализируя характер изменения длительности фазы изгнания в процессе учащения ритма, необходимо было выяснить, определяется ли он изменениями обоих компонентов фазы изгнания — быстрого и медленного или только изменениями одного из них. С этой целью были подвергнуты статистическому анализу зависимости длительности быстрого и медленного изгнания от ритма.

Коэффициент корреляции для фазы быстрого изгнания в пределах изменения ритма до 190 ударов в 1 мин. (E_{r1}) оказался достаточно высоким — $(-)$ 0.63, а коэффициент регрессии, равный $-3.2 \cdot 10^{-4} \pm 9.3 \cdot 10^{-5}$, значимо отличался от нуля ($t > t_{01}$). Уравнение регрессии имело вид:

$$E_{r1} = 13.5 \cdot 10^{-2} - 3.2 \cdot 10^{-4}R.$$

Для более частых ритмов (> 190 ударов в 1 мин.) коэффициенты корреляции и регрессии имели нулевое значение и уравнение регрессии соответствовало прямой, параллельной абсциссе.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что в области сравнительно низких ритмов длительность быстрого изгнания укорачивается по мере учащения сердечного ритма. При ритмах, превышающих 190 ударов в 1 мин., длительность быстрого изгнания не зависит от ритма. Такое распределение изменений длительности быстрого изгнания от ритма в точности соответствовало зависимости, найденной для всей фазы изгнания (рис. 1), на это же указывала и близость величин коэффициентов корреляции, полученная для обеих фаз.

В отличие от быстрого изгнания фаза медленного изгнания не обнаруживала корреляции с ритмом ни в одном диапазоне его изменений. Коэффициент корреляции для этой фазы на ритме до 190 ударов в 1 мин. был очень мал — $(-)0.20$, коэффициент регрессии — $(-)7.5 \cdot 10^{-5} \pm 8.8 \cdot 10^{-5}$ ($t < t_{05}$) незначимо отличен от нуля. Отсюда можно сделать вывод, что длительность медленного изгнания не зависит от изменений ритма и, следовательно, отмеченная зависимость длительности фазы изгнания от ритма целиком определяется изменениями времени быстрого изгнания в процессе учащения сердцебиений.

Для длительности механической систолы, представляющей совокупность фаз изометрического сокращения и изгнания, уже априорно можно предполагать хорошую корреляцию с ритмом на всем обследованном диапазоне его изменений, так как фаза изгнания достоверно меняется в интервале ритма до 190 ударов в 1 мин., а фаза изометрического сокращения в следующем диапазоне выше 190 ударов в 1 мин. Вычисления доказывают справедливость этого предположения. Коэффициенты корреляции и регрессии для этой зависимости, соответственно равные -0.83 и $-5.6 \cdot 10^{-4} \pm 7.03 \cdot 10^{-5}$ ($t > t_{01}$), значимо отличны от нуля. Уравнение регрессии имело вид:

$$S = 26.6 \cdot 10^{-2} - 5.6 \cdot 10^{-4}R,$$

где S — длительность механической систолы (в сек.). Отсюда можно сделать вывод, что длительность механической систолы достоверно уменьшается с учащением ритма сердцебиений.

Помимо определения связи длительности фаз систолы с ритмом, мы попытались количественно оценить связь ритма с индексом ударного объема сердца. Индекс ударного объема вычислялся из отношения величины ударного объема (в мл) к весу тела (в кг). Эта зависимость представлена на рис. 2, Г. На рис. 2 видно, что индекс ударного объема падает с увеличением частоты ритма. Коэффициент корреляции для этой зависимости равен -0.88 , коэффициент регрессии — $(-)7.6 \cdot 10^{-3} \pm 11.8 \cdot 10^{-4}$ ($t > t_{01}$). Следовательно, представленная зависимость достоверна для 99% случаев. Уравнение регрессии этой зависимости имеет вид:

$$I_v = 2.28 - 7.6 \cdot 10^{-3}R,$$

где I_v — индекс ударного объема (в мл/кг), R — ритм (в ударах в 1 мин.).

Интересно отметить, что характер изменения индекса ударного объема в разных диапазонах ритма (до 190 ударов в 1 мин. и выше) точно следует характеру изменения длительности фазы изгнания для этих же частотных интервалов (рис. 1 и 2, Г). Исходя из этого, можно полагать, что длительность фазы изгнания зависит еще и от того количества крови, которое выбрасывается сердцем в сосудистое русло. Существование подобной зависимости отмечалось Пезеричо (Peserico, 1928) на сердце черепахи, Франком (Frank, 1958) на сердце лягушки, Катцем (Katz, 1927) и Сарновым с соавтор. на изолированном и Уиггерсом (Wiggers, 1944) на интактном сердце собаки.

Основываясь на природе фазы асинхронного сокращения, складывающейся преимущественно из времени охвата всего миокарда желудочков возбуждением и сокращением, вряд ли можно было предполагать, чтобы длительность этой фазы обнаруживала связь с какими-либо из исследованных гемодинамических показателей.

Напротив, вполне закономерным представлялся анализ длительности изометрического сокращения от изменения конечного диастолического давления в аорте, так как естественно считать, что величина конечного

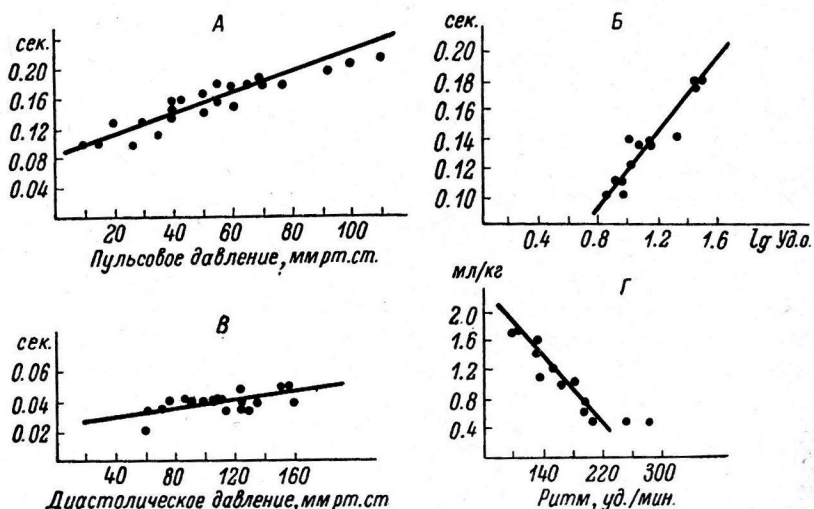


Рис. 2. Зависимость изменения длительности фаз сердечного цикла левого желудочка от гемодинамических показателей и индекса ударного объема (Уд. о.) от ритма.

А — зависимость длительности изгнания от пульсового давления; Б — зависимость длительности изгнания от логарифма ударного объема; В — зависимость длительности изометрического сокращения от конечного диастолического давления в аорте; Г — зависимость индекса ударного объема от ритма.

диастолического давления в аорте участвует в определении времени изометрического сокращения сердца.

Зависимость длительности изометрического сокращения от величины конечного диастолического давления в аорте представлена на рис. 2, В. Коэффициент корреляции здесь равен 0.48, коэффициент регрессии $b = 1.55 \cdot 10^{-4} \pm 0.66 \cdot 10^{-4}$, а уравнение регрессии имеет вид:

$$I = 2.4 \cdot 10^{-2} + 1.55 \cdot 10^{-4} D_d,$$

где I — длительность изометрического сокращения (в сек.), а D_d — конечное диастолическое давление в аорте (в мм рт. ст.). Оценка достоверности коэффициента регрессии показала, что $t_{01} > t > t_{05}$, т. е. он оказался значимо отличным от нуля только для 95% случаев. Поскольку для вывода о достоверности какой-либо зависимости необходимо, чтобы коэффициент регрессии значимо отличался от нуля для 99% случаев ($t > t_{01}$), можно считать, что зависимость длительности изометрического сокращения от конечного диастолического давления в аорте сомнительна.

Длительность фазы изгнания обнаруживает хорошую связь с систолическим и особенно с пульсовым давлением. Последняя зависимость приведена на рис. 2, А. Коэффициент корреляции для нее равен 0.92, коэффициент регрессии $b = 12.4 \cdot 10^{-4} \pm 1.32 \cdot 10^{-4}$ ($t > t_{001}$). Уравнение регрессии, описывающее эту зависимость, имеет вид:

$$E = 9.3 \cdot 10^{-2} + 12.4 \cdot 10^{-4} D_p,$$

где E — длительность изгнания (в сек.), а D_p — пульсовое давление (в мм рт. ст.). Таким образом, данная зависимость является достоверной и показывает, что длительность изгнания увеличивается с ростом пульсового давления.

Исходя из достоверности такой зависимости, можно было ожидать, что длительность изгнания обнаружит отчетливую связь и с величиной ударного объема, поскольку считается, что пульсовое давление в достаточной степени отражает величину ударного объема. Вейцлером и Бёгером был предложен даже метод определения ударного объема по пульсовому давлению. Построив зависимость длительности изгнания от величины ударного объема (в мл), мы в отличие от некоторых авторов (Weissler et al., 1961) не смогли получить достаточно четкой зависимости, легко поддающейся математической обработке. Гораздо более определенной оказалась связь длительности изгнания с логарифмом ударного объема (рис. 2, Б). Коэффициенты корреляции и регрессии для этой зависимости соответственно равны 0.92 и $12 \cdot 10^{-2} \pm 1.55 \cdot 10^{-2}$ ($t > t_{001}$). Уравнение регрессии имело вид:

$$E = 12 \cdot 10^{-2} \lg V,$$

где E — длительность изгнания (в сек.), V — ударный объем. Отсюда следует, что длительность изгнания возрастает как функция увеличения логарифма ударного объема.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов показывают, что фазы асинхронного и изометрического сокращений не зависят от изменения ритма до 190 ударов в 1 мин. На относительное постоянство фазы изометрического сокращения при изменении частоты сердцебиений указывал еще Уиггерс (Wiggers, 1921). Напротив, длительность изгнания обнаруживает тесную связь с ритмом в данном диапазоне его изменений. Этот факт соответствует многочисленным литературным данным (Wiggers, 1921, 1944; Lombard, Core, 1926; Blumberger, 1942; Gobbato, Meda, 1956; Карпман, Савельев, 1960; Weissler et al., 1961; Wallace et al., 1963, и др.), полученным на людях и на животных.

Нами установлено, что отмеченная зависимость длительности изгнания от ритма целиком определяется изменениями фазы быстрого изгнания. Длительность медленного изгнания не связана с частотой сердцебиений.

Сопоставление зависимости изменения длительности изгнания и индекса ударного объема от ритма позволяет думать, что укорочение фазы изгнания при учащении ритма до 190 ударов в 1 мин. связано также с уменьшением количества выбрасываемой крови. Это подтверждается прямым сопоставлением логарифмированных величин ударного объема с длительностью фазы изгнания.

Таким образом, длительность фазы изгнания при частотах ритма до 190 ударов в 1 мин. определяется двумя факторами: частотой сердцебиений и величиной ударного объема. Этот вывод согласуется с данными Уоллас и др. (Wallace et al., 1963), которые, разделяя стабилизируя сердечный ритм или ударный объем у собак, получали укорочение длительности изгнания при учащении ритма и неизменном минутном объеме или при уменьшении минутного объема и постоянном ритме.

К подобному же заключению пришли несколько раньше Гоббато и Меда (Gobbato, Meda, 1956), сопоставив значимость этих двух факторов в определении длительности изгнания методом частного регрессионного анализа.

Существенный интерес представляет изменение характера зависимости длительности фаз систолы от ритма в диапазоне свыше 190 ударов в 1 мин. Длительность фаз асинхронного и изометрического сокращений показы-

вает в этом интервале отчетливую зависимость от ритма. В отличие от них время изгнания остается постоянным и не зависит уже от частоты сердечбиений. При таких ритмах наблюдается и стабилизация ударного объема. Последнее заставляет предположить, что на высокочастотных режимах длительность изгнания определяется преимущественно величиной ударного объема.

Следует отметить, что подобную зависимость длительности фаз изометрического сокращения и изгнания от частых ритмов можно увидеть в графиках, приводимых в работе Уоллас с соавт. (Wallace et al., 1963), хотя авторы и оставляют этот факт без внимания. Как и в нашем исследовании, изменение характера зависимости длительности фаз от ритма в их опытах происходило в пределах 190—200 ударов в 1 мин.

Описанные изменения характера зависимости длительности фаз от частоты ритма (190 ударов в 1 мин.) свидетельствуют о той глубокой перестройке сердечной динамики, которая происходит в условиях частотной перегрузки. Стремясь сохранить временную организацию систолы стем, чтобы обеспечить своевременный выброс крови в системное русло и предупредить анемизацию тканей, организм включает резервные компенсаторные механизмы, которые приводят к интенсификации обменных процессов и усилению контрактильной способности миокарда. В результате этого необходимое для начала изгнания напряжение миокарда развивается теперь за гораздо более короткий срок. Выражением этой перестройки и является укорочение длительности фаз асинхронного и изометрического сокращений.

ВЫВОДЫ

1. В диапазоне ритмов 60—190 ударов в 1 мин. длительность фаз асинхронного и изометрического сокращений не зависит от частоты сердечбиений. При ритмах выше 190 ударов в 1 мин. длительность фаз асинхронного и изометрического сокращений зависит от частоты сердечбиений: она укорачивается с возрастанием ритма.

2. В диапазоне ритмов 60—190 ударов в 1 мин. длительность фазы изгнания укорачивается с возрастанием ритма. Это происходит за счет укорочения времени быстрого изгнания. Длительность медленного изгнания не зависит от частоты сердечного ритма. При ритмах выше 190 ударов в 1 мин. длительность фазы изгнания и ее компонент (быстрое изгнание) стабильны и не зависят от частоты ритма.

3. Длительность механической систолы укорачивается по мере возрастания ритма на всем обследованном частотном диапазоне.

4. Индекс ударного объема уменьшается при учащении ритма сердечбиений.

5. Статистическая обработка материала не позволила с достоверностью установить наличие связи между длительностью фазы изометрического сокращения и конечным диастолическим давлением в аорте.

6. Длительность фазы изгнания возрастает при увеличении пульсового давления и логарифма ударного объема; это позволяет предполагать, что длительность фазы изгнания определяется частотой сердечного ритма и величиной ударного объема (логарифмом ударного объема).

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., В. Л. Карпман, ДАН СССР, 109, № 2, 407, 1956; 125, № 5, 1166, 1959; Динамокардиография, Медгиз, М., 1963.
 Карпман В. Л., Бюлл. экспер. биол. и мед., 43, № 5, 9, 1957.
 Карпман В. Л., В. С. Савельев, Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 310, 1960.
 Савельев В. С. Зондирование и ангиокардиография при врожденных пороках сердца. Медгиз, М., 1961.
 Фельдман С. Б., Клин. мед., 38, № 3, 119, 1960.
 Bailey N. Статистические методы в биологии. М., 1962.

- Blumberger K., *Ergebn. inn. Med. Kinderh.*, 62, 424, Berlin, 1942.
 Braunwald E., S. J. Sarnoff, W. N. Steinsby, *Circul. Res.*, 6, 319, 1958.
 Coblentz B., R. M. Harvey, M. J. Terror, A. Cournand, D. W. Richards, *Brit. heart Journ.*, 11, 1, 1949.
 Frank O., *Am. Heart Journ.*, 53, 282, 467, 1958.
 Gobbato F., A. Meda, *Cardiologia*, 29, 114, 1956.
 Houldack K., *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 198, 71, 1951.
 Katz L. N., *Am. Journ. Physiol.*, 80, 470, 1927.
 Lombard W. P., O. M. Cope, *Am. Journ. Physiol.*, 77, 2, 263, 1926.
 Nazzi V., G. Ricco, A. Meda, *Cardiologia*, 24, 319, 1954.
 Peserico E., *Journ. Physiol.*, 65, 146, 1928.
 Remington J. W., W. F. Hamilton, R. P. Ahlquist, *Am. Journ. Physiol.*, 154, 1, 6, 1948.
 Wallace A. G., J. H. Mitchell, N. S. Skinner, S. J. Sarnoff, *Circul. Res.*, 12, 6, 611, 1963.
 Weissler A. M., R. G. Peeler, W. H. Roehll, *Am. Heart Journ.*, 62, 3, 367, 1961.
 Wiggers C., *Am. Journ. Physiol.*, 56, 3, 439, 1921; *Physiology in health a. disease*, 4ed. Philadelphia, 1944.

Поступило 6 V 1964

NORMAL VALUES FOR DURATION OF PHASES OF THE CARDIAC CYCLE AND THEIR RELATION TO RHYTHM AND CERTAIN HAEMODYNAMIC INDICES IN DOGS

By V. S. Salmanovich and I. L. Kosharskaia

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

О ВОЗМОЖНОЙ РОЛИ МУКОПОЛИСАХАРИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНОГО ТОРМОЖЕНИЯ У РАКООБРАЗНЫХ

В. Г. Овечкин

Кафедра физиологии человека и животных
Государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва

Торможение в мышцах клешни речного рака, возникающее при раздражении особых периферических нервных волокон, впервые было открыто Бидерманом (Biedermann, 1887) и впоследствии подтверждено многими исследователями. Было установлено, что приводящая и отводящая мышцы клешни иннервируются двигательными и тормозными нервными волокнами, но механизм тормозящих влияний на мышцы указанных тормозных нервных волокон до настоящего времени недостаточно изучен. Более того, по мере накопления фактов выяснились противоречия во взглядах на функции тормозных нервных волокон. Было обнаружено, что, помимо угнетения, тормозные нервы могут оказывать усиливающее действие на мышцы, что выражается в повышении амплитуды сокращений в ответ на последующие раздражения двигательного нерва (Воскресенская и др., 1959; Кунцова, 1960, 1962; Коштоянц и др., 1961; Овечкин, 1961). А. К. Воскресенской и др. (1959) впервые была показана зависимость усиливающих и тормозящих эффектов раздражений тормозного нерва от исходного функционального состояния препарата, изменяющегося по сезонам года.

Эти данные, а также предположение Вирсмы (Wiersma, 1961) о возможной роли тормозного нерва в затормаживании рефлекторных мышечных сокращений во время линьки раков с целью защиты нового слабого панциря от излома и деформации заставляют предполагать, что изменение функциональных свойств препаратов и различия во влияниях тормозного нерва находятся в зависимости от обменных процессов организма, изменяющихся по ходу годового жизненного цикла животных. Кульминационным моментом указанного цикла является линька, во время которой происходит смена хитинового панциря и резкий рост тканей — главным образом мышечной и соединительной. Поскольку соединительная ткань, богато представленная в мышцах ракообразных, состоит в основном из мукополисахаридов, то возник интерес проследить их роль в процессах возбуждения и торможения мышечных волокон, а также влияние тормозного нерва в различные стадии линьки.

МЕТОДИКА

Все эксперименты выполнены на препаратах узкопалых раков (*Astacus leptodactylus*), доставляемых с низовий Днестра. В опытах использовалась только приводящая мышца изолированной клешни и ее тормозной и двигательный нервы; отводящая мышца удалялась. Нервы отпрепаровывались в области мероподита и после крепления клешни укладывались на 2 пары серебряных электродов, встроенных в специальную влажную

камерку. Расстояние между парами электродов составляло 1 см. Нервы раздражались прямоугольными импульсами от стимуляторов ГРАХ-1. Растворы в мышцу вводились через канюлю, вставляемую в неподвижную браншу и соединенную с бюретками. Все испытуемые вещества растворялись в солевых физиологических растворах для пресноводных раков (Hargrevel, 1936). Для выравнивания pH в них добавляли NaOH. Во всех опытах вначале мышца перфузировалась 3—5 мл физиологического раствора и лишь затем вводился испытуемый раствор при той же температуре 18—20°. Испытывалось действие на мышцу растворов гиалуронидазы и гепарина (ампульных и кристаллических) различной активности в единицах действия (ЕД), а также физиологических растворов с различным содержанием CaCl_2 . Опыты начинались с определения порога возбудимости препарата и получения стабильных сокращений мышцы при неизменных силах и частотах раздражения двигательного нерва (чуть выше порога). Влияние тормозного нерва прослеживалось как при перфузии мышцы физиологическим раствором, так и в сочетании с действием испытуемых веществ. Эксперименты были приурочены к различным стадиям линьки: предлиньковый период (июль—август), линька (сентябрь) и после линьки (октябрь—ноябрь).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наши эксперименты показали, что возбудимость препаратов и действие на них испытуемых веществ изменяются в зависимости от стадии процесса линьки. В предлиньковую стадию, когда закладывается новый панцирь, выработанное стандартное сокращение приводящей мышцы вызывается раздражением двигательного нерва при частотах 25—45 гц и напряжении 1.2—1.6 в. В сентябре, когда старый панцирь еще не сброшен, но под ним уже сформировался новый и, следовательно, закончился рост мышечной ткани, возбудимость препаратов несколько повышается: стандартное сокращение вызывается при 10—15 гц и напряжении 1.0—1.2 в. Вскоре после линьки и на протяжении всей осени требуется частота 5 гц и напряжение 0.3—0.8 в (см. режимы раздражений нерва под рисунками).

Соответственно по-разному проявляется и влияние на препарат растворов гиалуронидазы и гепарина. На рис. 1 представлены кимограммы опытов, в которых изучалось действие гиалуронидазы в различные стадии линьки. За месяц до линьки слабые растворы гиалуронидазы (3 ЕД) вызывают некоторое усиление сокращений (рис. 1, Б), но уже при активности 30 ЕД такое же количество (3 мл) гиалуронидазы полностью угнетает сократительную способность мышцы (рис. 1, В).

Непосредственно перед сбрасыванием старого панциря (за 3—6 дней) и вскоре после этого действие гиалуронидазы при той же ее активности ослабляется (рис. 1, Г), а через месяц после линьки требуются высоко активные растворы (100 ЕД), чтобы вызвать торможение. В этой стадии гиалуронидаза активностью 150 ЕД вызывает контрактуру мышцы, хотя возбудимость препарата сохраняется. При 200 ЕД мышца, сократившись в ответ на раздражение двигательного нерва, не расслабляется совершенно; лишь отмывание физиологическим раствором возвращает препарат к норме.

Характерно, что угнетающее действие гиалуронидазы аналогично тормозящему влиянию тормозного нерва. Это — или постепенное уменьшение амплитуды сокращений мышцы, или резкое прекращение ответов на раздражение двигательного нерва. Для сравнения приводим кимограмму опыта, выполненного за месяц до линьки (рис. 1, А), в котором торможение получено раздражением тормозного нерва при частоте 50 (выпали первые три сокращения) и 60 гц. Вскоре после линьки требуются очень высокие частоты, чтобы вызвать такое же угнетение, как на рис. 1, А.

Непосредственно перед сбрасыванием старого панциря проследить действие гиалуронидазы и тормозного нерва не удастся, так как новый слабый панцирь, покрытый слоем слизи, не позволяет крепить препарат для миографической записи.

На рис. 2 представлены результаты экспериментов, полученные при перфузии мышцы растворами гепарина — кристаллического (А) и ам-

пульного (Б, В), в различные периоды жизненного цикла животных. Угнетающее действие гепарина проявляется при высокой концентрации (150—200 ЕД), и только на препаратах нелинявших животных (рис. 2, А). За неделю перед линькой угнетающее действие гепарина менее отчетливо (рис. 2, Б). На мышцы полинявших раков гепарин почти не оказывает тормозного действия, но часто несколько улучшает функциональное состояние препарата (рис. 2, В). Раздражение тормозного нерва после

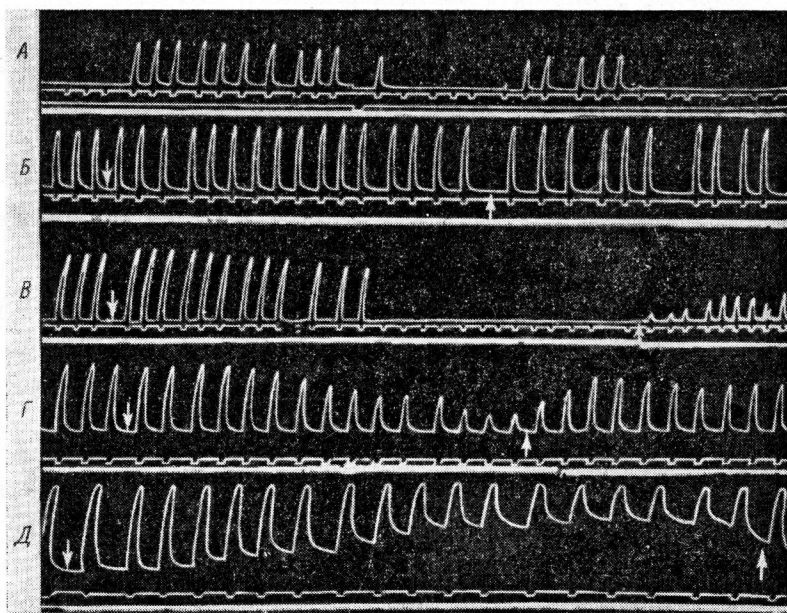


Рис. 1. Действие гиалуронидазы на нервно-мышечный препарат клешни речного рака.

А — торможение сокращений, вызванное раздражением тормозного нерва при напряжении 1.5 в и частотах 50 гц (выпали 3 первых сокращения) и 60 гц (предлиньковый период); Б — слабо выраженное действие гиалуронидазы (3 мл) активностью 3 ЕД (предлиньковый период); В — угнетающее действие гиалуронидазы (3 мл) при активности 30 ЕД (за месяц до сбрасывания панциря); Г — угнетающее действие гиалуронидазы (3 мл) при активности 35 ЕД (начало линьки); Д — контрактура мышцы, вызванная гиалуронидазой (5 мл) при активности 150 ЕД (через месяц после линьки). *Сверху вниз*: сокращения приводящей мышцы при раздражениях двигательного нерва на А при 25 гц и 15 в; Б — при 40 гц и 1.6 в; В — при 45 гц и 1.8 в; Г — при 15 гц и 1.0 в; Д — при 5 гц и 0.6 в; отметка раздражений двигательного нерва; отметка раздражений тормозного нерва (на А и всюду на рис. 3); отметка времени (3 сек.).

Стрелка вниз на всех кимограммах — введение испытуемого вещества; стрелка вверх — отмыв физиологическим раствором.

перфузии слабым раствором гепарина вызывает заметное усиление сокращений мышц нелинявших раков (рис. 2, Г), но совершенно не эффективно после линьки (рис. 2, Д). Угнетающее действие гепарина не снимается тормозным нервом (рис. 2, Б) при его раздражении.

На рис. 3 представлены кимограммы опытов, в которых изучалось взаимодействие гепарина с гиалуронидазой, действие на препарат физиологических растворов с различным содержанием CaCl_2 , а также влияние тормозного нерва на мышцы полинявших раков при перфузии указанными растворами. Взаимодействие гепарина с гиалуронидазой отчетливо выступает при поочередной перфузии мышцы этими растворами. Если сразу после гепарина пропустить через мышцу гиалуронидазу, то даже высоко активные растворы ее не вызывают угнетения мышцы, а развитие контрактуры крайне замедляется (рис. 3, В). Но вызванная гиалуронидазой (при активности 150—200 ЕД) контрактура гепарином не снимается.

Точно так же гиалуронидаза не действует на мышцу, если предварительно ввести в препарат физиологический раствор с повышенным содержанием CaCl_2 (рис. 3, В). В свою очередь физиологический раствор, в котором CaCl_2 наполовину замещен эквивалентным количеством NaCl , вызывает угнетение мышечных сокращений по типу неполного торможе-

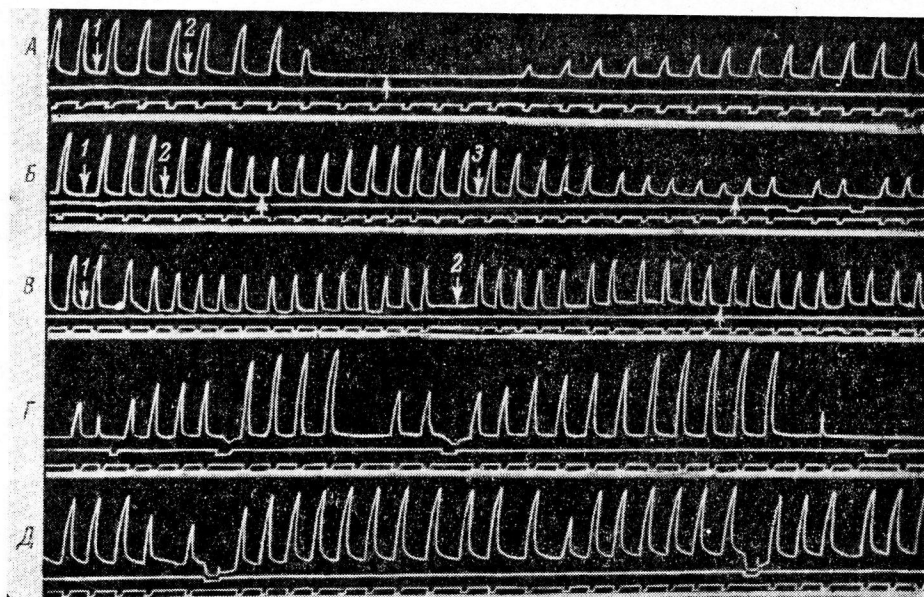


Рис. 2. Действие гепарина на нервно-мышечный препарат речного рака.

А — торможение, вызванное введением 5 мл раствора кристаллического гепарина активностью 150 ЕД (до линьки), перфузия физиологическим раствором (1) не влияет на сокращения; Б — частичное торможение сокращений мышцы, вызванное ампульным гепарином активностью 150 ЕД: 1 — введение нормального физиологического раствора, 2 — 2 мл гепарина, 3 — 5 мл гепарина (во время линьки); В — небольшое угнетающее действие ампульного гепарина (1) активностью 100 ЕД (5 мл) и слабое усиливающее действие кристаллического гепарина (2) активностью 100 ЕД (после линьки); Г — усиливающее действие тормозного нерва после медленной перфузии мышцы гепарином активностью 75 ЕД (до линьки); Д — отсутствие эффекта раздражения тормозного нерва на мышцу после перфузии гепарином активностью 75 ЕД (после линьки). Сверху вниз: сокращения мышцы; отметка раздражений тормозного нерва (на Г при 50, 60, 70 гц и 1.8 в; на Д — при 80 и 100 гц и 1.8 в); раздражения двигательного нерва (на А — 35 гц и 1.6 в, на Б — 20 гц и 1.2 в, на В — 10 гц и 0.8 в, на Г — 36 гц и 1.8 в, на Д — 5 гц и 0.6 в); отметка времени (3 сек.).

ния, а полное исключение CaCl_2 из раствора приводит к такой же контрактуре, как и при перфузии гиалуронидазой активностью 150—200 ЕД (рис. 3, А).

Раздражение тормозного нерва при развившейся контрактуре, вызванной гиалуронидазой или бескальциевым раствором, не ведет к снятию контрактуры, а наоборот, углубляет ее. В то же время раздражение тормозного нерва перед перфузией мышцы указанными растворами предотвращает полное развитие контрактуры (рис. 3, Д).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно литературным данным, на протоплазматических мембранах мышечных клеток имеется тонкий слой вещества, дающего реакции, характерные для мукополисахаридов (Шёстранд, 1961; Робертсон, 1963) или полисахаридов (Беннет, 1961). Как известно, эти вещества богато представлены в соединительной ткани мышц, в межклеточных пространствах и связках, причем основными соединениями в них являются гиалуроновая кислота и хондроитинсульфат (Елисеев, 1961; Мейер, 1963). Гиалуроновая кислота расщепляется под действием гиалуронидазы на

глюкуроновую кислоту и N-ацетилглюкозамин, следствием чего является увеличение проницаемости пограничных структур мышечных волокон для ионов, принимающих участие в формировании процессов возбуждения и торможения при раздражении нервов (Коштойнц, 1963).

В свою очередь увеличение объема мышц во время линьки раков происходит за счет быстрого поглощения воды мышечными волокнами

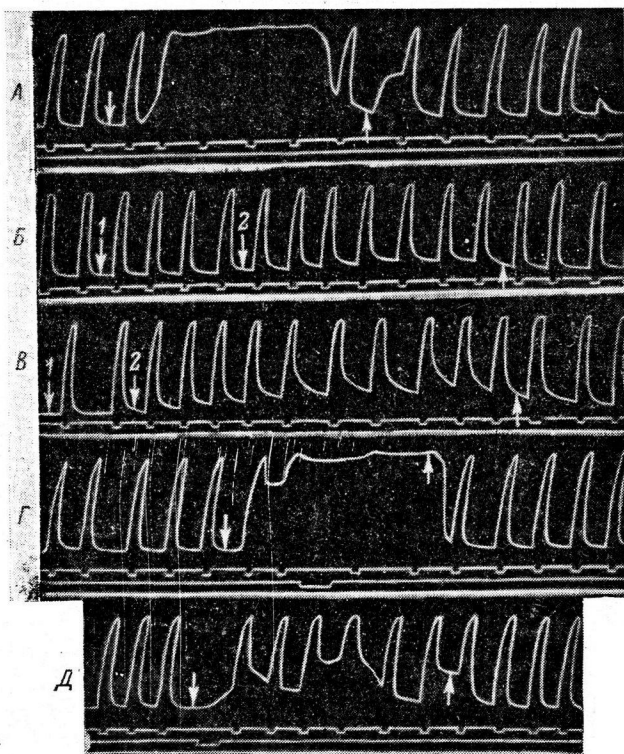


Рис. 3. Взаимодействие гиалуронидазы с CaCl_2 , гепарином и тормозным нервом и их суммарное действие на мышцы полинявших раков.

А — контрактура мышцы, вызванная введением физиологического раствора без CaCl_2 . Б — инактивирующее влияние гепарина на гиалуронидазу: 1 — введение гепарина (5 мл, 100 ЕД), 2 — введение гиалуронидазы (8 мл, 200 ЕД). В — инактивирующее действие CaCl_2 на гиалуронидазу: 1 — введение физиологического раствора с повышенным содержанием CaCl_2 (в 1.5 раза выше нормального); 2 — введение гиалуронидазы (8 мл, 200 ЕД). Г — контрактура, вызванная гиалуронидазой (8 мл, 200 ЕД), раздражение тормозного нерва при 60 гц, 1.5 в не снимает контрактуры. Д — инактивирующее влияние тормозного нерва на гиалуронидазу, раздражение которого при частоте 60 гц, 1.5 в перед введением гиалуронидазы (8 мл, 200 ЕД) уменьшает контрактуру. Двигательные нервы раздражались при следующих частотах и напряжениях: А — 10 гц, 0.8 в; Б, В — 5 гц, 0.8 в; Г, Д — 5 гц, 1.0 в. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, А.

(Welsh, 1961), причем проницаемость мембран в этот момент резко увеличена. Это увеличение проницаемости немислимо без деполимеризации мукополисахаридов поверхностных структур мышечных волокон и соединительной ткани мышц; следовательно, мукополисахариды играют важнейшую роль в этих процессах. Отсюда вытекает, что пониженная возбудимость препаратов в начальные стадии линьки, а также легко получаемое торможение сокращений мышцы при раздражении тормозного нерва в эти периоды определяются состоянием мембран мышечных волокон, главным образом их увеличенной проницаемостью. Это тем более вероятно,

что, по данным ряда авторов, в основе угнетающего действия тормозного нерва лежит его способность увеличивать проницаемость мембран мышечных волокон для некоторых ионов: для калия или хлора, по данным Фэтта и Катца (Fatt, Katz, 1953), для хлора, по данным Бойстеля и Фэтта (Boistel, Fatt, 1958).

Для каких именно ионов увеличивается проницаемость мембран при действии гиалуронидазы, сказать с точностью мы не можем, но, по-видимому, в описываемых нами эффектах большая роль принадлежит кальцию. Именно с ионами кальция связывает действие мукополисахарида гепарина Л. Гейльбрун (1957), который показал, что гепарин или гепариноподобные вещества выделяются работающей мышцей; при высоких концентрациях гепарин, или его «осколки», способен проникать внутрь мышечных волокон, где он действует как анестетик, препятствуя связыванию кальция. По мнению Л. Гейльбруна, в основе возбуждения и сокращения мышечных волокон лежит процесс высвобождения кальция из кортикального слоя клеток. Угнетение сократительной способности мышц при перфузии растворами гепарина согласуется с данными этого автора, тогда как небольшое усиливающее действие гепарина можно объяснить инактивирующим влиянием его на гиалуронидазу (Коштоянц, 1963). Значение кальция в процессах возбуждения и сокращения мышечных волокон ракообразных показано работами М. Моралеса (1961), Л. М. Цофиной и Е. А. Либермана (1962), Е. А. Либермана и Л. Л. Воронина (1963). Эти авторы установили, что катионы кальция являются незаменимыми в указанных процессах. Наши эксперименты подтвердили данные этих авторов. Изменяя содержание CaCl_2 в физиологическом растворе, удается наблюдать торможение мышечных сокращений и резкую контрактуру при полной замене CaCl_2 хлористым натрием. Полная аналогия характера угнетения и контрактуры, вызванных бескальциевыми растворами с действием гиалуронидазы, заставляет предполагать, что высокие концентрации гиалуронидазы, возможно, создают кальциевый дефицит, высвобождая его из пограничных структур мышечных волокон. Очевидно, что подобное высвобождение кальция происходит и во время линьки, когда строительство нового панциря требует его в большом количестве, причем снабжение панциря кальцием осуществляется через мышечные волокна, которые прикреплены к нему. В этих процессах роль гиалуронидазы неизмеримо возрастает, так как возможно, что общее увеличение проницаемости и высвобождение кальция взаимно связаны. Поскольку эти процессы определяют уровень возбудимости препаратов, то тем самым выявляется и значение мукополисахаридов в процессах периферического нервного торможения и возбуждения у ракообразных.

ЛИТЕРАТУРА

- Бейнет Г. В сб.: Современные проблемы биофизики, 2, 128. Изд. ИЛ, М., 1961.
 Воскресенская А. К., М. Я. Кунцова, В. А. Свидерский, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 831, 1959.
 Гейльбрун Л. Динамика живой протоплазмы. Изд. ИЛ, М., 1957.
 Елисеев В. Г. Соединительная ткань. М., 1961.
 Коштоянц Х. С. В кн.: Баховские чтения, 17. Изд. АН СССР, М., 1963.
 Коштоянц Х. С., Н. А. Смирнова, Ж. В. Орловская, III Научн. совещ. по эволюц. физиолог., Л., 1961.
 Кунцова М. Я., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1090, 1960; 48, № 7, 833, 1962.
 Либерман Е. А., Л. Л. Воронин, Биофизика, 8, 5, 579, 1963.
 Мейер К. В кн.: Молекулярная биология, 82. Изд. ИЛ, М., 1963.
 Моралес М. В сб.: Современные проблемы биофизики, 2, 152. Изд. ИЛ, М., 1951.
 Овечкин В. Г., Тез. докл. на Московск. конфер. молодых ученых-биологов, 215, Изд. МГУ, 1962.
 Робертсон Дж. В кн.: Молекулярная биология, 102. Изд. ИЛ, М., 1963.
 Цофина Л. М., Е. А. Либерман, Биофизика, 7, 3, 311, 1962.
 Шёстранд Ф. В сб.: Современные проблемы биофизики, 2, 46. Изд. ИЛ, М., 1961.

- Biedermann W., Acad. Wiss. Wien. Math-Naturwiss., *3*, 95, 7, 1887.
Boistel J., P. Fatt, Journ. Physiol., *144*, 176, 1958.
Fatt P., B. Katz, Journ. Physiol., *121*, 374, 1953.
Harreveld A., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., *34*, 428, 1936.
Welsh J. H. In: The Physiology of Crustacean. Acad. Press, N. Y.—London.
2, 8, 281, 1961.
Wiersma C. A. G. In: The Physiology of Crustacean. Acad. Press, N. Y.—London,
2, 6, 191, 1961.

Поступило 17 VII 1964

POSSIBLE ROLE OF MUCOPOLYSACCHARIDES IN REGULATION OF
PERIPHERAL NERVE INHIBITION IN CRUSTACEA

By V. G. Ovechkin

From the Department of Physiology, Lomonosov University, Moscow

О ВЛИЯНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА У ПЛОДОВ КРОЛИКОВ

Л. А. Пронин

Лаборатория сравнительного онтогенеза нервной системы Института мозга
АМН СССР, Москва

В начале второй трети внутриутробного периода развития у плодов млекопитающих появляются сокращения сердца.

Сабин (Sabin, 1920) и Джонстон (Johnstone, 1924) наблюдали возникновение сокращений сердца у куриных эмбрионов, Армстронг (Armstrong, 1931) — у зародышей рыб, Копенгавер (Copenhagen, 1939) — у зародышей амблистомы. Паттен и Крамер (Patten, Kramer, 1933), применив кинопередачу, установили, что первые сокращения сердца у куриных эмбрионов появляются в желудочках на стадии 9 сомитов. Позднее к ним присоединяются сокращения предсердий и еще позже сокращения венозного синуса. Госс (Goss, 1938, 1940, 1942) наблюдал начало сократительной деятельности сердца эмбриона крысы в височей капле культуры целого эмбрионального пузырька. Он отметил, что первые сокращения появляются в левой сердечной трубке (на 10-м дне развития, в стадии трех сомитов), затем появляются сокращения в правой трубке и только после этого начинают сокращаться предсердия. У эмбриона кролика первые сокращения сердца также появляются на 10-м дне развития (Еникеева, Штамлер, 1954).

Первые сокращения сердца очень редкие. Так Госс (Goss, 1938) у эмбрионов крысы зарегистрировал в среднем 40 сокращений в 1 мин. При переходе на синоаурикулярный ритм сердцебиения учащаются почти в полтора раза. Первые сокращения сердца имеют многогенное происхождение, так как в этот период развития в сердечной трубке еще нет нервных элементов (His, 1891, и др.).

С середины и до конца второй трети беременности отмечается некоторое учащение сердцебиений, после чего, по литературным данным, частота сердцебиений не изменяется до конца пренатального периода развития. Однако в имеющихся работах нет систематических данных о деятельности сердца по дням, особенно в конце внутриутробного периода развития. Обычно авторы разделяют беременность на три одинаковых отрезка времени и дают средние величины частоты сердечных сокращений для второй и последней трети беременности. Так, Корей (Corey, 1932) для белых крыс последней трети беременности приводит частоту сердечных сокращений 160—195 в 1 мин.

Перерезка блуждающих нервов на шее плода кролика не дает изменений деятельности сердца в течение всего внутриутробного периода развития. Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва начинает оказывать тормозящее влияние только после 23—24-го дня развития. У плодов морской свинки, кошки и собаки перерезка вагусов на шее также не сказывается на частоте сердечных сокращений (Аршавский, 1960).

Многие акушеры отмечали урежение сердцебиений плода во время схваток. При прекращении последних сердечный ритм восстанавливается. Энгстрем (Engström, 1889) установил, что урежение сердцебиений происходит в результате сдавления головки плода. Керер (Kehrer, 1879) на новорожденных кроликах показал, что урежение сердцебиений обусловлено раздражением центра вагуса, так как после перерезки блуждающих нервов на шее сдавление головки не вызывает урежения сердцебиений. Эшбах (Eschbach, 1954) у плода человека отметил урежение сердцебиений во время родовых схваток. Такое же урежение сердцебиений он отмечал у плодов за несколько дней до родов при сжатии их головки.

Таким образом, к концу беременности у плодов животных и человека концевые аппараты волокон блуждающего нерва в сердце уже способны функционировать. Однако центральные влияния вагусной иннервации на деятельность сердца отсутствуют в течение всего внутриутробного периода развития. Отсутствие вагусной иннервации сердца, по данным

одних авторов (Soltmann, 1877), сохраняется у многих животных и человека на ранних этапах постнатального периода развития. По данным других авторов (Михалева, 1947), тоническое действие вагуса на сердечно-сосудистую систему отмечается уже с первых дней и часов жизни.

Целью работы было исследовать становление сердечной деятельности и роль ц. н. с. в регуляции функции сердца в последние сроки пренатального периода развития.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах породы шиншилла. Для установления точных сроков развития плодов спаривание животных производилось в виварии института. Под наблюдением было 29 крольчих. У части плодов 15 крольчих была произведена декапитация, у плодов 6 крольчих перерезался спинной мозг под продолговатым, у плодов 4 крольчих удалялся головной мозг, у плодов 2 крольчих разрушался продолговатый мозг, у плодов 2 крольчих разрушался спинной мозг и у плодов 1 крольчихи производилась запись сердечной деятельности без вскрытия стенки матки и плодных оболочек. Операции проводились без анестезирующих веществ. Это возможно на кроликах, так как они относительно слабо реагируют на болевые раздражения.

Декапитация и перерезка спинного мозга под продолговатым производились на 18—21-м дне внутриутробного развития в условиях хронического опыта (Пронин, 1959). Удаление головного мозга в 3 случаях производилось в хроническом опыте, в 1 — в остром. В первых случаях на 20-м дне внутриутробного развития при помощи толстой иглы от шприца и вакуумного прибора производилось отсасывание мозга. Во втором случае плоды извлекались из матки и после вскрытия черепной коробки у них шпатель удалялись большие полушария головного мозга. Разрушение спинного мозга производилось толстой иглой, вводимой в позвоночный канал на уровне верхних шейных позвонков в условиях острого опыта.

Чтобы исключить значение нарушения циркуляции и изменения температуры тела, в каждом опыте исследования проводились только на 2, в крайнем случае — на 3 плодах. Обычно это были 1 или 2 плода, оперированных в условиях хронического опыта, и 1 — контрольный.

Регистрация ЭКГ производилась с помощью игольчатых электродов (III отведение). Запись производилась в течение первых 3—5 мин. после извлечения, так как после этого могли наблюдаться изменения ЭКГ в результате нарушения плацентарной циркуляции и других факторов. При регистрации сердечной деятельности плоды извлекались из матки и плодных оболочек. Для контроля в одной серии опытов запись сердечной деятельности производилась без извлечения плодов из матки и плодных оболочек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У плодов кролика с 22-го до 28-го дня внутриутробного развития частота сердцебиений относительно невелика. Она колеблется в пределах от 52 до 128 сокращений в 1 мин. (в среднем для всех плодов 83). С 29-го дня отмечается увеличение частоты сердцебиений, в среднем до 95 в 1 мин., к 30-у дню она достигает 239, а к последнему, 31-у дню внутриутробного развития, — 255 сокращений в 1 мин. (см. таблицу, рис. 1).

Чтобы исключить влияние на плод раздражений, связанных с манипуляциями по извлечению плода из матки и плодовых оболочек, на двух 31-дневных плодах регистрация сердечной деятельности производилась без вскрытия стенки матки и плодных оболочек. И у этих плодов установлен частый ритм сердцебиений, у одного 214, у второго 219 в 1 мин. После извлечения плодов из матки и плодных оболочек частота сердцебиений увеличилась соответственно до 250 и 230 сокращений в 1 мин. (рис. 2, А). Приведенный опыт свидетельствует о том, что учащение сердцебиений в последние дни внутриутробного периода развития является не результатом влияния раздражений, связанных с изменением окружающей среды и переходом на легочное дыхание. Небольшое учащение сердцебиений объясняется, вероятно, повышенной двигательной активностью, отмечаемой после извлечения из матки.

У плодов, декапитированных на 18—21-м дне пренатальной жизни, при последующем их развитии до 28-го дня частота сердцебиений такая же, как у интактных плодов. Но в дальнейшем, несмотря на то, что по внешним признакам развития и весу тела оперированные плоды мало

Изменение частоты сердцебиений у плодов кролика

День развития	Номер крольчихи	Интактные		Декапитированные		Спинальные	
		отдельные плоды	в среднем	отдельные плоды	в среднем	отдельные плоды	в среднем
22-й	1	52		80		—	
23-й	2	53		54		—	
25-й	3	124		78		—	
26-й	4	70	79	110	118	—	
	5	112		150		—	
	6	55		93		—	
27-й	7	80		57		—	
28-й	8	99	90	61	91	—	
	9	128		150		—	
	10	95		85		—	
	11	64		67		—	
29-й	12	65	95	—	64	65	57
	13	57		51		—	
	14	139		76		—	
	15	100		—		69	
30-й	16	83	239	—		45	70
	17	236		—		60	
	18	265		—		85	
31-й	19	217	255	—	59	64	
	20	280		77		—	
	21	230		40		—	

отличаются от интактных, частота сердечных сокращений у них остается на прежнем уровне и не увеличивается, как у контрольных (см. таблицу, рис. 1).

В этой серии опытов 4 декапитированных плода были извлечены на 29—31-й день пренатального развития. Ни у одного из них частота сердцебиений не превышала 77 сокращений в 1 мин., у двух 29-дневных плодов она была 51 и 76 сокращений, у 31-дневных — 40 и 77. На рис. 2, Б приводится запись сердечной деятельности у декапитированного и интактного плодов кролика на 31-м дне пренатального развития.

При перерезке спинного мозга под продолговатым на 18—20-м дне внутриутробного развития, так же как и при декапитации, в последние дни пренатального развития не отмечается учащения сердцебиений. На 28-й день развития частота сердцебиений у оперированного и у интактного плодов была 65 в 1 мин. На 29-й день у контрольных она была 83—100 (в среднем 91), у оперированных — 45—69 (в среднем 57). На 30-й день (рис. 3, А) у контрольных увеличилась до 217—265 (в среднем 239), у оперированных осталась на низком уровне 60—85 (в среднем 70 сокращений).

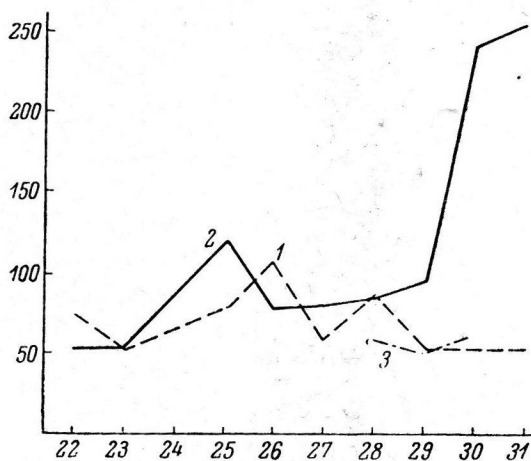


Рис. 1. Изменение частоты сердцебиений у плодов кролика в зависимости от срока развития.

Плоды: 1 — декапитированные; 2 — интактные; 3 — при перерезке спинного мозга под продолговатым. По оси абсцисс — дни развития; по оси ординат — частота сердцебиений в 1 мин.

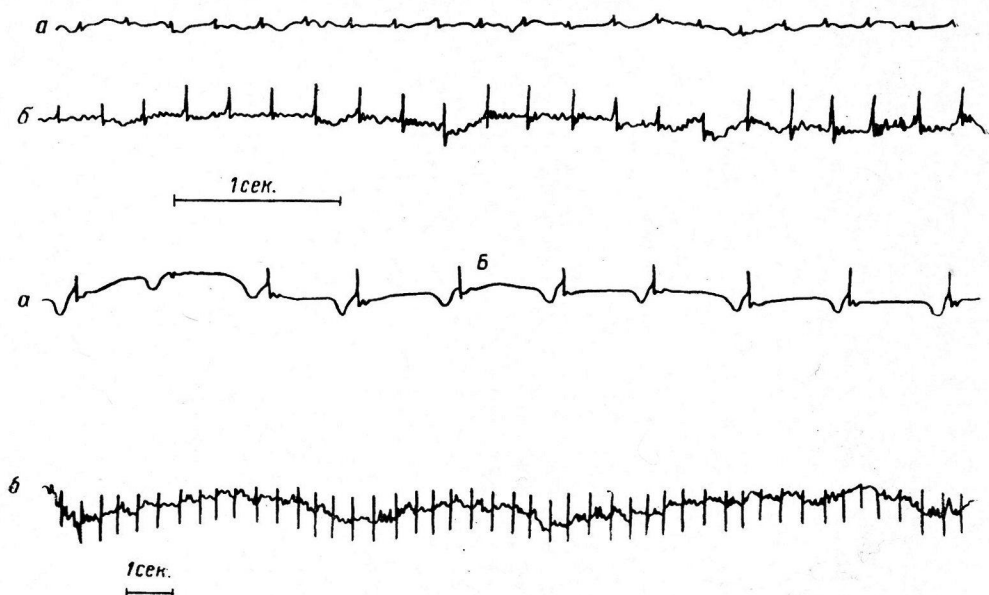


Рис. 2. ЭКГ 31-дневных плодов.

На А: при не вскрытой матке (а) и после извлечения из матки и плодных оболочек (б); на Б: у декапированного (а) и intactного (б) плодов кролика.

А

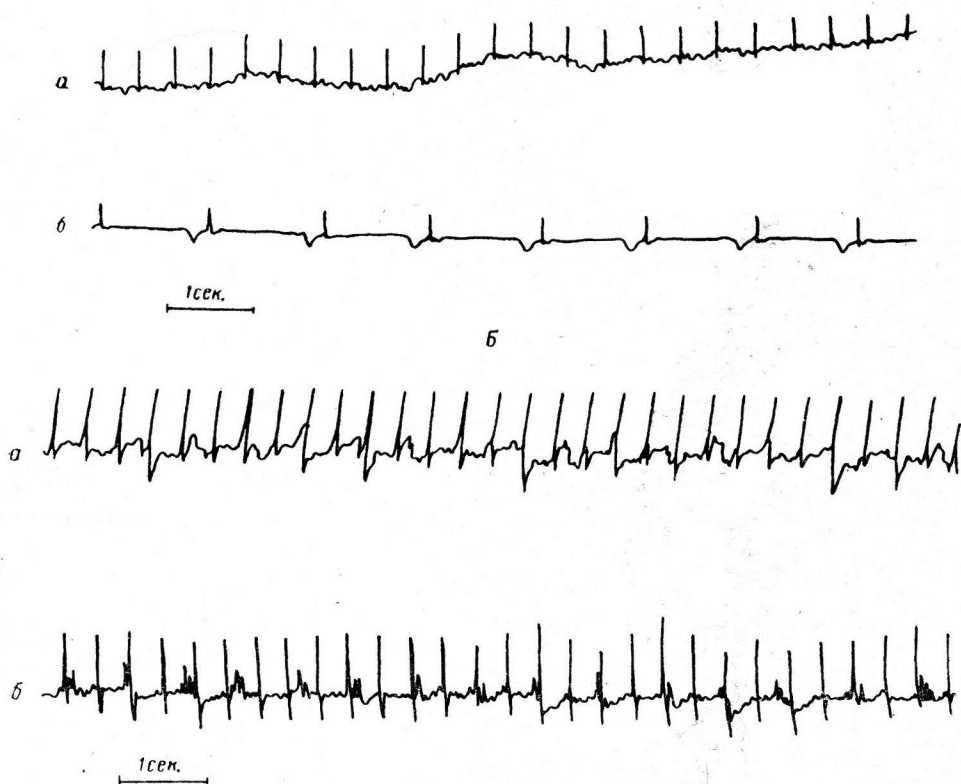


Рис. 3. ЭКГ 30-дневных плодов.

На А: у intactного плода (а) и с перерезкой спинного мозга под продолговатым (б); на Б: у intactного плода (а) и у плода с удаленными большими полушариями головного мозга (б).

После удаления больших полушарий головного мозга в хроническом опыте частота сердечных сокращений в последние дни внутриутробного развития учащается, как и у интактных кроликов. В этой серии опытов под наблюдением было 3 беременных крольчихи. К 30-у дню пренатального развития частота сердцебиений у 2 оперированных плодов была 234 и 225 в 1 мин., у интактных плодов соответственно 200 и 252. На 32-й день развития у оперированного плода частота сердцебиений была 143, у интактного 113 в 1 мин. Во всех трех случаях не отмечалось урежения сердцебиений (рис. 3, Б).

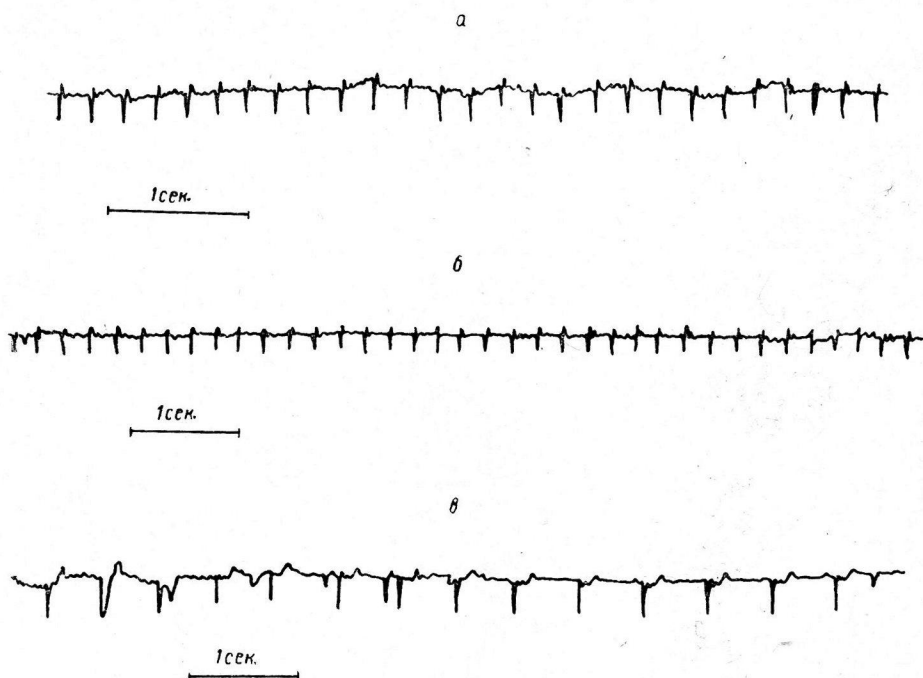


Рис. 4. ЭКГ 31-дневного плода.

а — после извлечения из матки; б — после удаления больших полушарий головного мозга; в — после разрушения продолговатого мозга.

У трех плодов одной крольчихи на 31-й день развития было произведено удаление больших полушарий головного мозга в остром опыте. Резкого урежения сердцебиений не было. У одного плода частота сердцебиений снизилась с 267 до 258, у другого с 302 до 270 и у третьего с 267 до 255 в 1 мин. Эти небольшие урежения сердцебиений могут быть объяснены некоторым охлаждением плодов и кровотоком, связанным с удалением больших полушарий. После разрушения у последнего плода продолговатого мозга было отмечено резкое замедление сердцебиений до 88 в 1 мин. (рис. 4). Такое же урежение частоты сердцебиений после разрушения продолговатого мозга было и у 30-дневного плода (от другой крольчихи).

Таким образом, после декапитации и перерезки спинного мозга под продолговатым в хроническом опыте не отмечается учащения сердцебиений в последние дни пренатального развития, характерного для интактных плодов этого возраста. При разрушении продолговатого мозга в остром опыте отмечается резкое урежение частоты сердцебиений до уровня, характерного для более ранних сроков развития (до 29-го дня).

У двух 30-дневных плодов от разных матерей было произведено разрушение спинного мозга. После извлечения из матки и плодных оболочек частота сердцебиений у одного из них была 248 в 1 мин. После разрушения спинного мозга частота сердцебиений уменьшилась до 59 в 1 мин. (рис. 5).

У второго плода частота сердцeбиений до операции была 310, после разрушения спинного мозга — 68 в 1 мин.

Частота сердцeбиений не регулируется ц. н. с. у плодов кролика до 28-го дня внутриутробного развития. Об этом говорит тот факт, что у интактных плодов до 29-го дня развития частота сердечных сокращений низкая. После декапитации или перерезки спинного мозга под продолго-

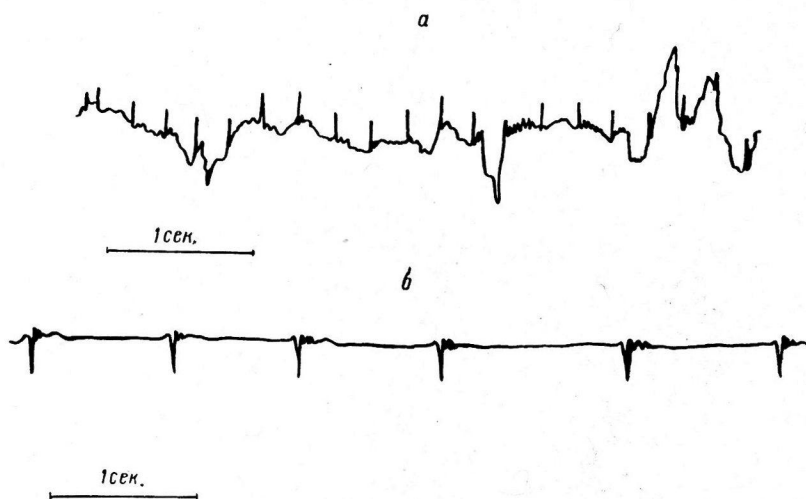


Рис. 5. ЭКГ 30-дневного плода.

а — после извлечения из матки; б — после разрушения спинного мозга.

ватым у плодов при дальнейшем развитии, в последние дни пренатального развития, не происходит учащения сердцeбиений, характерного для интактных плодов. При разрушении продолговатого или спинного мозга в последние дни внутриутробного развития частота сердцeбиений снижается до уровня, который был до 29-го дня развития и который характерен для самого сердца без влияния на него других нервных образований.

Таким образом, резкое учащение сердцeбиений, наблюдаемое с 29-го дня развития, обусловлено влиянием из центров стволовой части головного мозга. Очевидно, в стволовой части мозга с 29-го дня внутриутробного развития происходит созревание структур, которые вызывают учащение сердечных сокращений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У плодов кролика с 22-го до 28-го дня пренатального развития частота сердцeбиений в среднем равна 80 в 1 мин. С 29-го дня она начинает увеличиваться, достигая к 30-му дню 240, а к последнему, 31-му дню 255 в 1 мин. После декапитации или перерезки спинного мозга под продолговатым в условиях хронического опыта у плодов не отмечается учащения сердцeбиений в последние дни развития. После удаления больших полушарий головного мозга в условиях хронического опыта частота сердцeбиений у оперированных плодов увеличивается, так же как и у интактных. При разрушении продолговатого или спинного мозга у плодов последних дней развития в остром опыте частота сердцeбиений снижается к уровню, характерному для плодов до 28-го дня пренатального развития. Частота сердцeбиений у плодов кролика до 29-го дня внутриутробного периода развития не регулируется ц. н. с. К 29-у дню пренатального развития в стволе мозга созревают образования, которые через спинной мозг осуществляют свое влияние на деятельность сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. Медгиз, М., 1960.
- Еникеева С. И., С. М. Штамлер, Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 7, 10, 1954.
- Михалева О. А., Физиол. журн. СССР, 33, № 5, 547, 1947.
- Пронин Л. А., Физиол. журн. СССР, 45, № 12, 1497, 1959.
- Armstrong P. B., Journ. Exper. Zoöl., 58, 43, 1931.
- Copenhaver W. M., Journ. Exper. Zoöl., 80, 193, 1939.
- Corey E. L., Journ. Physiol., 101, 304, 1932.
- Engström F. (1889). Цит. по: И. А. Аршавский, 1960.
- Eschbach W., Zs. Geburtsh., Gynäk., 140, № 1, 21, 1954.
- Goss C. M., Anat. Rec., 70, 505, 1938; 76, 19, 1940; Am. Journ. Physiol., 137, 146, 1942.
- His W. Die Entwicklung des Herznervensystems bei wirbeltieren. Leipzig, 1891.
- Johnstone P. N., Bull. Johns Hopkins Hosp., 35, 87, 1924.
- Kehrer F., Beitr. Klin. Exper. Geburtsh. u. Gynäk., 1879.
- Patten B. M., T. C. Kramer, Am. Journ. Anat., 53, 349, 1933.
- Sabin F. R., Contrib. Embryol., 9, 213, 1920.
- Soltmann O. Über einige physiologische Eigentümlichkeit die Muskeln u. Nerven des Neugeborenen. Breslau, 1877.

Поступило 25 VI 1964

INFLUENCE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON CARDIAC ACTIVITY
IN THE RABBIT FOETUS

By L. A. Pronin

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ВЛИЯНИЯМИ НА СЕРДЦЕ
ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫХ И ВНУТРИСЕРДЕЧНЫХ
НЕРВНЫХ ПУТЕЙ

Г. Н. Копылова, Л. Д. Киселева и М. Г. Удельнов

Кафедра физиологии животных Биолого-почвенного факультета
Государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва

В предыдущих работах мы изучали особенности функционирования и роль внутрисердечной нервной системы в регуляции деятельности сердца. Было показано, что ганглиозно-синаптический аппарат сердца является неотъемлемой частью сложных эфферентных путей парасимпатической иннервации и выполняет чрезвычайно важную роль в организации импульсных влияний блуждающего нерва на структуры сердца. По-видимому, этот аппарат принимает большое участие в оформлении функционального характера (тормозного или усиительного) конечного нервного действия (Удельнов, Копылова, 1963; Копылова, 1964).

Возбуждение при переходе его с преганглионарных на постганглионарные нейроны подвергается в пределах ганглиозно-синаптических структур сердца пространственной и временной дисперсии. Пространственная дисперсия заключается в том, что количество активных постганглионарных внутрисердечных нейронов превышает количество волокон, по которым возбуждение поступает из центральных отделов нервной системы. Морфологической основой пространственной дисперсии является феномен мультипликации.

В результате временной дисперсии на одиночное возбуждение, приходящее по экстракардиальным путям, в постганглионарных нейронах возникает импульсный ответ, состоящий не из одного, а из нескольких токов действия. Степень временной дисперсии зависит от количества одновременно возбуждающихся преганглионарных волокон. При уменьшении числа экстракардиальных нервных элементов, приносящих возбуждение, уменьшается длительность разряда, регистрируемого во внутрисердечных путях. Эти соотношения позволяют предполагать, что на теле одного интрамурального нейрона, по-видимому, сходятся нервные окончания, принадлежащие нескольким различным преганглионарным аксонам.

Кроме того, было показано, что внутрисердечная нервная система представляет собой своеобразный периферический рефлекторный аппарат, обеспечивающий взаимодействие между различными отделами сердца без участия ц. н. с.

Внутрисердечные рефлекторные отношения разнообразны и могут затрагивать функциональные свойства различных структур сердца. При их осуществлении обнаружены изменения синусного ритма, скорости атрио-вентрикулярного проведения, электрической и механической активности миокарда желудочка и предсердий.

И экстракардиальные, и внутрисердечные влияния осуществляются при участии ганглиозно-синаптических структур сердца. Действие ганг-

лиоблокаторов (никотин, пентамин, гексоний) исключает возможность осуществления как экстракардиальных воздействий парасимпатической иннервации, так и внутрисердечных рефлекторных взаимоотношений. Следовательно, ганглиозно-синаптический аппарат внутрисердечной нервной системы выполняет, по-видимому, двойную функцию: участвует в осуществлении экстракардиальной и внутрисердечной регуляции.

В связи с этим возникает вопрос о том, используются ли для этих целей одни и те же или различные ганглиозные клеточные элементы. В пользу того, что один и тот же интрамуральный нейрон может быть одновременно связан и с экстракардиальной и с внутрисердечной нервной системой, говорят данные, полученные в работе В. В. Пилипенко (1960). Автор обнаружил, что после дегенерации всех преганглионарных путей на одном и том же нейроне сердца располагаются перерожденные и интактные синаптические окончания. По-видимому, в этом случае перерожденные нервные окончания принадлежали преганглионарным элементам центрального происхождения, а неперерожденные — интрамуральным дифферентным нейронам. Аналогичные данные имеются в работе З. А. Будриной (1960).

Такие соотношения экстракардиальной и внутрисердечной нервной системы наводят на мысль о возможности взаимодействия между влияниями, поступающими по центральным и периферическим элементам. Конвергенция импульсов на интрамуральных нейронах предполагает возможность их суммации, следствием которой может явиться облегчение проведения или блокирование импульсов при переходе на постганглионарные пути. При поступлении к одному и тому же интрамуральному нейрону возбуждений, идущих по экстракардиальным путям, и импульсов, возникающих в пределах самой внутрисердечной нервной системы, конечный ответ этого нейрона может быть значительно изменен по сравнению с тем случаем, когда возбуждение поступает только по одному из этих путей.

Задачей данного исследования и явилось выяснение возможности и форм взаимодействия влияний экстракардиальной и внутрисердечной нервной системы. С этой целью мы регистрировали биоэлектрическую активность сердца и изучали изменение ее при совместном и раздельном раздражении экстракардиальных и перегородочных нервов.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на лягушках *Rana temporaria*. Сердце вместе с отпрепарованными экстракардиальными нервами переносили в чашку Петри с раствором Рингера и растягивали на специальной рамке правым предсердием вверх. Правое предсердие вскрывали, обнажая межпредсердную перегородку с идущими по ней перегородочными нервами. Один из этих нервов отпрепаровывали, перевязывали, перерезали у места входа его в ткани желудочка и накладывали на раздражающие электроды. Вторую пару раздражающих электродов располагали на одном из экстракардиальных парасимпатических стволов. В качестве раздражения использовали прямоугольные толчки электрического тока длительностью 0.2 мсек. разной силы при частоте 20 гц. Регистрировали монофазную ЭГ сердца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении экстракардиальных и внутрисердечных нервных путей всегда возникали однотипные изменения деятельности сердца, состоящие в изменении синусного ритма, формы монофазной ЭГ желудочка и скорости а—в-проведения.

Изменения синусного ритма обычно выражались в его замедлении или остановке. Однако следует отметить, что в одном опыте при раздражении центрального конца перегородочного нерва малой силой удалось выявить ускорение, которое перешло в торможение после увеличения силы раздражения.

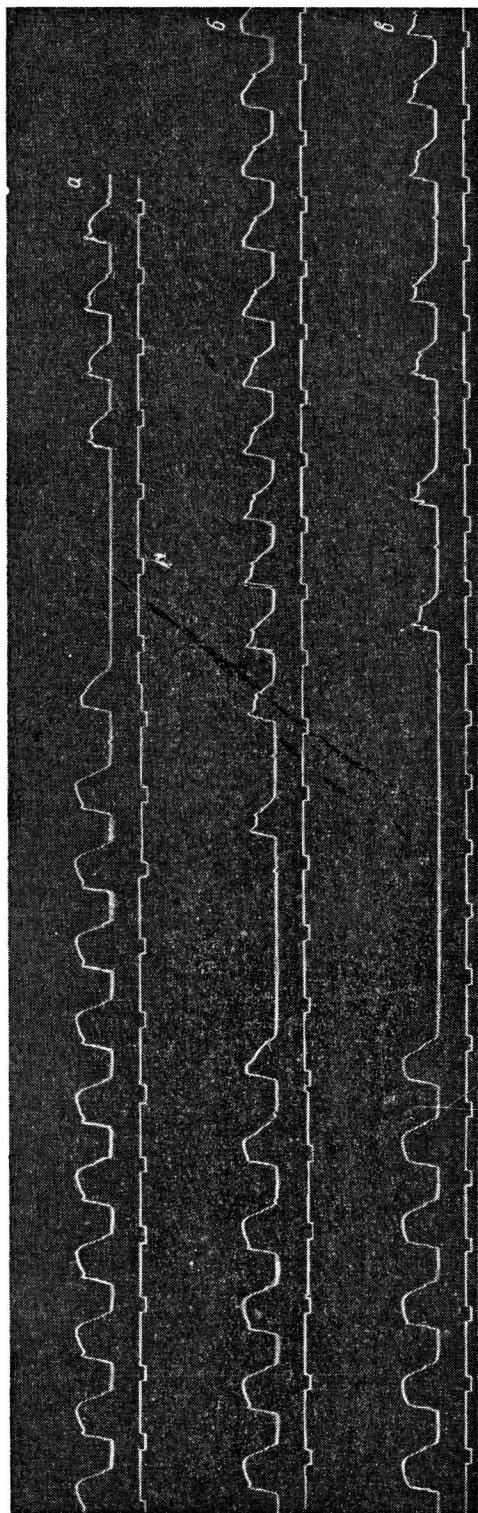


Рис. 1. Увеличение тормозного эффекта при совместном раздражении перегородочного и экстракардиального нервов. Раздражения при силе 4 в: а — центрального, конца перегородочного нерва; б — экстракардиального нерва; в — совместное перегородочного и экстракардиального нервов. Отметка времени здесь и на рис. 2 — 1 сек.

Для выяснения возможностей взаимодействия экстракардиальных и внутрисердечных нервных путей мы производили вначале контрольные отдельные раздражения экстракардиальных и перегородочных нервов, а затем раздражали эти нервы одновременно, сохраняя прежние параметры раздражения.

Было обнаружено, что эффекты совместного раздражения экстракардиальных и внутрисердечных нервов всегда существенно отличаются от эффектов их раздельного раздражения. В одних случаях при совместном раздражении происходило усиление, в других — уменьшение эффекта.

На рис. 1 приведен пример увеличения эффекта при совместном раздражении перегородочного и экстракардиального нерва. На отрезке а раздражение перегородочного нерва силой 4 в вызвало остановку сердца длительностью 4 сек., изменение формы монофазной ЭГ желудочка, уменьшение плато, изменение общей длительности монофазного потенциала действия и снижение его амплитуды. Раздражение экстракардиального нерва той же силой (рис. 1, б) вызвало остановку сердца длительностью 3.6 сек. и аналогичные изменения монофазной ЭГ желудочка. При совместном раздражении перегородочного и экстракардиального нерва той же силы (рис. 1, в) возникла более длительная остановка — 6 сек. Более медленно протекало и восстановление исходного ритма. Изменения монофазной ЭГ желудочка были выражены примерно в той же степени, что и при раздельном раздражении.

На рис. 2 приведены результаты опыта, иллюстрирующие другой случай взаимодействия — уменьшение тормозного эффекта при совместном раздражении. В этом случае раздражение перегородочного нерва силой 5 в привело к остановке, длившейся 6.5 сек. Раздражение экстракардиального

нерва силой 5 в вызвало остановку на 11 сек. После совместного раздражения тех и других нервов той же силой сердце остановилось на 8.5 сек.

Следует отметить, что возникновение той или иной формы взаимодействия, т. е. усиление или ослабление эффекта при совместном раздражении, в значительной степени зависит от силы раздражения нервов.

Все опыты мы разделили на 3 группы в зависимости от физиологической силы раздражения. О величине физиологической силы раздражения мы судили не по абсолютной величине напряжения раздражающего импульса, а по относительной величине тормозного эффекта при раздельном раздражении внутрисердечных и экстракардиальных нервов. Судить о силе раздражения по абсолютной величине подаваемого тока мы не считали возможным потому, что пороги раздражения различных препаратов могли в значительной степени отличаться друг от друга. К группе опытов с малой силой раздражения отнесены эксперименты, в которых при раздельном раздражении нервов длительность остановки не превышала 5 сек.; к средним — опыты с остановкой от 5 до 10 сек. и к большим — с остановкой выше 10 сек.

Почти во всех опытах при раздражении нервов наблюдалось изменение длительности комплекса *QRS—T*. В большинстве случаев он уменьшался, в некоторых немного увеличивался. В зависимости от величины изменений длительности *QRS—T*

опыты также были разделены на 3 группы. В первую группу входили опыты с величиной изменений от 0 до 0.1 сек., во вторую — от 0.1 до 0.2 и в третью — опыты с изменением длительности более 0.2 сек.

В опытах с малой силой раздражения в 73% случаев имело место увеличение изменения длительности *QRS—T* при совместном раздражении

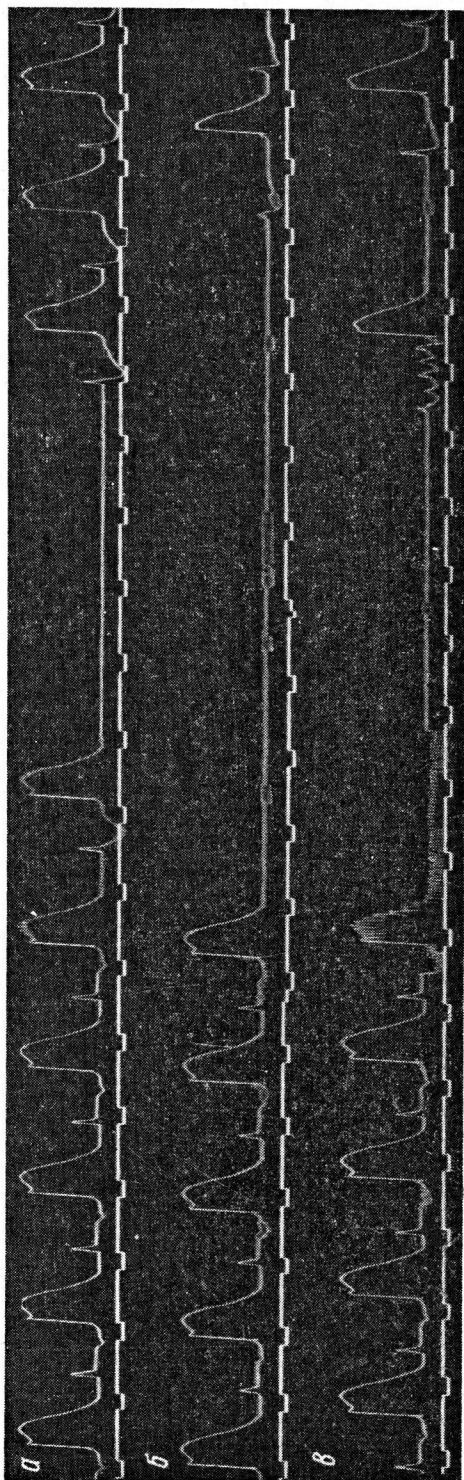


Рис. 2. Уменьшение тормозного эффекта при совместном раздражении переродочного и экстракардиального нервов. Раздражении при силе 5 в: а — переродочного нерва; б — экстракардиального нерва; в — совместное переродочного и экстракардиального нервов.

и лишь в 27% случаев эти изменения были уменьшены. В группе со средней силой раздражения изменения длительности $QRS-T$ увеличивались уже только в 56%, а в остальных 44% — уменьшались, и, наконец, в третьей группе уменьшение было в 72% случаев и только в 28% — увеличение.

Аналогичные результаты получены и при анализе длительности остановок. При совместном раздражении перегородочных и экстракардиальных нервов малой силы в 100% случаев получили увеличение эффекта торможения по сравнению с отдельным раздражением этих нервов; при раздражении средней силы лишь в 68.8% случаев получено увеличение длительности остановки, а в 31.2% она уменьшалась. При раздражении большой силы увеличение тормозного эффекта произошло уже в 67.8%, а в остальных 32.2% наблюдалось уменьшение длительности остановки. Во многих случаях всю последовательную эволюцию эффектов удавалось наблюдать в одном опыте.

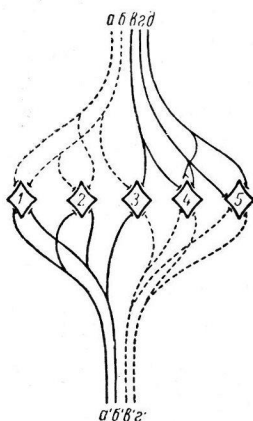


Рис. 3. Схема соотношений экстракардиальных и внутрисердечных путей.

1, 2, 3, 4, 5 — интрамуральные ганглиозные клетки сердца; а, б, в, г, д — экстракардиальные нейроны и а', б', в', г', д' — внутрисердечные нейроны. Штриховой линией отмечены нейроны, возбуждающиеся при слабом раздражении.

Таким образом, наши опыты показывают, что влияния экстракардиальных и внутрисердечных нервов сходятся и могут изменять друг друга как в сторону усиления, так и в сторону ослабления.

По-видимому, наиболее вероятным местом схождения этих влияний могут быть интрамуральные ганглиозные клетки. Как отмечалось в литературном обзоре (Пилипенко, 1960), имеются морфологические данные, указывающие на возможность такого схождения. Вероятно, на одной и той же ганглиозной клетке имеются синаптические окончания, принадлежащие как нескольким преганглионарным, так и нескольким внутрисердечным путям.

На основании полученных нами литературных данных, соотношение экстракардиальных и внутрисердечных путей можно схематично представить себе так, как изображено на рис. 3.

Как показано в работе Г. Н. Копыловой (1964), степень временной дисперсии, т. е. длительность разряда во внутрисердечных путях в ответ на одиночное преганглионарное раздражение, зависит от количества волокон, по которым поступает возбуждение. Предположим, что для получения максимального ответа необходимо, чтобы возбуждение подходило к ганглиозной клетке не меньше, чем по двум синаптическим окончаниям. При раздражении слабыми силами в активность вовлекаются не все, а лишь наиболее возбудимые или наиболее близко к электродам расположенные нейроны. Представим себе случай, когда при раздражении экстракардиального нерва небольшой силы в активность вовлекаются волокна «а» и «б», а при раздражении перегородочного нерва «з» и «г». В этом случае при раздражении экстракардиального нерва максимальный импульсный разряд возникнет в нейронах 1 и 2, а нейрон 3 даст лишь небольшой разряд. При раздражении перегородочного нерва максимальная импульсная активность возникнет в нейронах 4 и 5, а нейрон 3 опять получит возбуждение лишь по одному синаптическому окончанию. При совмещении этих двух раздражений максимальная активность может возникнуть во всех пяти нейронах, так как к каждому из них возбуждение поступит по двум синапсам. Естественно, что эффект при этом окажется значительно увеличенным.

Если теперь представить другой случай, когда применяются такие силы раздражения, что в активность вовлекаются практически все волокна раздражаемого нерва, то уже при раздельном раздражении этих нер-

вов максимальный импульсный разряд возникнет во всех пяти интрамуральных нейронах.

Совмещение двух таких сильных раздражений приведет к тому, что каждая ганглиозная клетка получит возбуждение не по двум, а по четырем или даже пяти синаптическим окончаниям. Как мы видим, в наших опытах такое совмещение часто приводило не к усилению, а к ослаблению эффекта совместного раздражения.

Можно думать, что при такой высокой пространственной плотности поступления преганглионарных импульсов постганглионарный нейрон может оказаться в пессимальном состоянии и его импульсный ответ будет уменьшен по сравнению с максимальным.

Как уже отмечалось, число случаев с уменьшением эффекта возрастало по мере увеличения силы раздражения. Представленная нами схема объясняет это тем, что с увеличением силы раздражения увеличивается вероятность того, что раздражение окажется надпороговым и вовлечет в активность все или почти все волокна раздражаемого пути.

Из литературных данных известно, что ганглиозные клетки вегетативной нервной системы обладают относительно низкой лабильностью и при увеличении частоты раздражения выше определенного предела в ганглии развивается блок проведения возбуждения (Шевелева, 1954, 1955, 1956; Cannon et al., 1954).

Можно представить себе наличие аналогичного процесса и в данном случае. При поступлении возбуждения по многим преганглионарным путям, естественно, возникает определенная степень асинхронности в достижении им интрамурального нейрона. Эта асинхронность может создаваться за счет некоторых различий в длине пути различных преганглионарных ветвей. При этом сильное раздражение многих преганглионарных волокон может быть сопоставлено с раздражением высокой частоты и наблюдаемое уменьшение эффекта может быть связано с блокированием части импульсов в интрамуральном ганглии.

Это объяснение, однако, является лишь до некоторой степени вероятным предположением. Для более точного разъяснения этого вопроса необходимы дальнейшие экспериментальные исследования и прежде всего опыты с раздражением различной частотой и с регистрацией биоэлектрической активности отдельного нейрона.

Результаты наших опытов показывают, что внутрисердечные и экстракардиальные влияния имеют общий конечный путь в интрамуральной нервной системе сердца.

Эти особенности структурно-функциональных отношений между экстракардиальной и внутрисердечной нервной системой могут быть основой для регуляторного взаимодействия между экстракардиальным и внутрисердечным нервным аппаратом сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Будрина З. А. К морфологии экстрамуральных узлов вегетативной нервной системы. Чита, 1960.
Копылова Г. Н. Внутрисердечная нервная система и ее роль в регуляции деятельности сердца. Дисс. МГУ, М., 1964.
Пилипенко В. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 4, 118, 1960.
Удельнов М. Г., Г. Н. Копылова, Вестн. МГУ, № 4, 14, 1963.
Шевелева В. С. В кн.: Природа и методы исследования биоэлектрических потенциалов, 66, М., 1954; ДАН СССР, 102, № 1, 193, 1955; Изв. АН СССР, серия биол., № 2, 94, 1956.
Cannon P., W. Raule, H. Schaefer, Pflüg. Arch., 260, 116, 1954.

Поступило 15 VII 1964

RELATIONSHIP BETWEEN EXTRACARDIAL AND INTRACARDIAL NERVE INFLUENCES ON THE HEART

By G. N. Kopylova, L. D. Kiseleva and M. G. Udelnov
From the Department of Physiology, Lomonosov University, Moscow

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ВЕНОЗНОГО СИНУСА
НА АКОНИТИНОВОЙ МОДЕЛИ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л. В. Розенштраух

Лаборатория патофизиологии Института терапии АМН СССР, Москва

Вопрос о том, воспринимают ли автоматические структуры ведущей области сердца ту импульсацию, которая возникает при фибрилляции и гетеротопной экстрасистолии, представляет интерес для экспериментальной и клинической кардиологии. В доступной нам литературе удалось найти лишь одно исследование, касающееся данного вопроса. Нельсон и Смит (Nelson, Smith, 1960) в экспериментах на сердце лягушки нашли, что при внутривенном введении ацетилхолина в концентрации, вызывающей фибрилляцию предсердий, ритм венозного синуса (по данным электрограммы) оставался неизменным. Однако условия экспериментов этих авторов не исключали действия ацетилхолина на структуры «пейсмекера» и те образования, которые составляют сино-аурикулярную границу.

Исследование активности «пейсмекера» фибриллирующих предсердий может быть осуществлено при соблюдении по крайней мере двух условий: во-первых, при одновременном наблюдении за биоэлектрической активностью венозного синуса и предсердия, и, во-вторых, при наличии в предсердии стойкого, строго локального очага возбуждения, который бы по частоте превышал ритм нормотопного «пейсмекера».

В настоящей работе представлены данные, полученные методом внутриклеточной регистрации потенциалов действия при фибрилляции сердца, вызванной аконитином, который, как установлено (Scherf, 1947), обладает способностью вызывать стойкий эктопический очаг возбуждения.

МЕТОДИКА

Опыты ставили на изолированном и развернутом сердце *Rana temporaria*. Метод приготовления препарата такой же, как и в предыдущем нашем сообщении (Розенштраух, Ракова, 1965). Потенциалы действия регистрировали стеклянными микроэлектродами, заполненными 3 М раствором KCl, с сопротивлением 10—30 Мом и с диаметром кончика 0.5 мк. Поставлены опыты на сокращающемся препарате сердца и на препарате с выключенной механической активностью. Последнее достигалось нанесением капли раствора цитрата натрия (0.7%-й раствор) на поверхность предсердий. При этом, как было показано ранее (Юрьев, Розенштраух, 1964), механическая активность сократительных волокон угнетается, а потенциал действия выявляет изменения лишь в реполяризационных процессах. Избыток раствора цитрата натрия удаляли фильтровальной бумагой. Эктопическая активность вызывалась нанесением кристаллика аконитина (препарат Merck) на поверхность предсердия с помощью тонкой иглы. В ряде экспериментов применяли электростимуляцию предсердия надпороговым напряжением через стальные игольчатые электроды. Прямоугольные импульсы длительностью 1—5 мсек. брались с радиочастотного выхода стимулятора «Неугова». В установке использован электрометрический усилитель постоянного тока, разработанный С. А. Юревым (1964). Усилитель имеет два канала с симметричными входами, что позволяет осуществлять одновременную регистрацию потенциалов из любых двух областей сердца практически без искажений. Наиболее важными параметрами такого усилителя являются: постоянная времени входной цепи $\tau_{вх.} = R_{мкз} C_{вх.}$ (где $R_{мкз}$ — сопротивление микроэлектрода, а $C_{вх.}$ — входная емкость) и сеточный ток входной лампы (Л.). Постоянная времени входа $\tau_{вх.}$ определяет степень искажения фронта нарастания при регистрации, а сеточный ток вносит ошибку в результат исследования

вследствие падения напряжения на сопротивлении микроэлектрода и влияет на состояние мембраны (подпороговое возбуждение). Входная емкость усилителя не превышает 1 пф, что при сопротивлении микроэлектродов 10—30 Мом обеспечивает постоянную времени $\tau_{\text{вх.}} = 10\text{—}30$ мсек. Такая постоянная времени входа обеспечивает регистрацию потенциалов действия сердца с длительностью фронта 200—400 мсек. и искажением, не превышающим 5—10%. С целью уменьшения сеточного тока на входе схемы использована электрометрическая лампа ЭМ-5 с гарантированным сеточным током $\leq 10^{-14}$ а, при этом не требуется специального отбора лампы и подстройки сеточного тока во время эксперимента. Усилитель собран на лампах 12Ж1Л по балансной схеме, более устойчивой к изменению питающих напряжений и наводке переменного тока. Коэффициент усиления равен 36, амплитудная характеристика линейна для сигналов на входе до 1.5 в; частотная характеристика линейна от 0 до 75 кГц (по уровню 3 дБ). Дополнительный стабилизатор питающих напряжений обеспечивает высокую стабильность нулевой линии (дрейф 20 мкВ/мин.). Конструктивно усилитель имеет выносной блок с электрометрической лампой, который монтируется в непосредственной близости от объекта. Для регистрации и визуального наблюдения потенциалы с входа усилителя подавались на двухлучевой осциллограф («Universal Indicator»), запись осуществлялась с помощью лентопотяжного механизма.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с задачей настоящего исследования первоначально необходимо было выяснить, насколько полно воспроизводится активность эктопического аконитинового очага сократительными волокнами предсердий. Поэтому в первой серии экспериментов (18 опытов) один электрод вводился в волокно эктопического очага, а другой регистрировал потенциалы действия сократительного волокна на удалении от очага. В некоторых опытах этой серии регистрировалась эктопическая активность, вызванная в одном из предсердий, а другим микроэлектродом регистрировали потенциалы действия во втором предсердии. Все опыты дали сходные результаты, и типичный эксперимент представлен на рис. 1, где одновременно зарегистрирована активность двух предсердных волокон, расположенных на расстоянии 4—5 мм друг от друга (рис. 1, А). В непосредственной близости от одного из введенных микроэлектродов нанесен кристаллик аконитина и через 4 мин. произведена запись (рис. 1, Б). Видно, что под влиянием аконитина возник экстраритм, значительно превышающий ритм синусового узла; под вторым электродом эктопическая активность точно воспроизводится. Результаты этой серии экспериментов показали, что в каком бы пункте предсердий ни вызывалась эктопическая активность, новый ритм всегда навязывался всем сократительным волокнам обоих предсердий. Во второй серии экспериментов (20 опытов) одновременно регистрировали потенциалы действия предсердного волокна и автоматической клетки венозного синуса. Результат такого эксперимента представлен на рис. 2. Исходная регистрация показывает (рис. 2, А, 1, 2), что ритм венозного синуса повторяется сократительными волокнами предсердий. После нанесения аконитина на удалении от обоих электродов появился экстраритм (рис. 2, Б, 1, 2), причем активность эктопического очага не распространяется по «пейсмекеру». Аналогичные данные получены на сердце, механическая активность которого выключена цитратом натрия (рис. 3.). Результаты этой серии экспериментов показали, что возбуждение гетеротопной природы не распространяется на автоматиче-

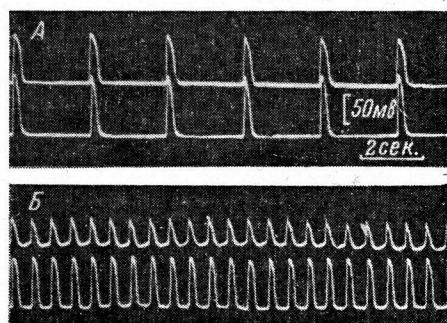


Рис. 1. Потенциалы действия 2 волокон правого предсердия, расположенных на расстоянии 4—5 мм друг от друга, при эктопической активности, вызванной аконитином.

А — исходная регистрация, сердце возбуждается в синусовом ритме; Б — через 4 мин. после нанесения аконитина. Калибровка для обоих каналов одинакова и показана на А.

Следующий ритм синусового узла; под вторым электродом эктопическая активность точно воспроизводится. Результаты этой серии экспериментов показали, что в каком бы пункте предсердий ни вызывалась эктопическая активность, новый ритм всегда навязывался всем сократительным волокнам обоих предсердий. Во второй серии экспериментов (20 опытов) одновременно регистрировали потенциалы действия предсердного волокна и автоматической клетки венозного синуса. Результат такого эксперимента представлен на рис. 2. Исходная регистрация показывает (рис. 2, А, 1, 2), что ритм венозного синуса повторяется сократительными волокнами предсердий. После нанесения аконитина на удалении от обоих электродов появился экстраритм (рис. 2, Б, 1, 2), причем активность эктопического очага не распространяется по «пейсмекеру». Аналогичные данные получены на сердце, механическая активность которого выключена цитратом натрия (рис. 3.). Результаты этой серии экспериментов показали, что возбуждение гетеротопной природы не распространяется на автоматиче-

ские волокна венозного синуса, вследствие чего ритм «пейсмекера» при фибрилляции предсердий остается неизменным.

В предыдущем сообщении нами было показано (Розенштраух, Ракова, 1965), что при локальном нанесении аконитина развитие эктопического

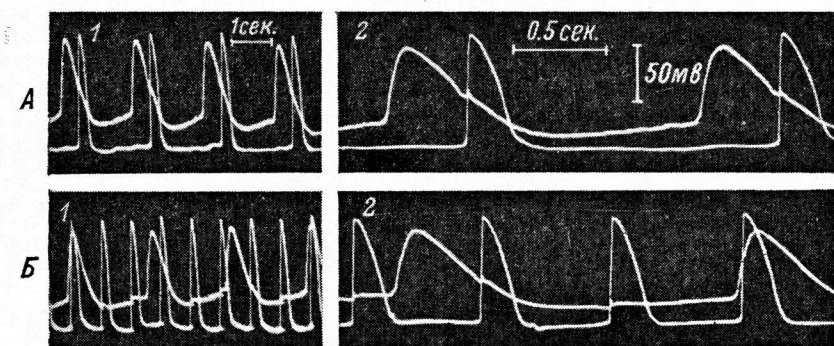


Рис. 2. Потенциалы действия волокна венозного синуса и волокна левого предсердия сокращающегося препарата сердца при эктопической активности, вызванной нанесением аконитина на правое предсердие.

А, 1, 2 — исходная регистрация; Б, 1, 2 — через 5 мин. после нанесения аконитина на удаление от обоих электродов. Калибровка для обоих каналов одинаковая и показана на А, 2. А, 1, Б, 1 отличаются от А, 2, Б, 2 лишь скоростью развертки.

очага протекает через ряд последовательных фаз: первоначально в волокнах, на которые действует аконитин, увеличивается длительность потенциала действия за счет замедления скорости реполяризации; затем фаза реполяризации начинает выявлять на уровне (-40 мВ) — (-60 мВ) «второе

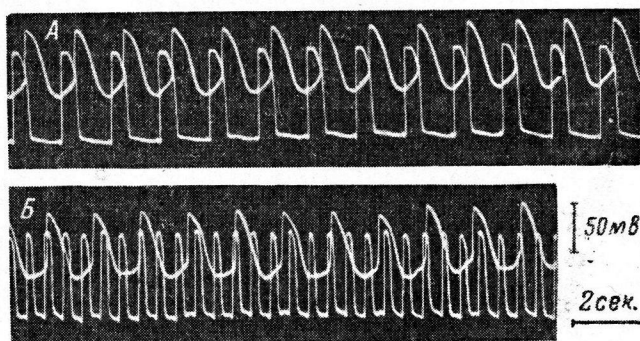


Рис. 3. Потенциалы действия волокна венозного синуса и волокна левого предсердия при наложении аконитина на левое предсердие. Механическая активность препарата выключена нанесением капли раствора цитрата натрия.

А — исходная регистрация; Б — через 3 мин. после нанесения аконитина на левое предсердие. Калибровка для обоих каналов одинакова и показана на Б.

плато», которое в дальнейшем переходит в непрерывную экстрасистолию. Эктопический очаг и соответствующий ему ритм возникают вследствие появления медленной деполаризации в фазу 4, подобную потенциалу «пейсмекера». Таким образом, развитие экстраритма происходит в определенную фазу реполяризации потенциала действия в волокнах, подвер-

шихся действию аконитина, т. е. предпосылки для возникновения эктопического очага складываются при распространении возбуждения, исходящего из нормотопного очага. После развития экстраритма нормотопное возбуждение уже не оказывает влияния на ритм эктопического очага, о чем свидетельствует правильное чередование возбуждения в эктопическом очаге и в сократительных волокнах миокарда (рис. 1, Б). Этот факт, вероятно, объясняется тем, что ритм венозного синуса значительно ниже ритма эктопического очага и вследствие этого нормотопное возбуждение попадает в рефрактерную фазу предсердий и не проводится.

Отсутствие проведения возбуждения в направлении предсердие—венозный синус может быть обусловлено по крайней мере тремя возможными причинами: 1) попадание экстравозбуждений предсердий в рефрактерную фазу клеток венозного синуса; 2) неспособность экстравозбуждения распространиться по всему венозному синусу вследствие малой скорости проведения в нем [по данным Корвало и др. (Carvalho et al., 1959) скорость распространения возбуждения в пределах «пейсмекера» составляет 0.05 м/сек.]; 3) структурно-функциональная организация зоны контакта автоматических клеток венозного синуса и предсердий.

Первый вариант объяснения может быть уверенно отвергнут, так как высокий эктопический ритм ни в одном из экспериментов не изменил частоты синусового узла. Более того, нанесение надпороговых одиночных раздражений с учетом времени, необходимого для того, чтобы экстравозбуждение дошло до синуса в любой момент фаз реполяризации и в течении фаз медленной диастолической деполяризации, не вызывало изменения ритма синусового узла (рис. 4). Второй из предполагаемых механизмов, вероятно, также не играет решающей роли: несмотря на малую скорость проведения возбуждения в автоматической области сердца, все же удается вызвать синусовую экстрасистолу при раздражении автоматического волокна через микроэлектрод (Ковалев, 1964). Можно предположить, что отсутствие экстравозбуждения в «пейсмекере» при эктопическом возбуждении предсердий обусловлено тем, что экстрасистолический разряд захватывает лишь небольшую группу автоматических волокон, причем в силу малой скорости возбуждение не успевает достигнуть наиболее «быстрых» клеток венозного синуса, которые в данный момент задают ритм. Такой вариант объяснения поддается экспериментальной проверке, которая может быть осуществлена при регистрации потенциалов действия в волокнах венозного синуса, близкорасположенных к предсердиям. Согласно имеющимся данным (Hutter, Trautwein, 1956), эти волокна обладают менее выраженной фазой 4 и диастолическая деполяризация резко переходит в быструю деполяризацию. Результат такого эксперимента представлен на рис. 4.

Малая крутизна медленной деполяризации (рис. 4, *верхняя запись*) указывает на то, что клетка, от которой отводится потенциал действия, находится в области, близко прилегающей к границе венозного синуса и предсердия. Видно, что и в этом случае экстравозбуждение, вызванное электрической стимуляцией предсердий, не распространяется даже на пограничные волокна «пейсмекера». Остается последнее, третье объяснение, которое сводится к тому, что зона контакта венозного синуса с предсердиями функционально, а возможно и морфологически, организована так, что обладает способностью однонаправленного проведения возбуждения.

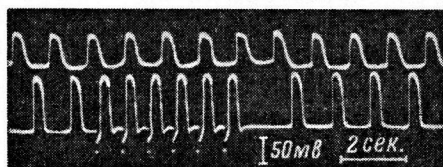


Рис. 4. Потенциалы действия волокна венозного синуса (*верхняя запись*) и волокна левого предсердия при искусственной стимуляции. Момент раздражения обозначен точками.

Объяснения в тексте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом внутриклеточного отведения потенциалов действия стеклянными микроэлектродами исследовали одновременно активность двух сердечных волокон при эктопическом ритме предсердий, вызванном аконитином. Найдено, что эктопический ритм воспроизводится сократительными волокнами обоих предсердий и не распространяется на ведущие структуры сердца. Аналогичные данные получены с применением аконитина на сердце с выключенной механической активностью и при электростимуляции предсердий. Обсуждаются причины однонаправленности проведения возбуждения в сино-аурикулярной области сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- К о в а л е в С. А. Электрические свойства миокардиальных волокон сердца лягушки. Дисс. М., 1964.
 Р о з е н ш т р а у х Л. В., А. В. Р а к о в а, Физиол. журн. СССР, 51, 9, 1070, 1965.
 Ю р ь е в С. А. Некоторые методы и приборы для исследования электрической активности сердечной мышцы и коронарного кровообращения. Дисс. М., 1965.
 Ю р ь е в С. А., Л. В. Р о з е н ш т р а у х, Биофизика, 9, 3, 343, 1964.
 C a r v a l h o A. P., W. C. M e l l o, B. F. H o f f m a n, Am. Journ. Physiol., 196, 3, 483, 1959.
 H u t t e r O. F., W. T r a u t w e i n, Journ. Gen. Physiol., 39, 5, 715, 1956.
 N e l s o n J. R., J. S m i t h, Am. Journ. Physiol., 198, 1, 119, 1960.
 S c h e r f D., Proc. soc. exp. Biol. a. Med., 64, 4, 233, 1947.

Поступило 8 VII 1964

INVESTIGATION OF VENOUS SINUS CELLULAR ACTIVITY DURING AURICULAR FIBRILLATION

By L. V. Rosenshtraukh

From the Laboratory for Pathologic Physiology, Institute of Therapy, USSR
Acad. Med. Sci., Moscow

О МЕХАНИЗМЕ СОВМЕСТНОГО ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ, ГЛИЦИНА И ХЛОРИСТОГО НАТРИЯ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ СОБАК

Р. О. Файтельберг и З. М. Алексеева

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета
им. И. М. Мечникова, Одесса

Исследования процесса всасывания в желудочно-кишечном тракте касаются преимущественно скорости и интенсивности резорбции отдельных химических веществ; вопрос о совместном всасывании двух и более химических соединений, одновременно введенных в пищеварительный канал, и механизм усиления или угнетения всасывания одного вещества другим изучены недостаточно.

Имеются данные об усилении всасывания Са в кишечнике при совместном введении его с пептоном и аминокислотами (Hall, Lehman, 1944; Roven et al., 1960) или лактозой (Jet Oy-chang, Hegsted, 1964). Поллак и др. (Pollack et al., 1964) установили способность фруктозы повышать интенсивность всасывания железа в кишечнике крыс, Камин и Хадлер (Kamin, Hadler, 1952) обнаружили, что всасывание одной аминокислоты протекает более интенсивно, чем всасывание двух одновременно введенных в кишечник аминокислот. Всасывание аланина угнетается при совместном введении с раствором глюкозы (Fridhandler, Quastel, 1955). Егер и Паркер (Agar, Parker, 1958) в опытах на кишечнике крыс нашли, что всасывание гистидина угнетается тетрациклином. Всасывание жирных кислот в кишечнике усиливается при добавлении к ним фосфатов, особенно при совместном введении их с глицерофосфатом. Усиливается резорбция липидов при совместном введении их с лецитинами (Adelsberg, Sobotka, 1943) и крахмалом (Лондон, Зивре, 1909).

Единичные работы, касающиеся совместного всасывания в кишечнике различных соединений, не могут претендовать на решение столь важного вопроса, имеющего большое значение как для нормального, так и искусственного питания человека и животных. В связи с этим задачей настоящей работы явилось изучение особенностей и механизмов всасывания питательных веществ, одновременно введенных в тонкий кишечник собак.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на 10 беспородных собаках обоего пола с изолированными петлями тонкого кишечника по Тири (длинной 20 см), образованными из тощего отдела. Исследовали степень всасывания в кишечнике 5—10%-х растворов глюкозы, 0.03 М глицина и 1—2%-х растворов NaCl в отдельности и при совместном введении их в петлю кишки. Все упомянутые растворы вводили в количестве 16—20 мл при температуре 37° на 30 мин., после чего раствор извлекали и отрезок кишки промывали 16—20 мл дистиллированной воды. О всасывании судили по разнице между количеством введенного и извлеченного вещества. Интенсивность всасывания выражали как в абсолютных, так и в относительных величинах. При этом учитывалась секреция кишечного сока, об объеме которого судили по степени щелочности извлеченной жидкости.

Для выяснения связи резорбции упомянутых веществ с окислительными процессами изучалось дыхание слизистой оболочки кишечника с помощью аппарата Варбурга (в острых опытах на 25 собаках).

Для выяснения участия ворсинок кишечника в резорбции питательных веществ, вводимых в отдельности и совместно, велись наблюдения за ритмической деятельностью ворсинок по методу Уэлса и Джонсона, в модификации Н. А. Банниковой. В поле зрения выбиралась группа ворсинок (5 штук), сокращения которых подсчитывались за каждые 5 мин.; на протяжении 30 мин. подсчитывались сокращения в 6 полях зрения, которые выбирались в различных местах. Опыты проведены на 20 собаках.

Количество сахара в растворе определяли по Бертрону и рефрактометрически, аминокзота по Д. А. Цуверкалову, Na — методом пламенной спектрофотометрии, Cl — по Фольгардту в модификации Рущняка, щелочность кишечного сока — титрометрическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Мы изучали всасывание глюкозы в изотонической (5%-й) и гипертонической (10%-й) концентрации как в чистом виде, так и в смеси с NaCl и глицином.

За 30 мин. в изолированной петле тонкого кишечника собак из 5%-го раствора глюкозы всасывается 27.7—30.4% введенного количества сахара.

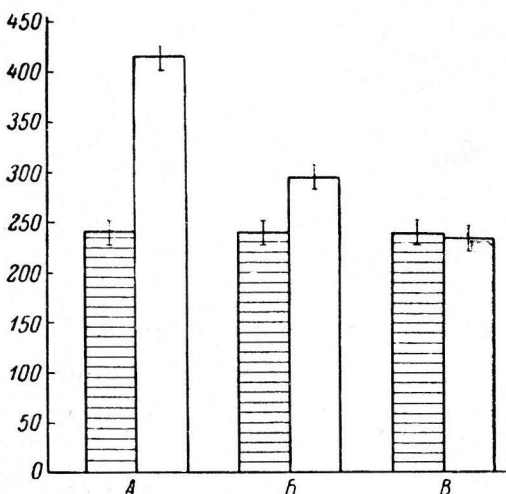


Рис. 1. Влияние анионов на всасывание 5%-го раствора глюкозы.

Всасывание в присутствии: А — 1% NaCl, Б — 1% KCl и В — 1% LiCl. По оси ординат — резорбированная глюкоза (в мг).

Так, например, у собаки Куцай всасывание глюкозы колебалось в пределах 25.3—33% и в среднем составляло 29.8% (241.5 ± 20 мг). При одновременном введении 5%-го раствора глюкозы с 1%-м NaCl всасывание сахара заметно возрастает и составляет у той же собаки 54.9% (439.9 ± 5.8 мг; $T=6$; $p < 0.001$). В меньшей степени возрастает всасывание глюкозы, если в растворе содержится 2% NaCl (табл. 1).

Усиливается всасывание 5%-го раствора глюкозы и в присутствии глицина. Так, у собаки Куцай из 5%-го раствора глюкозы всасывается в среднем 20.7% сахара (165 ± 10.8), а в присутствии 0.03 М раствора глицина 28.6% сахара (229.1 ± 18.1 ; $T=3$; $p < 0.01$).

Если к этой смеси добавляется NaCl в количестве, составляющем 1%, от всасывание сахара усиливается

в еще большей степени, составляя у той же собаки в среднем 35.5% (284.2 ± 3 ; $T=10.6$; $p < 0.001$).

NaCl, добавленный к смеси глюкозы и глицина в количестве 2%, в меньшей степени усиливает всасывание сахара. Всасывание глюкозы из этой смеси увеличилось на 45% и составляло у собаки Куцай в среднем 30% ($240.6 \text{ мг} \pm 1.7$; $T=6.8$; $p < 0.001$).

Аналогичная картина наблюдалась при всасывании 10%-го раствора глюкозы (табл. 1).

Для выяснения специфической роли иона Na^+ в усилении всасывания глюкозы в последующих сериях опытов, вместо NaCl, к раствору глюкозы добавляли KCl или LiCl. При этом было отмечено незначительное усиление всасывания глюкозы под влиянием KCl и отсутствие изменения при добавлении LiCl (рис. 1).

Таким образом, из трех исследованных катионов значительное влияние на всасывание глюкозы оказывает только Na^+ (анионом во всех случаях являлся Cl^-).

Всасывание глицина при совместном введении с глюкозой и NaCl. На примере собаки Куцай видно, что

Т а б л и ц а 1

Всасывание глюкозы в присутствии хлористого натрия (в мг и в % по отношению к резорбции чистого сахара)

Состав вводимого раствора	5%-й раствор глюкозы						10%-й раствор глюкозы					
	Куца		Жук		Черныш		Куца		Бельчик		Цыган	
	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %
5% глюкозы и 1% NaCl . . .	439.9 ± 15.8	182	431 ± 20.1	176	449 ± 8.8	202	678 ± 27	170	702 ± 26.1	169	857 ± 20.2	183
5% глюкозы и 2% Na . . .	281.8 ± 11	117	383.8 ± 14.0	149	355 ± 15.2	160	500 ± 8.8	125	514 ± 11.5	116	561 ± 9.07	119
5% глюкозы	241.5 ± 20.0	100	243.5 ± 13.9	100	222 ± 14.2	100	399 ± 18.0	100	439 ± 16.1	100	468 ± 14.5	400

Т а б л и ц а 2

Всасывание 0.03 M раствора глицина в присутствии хлористого натрия (в мг и в % по отношению к резорбции чистого глицина)

Состав вводимого раствора	Цыган		Тунгус		Куца		Жук	
	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %
0.03 M глицина и 1% NaCl	4.74 ± 0.02	101	4.61 ± 0.08	137	3.51 ± 0.05	118	4.29 ± 0.11	117
0.03 M глицина и 2% NaCl	2.95 ± 0.06	66	2.97 ± 0.03	88	2.22 ± 0.07	75	2.29 ± 0.14	70
0.03 M глицина	4.46 ± 0.06	100	3.36 ± 0.08	100	2.96 ± 0.06	100	3.65 ± 0.1	100

в петле кишки у нее всасывалось 44—66% введенного аминокислота глицина (2.96 ± 0.06). При добавлении к раствору глицина 1% NaCl всасывание аминокислота повышалось на 18% (3.51 ± 0.05 мг). При больших количествах NaCl — 2% (табл. 2) резорбция снижается на 25% (2.22 ± 0.07 мг).

Изменяется всасывание глицина при добавлении к нему глюкозы. Так, всасывание аминокислота из петли кишки той же собаки составляет в среднем 60% (4.0 ± 0.08 мг), а при добавлении 5% глюкозы — только 33% (2.24 ± 0.03 мг), т. е. всасывание снижается на 45% ($T=2.2$; $p < 0.01$). При добавлении 10% глюкозы (табл. 3, 4) всасывается 49.5% аминокислота (3.33 ± 0.03 мг), т. е. всасывание снижается на 22% ($T=2.3$; $p < 0.001$).

На основании этих данных можно заключить, что глюкоза снижает всасывание глицина. При добавлении к раствору глицина, содержащего 5% глюкозы и 1% NaCl всасывание аминокислота усиливалось. Так, у собаки Куца в присутствии 5% глюкозы резорбируется 33% аминокислота глицина (2.2 ± 0.03 мг), а при добавлении к этой смеси 1% NaCl — 51% (3.44 ± 0.03 мг; $T=8$, $p < 0.001$).

Противоположные результаты наблюдаются при добавлении 2% NaCl (табл. 3, 4).

Таблица 3

Всасывание 0.03 М раствора глицина в присутствии 5% глюкозы и хлористого натрия (в мг и в % по отношению к резорбции чистого глицина)

Кличка собаки	0.03 М раствор глицина		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы + 1% хлористого натрия		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы + 2% хлористого натрия	
	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %
Куца	4.07 ± 0.08	100	2.24 ± 0.03	55	3.44 ± 0.03	84	1.87 ± 0.02	45
Сильва	4.11 ± 0.04	100	3.03 ± 0.04	73	3.74 ± 0.02	91	2.57 ± 0.02	62

Таблица 4

Всасывание 0.03 М раствора глицина в присутствии 10% глюкозы и хлористого натрия (в мг и в % по отношению к резорбции чистого глицина)

Кличка собак	0.03 М раствор глицина		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы + 1% хлористого натрия		0.03 М раствор глицина + 5% глюкозы + 2% хлористого натрия	
	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %	в мг	в %
Куца	4.26 ± 0.03	100	3.33 ± 0.03	78	2.85 ± 0.02	66	1.80 ± 0.03	42
Сильва	4.42 ± 0.02	100	3.17 ± 0.04	71	2.84 ± 0.03	64	1.69 ± 0.06	38

Таким образом, при введении в петлю кишки смеси 0.03 М глицина совместно с 5% глюкозы и 1—2% NaCl угнетающее влияние 5% глюкозы на резорбцию глицина в значительной мере снижается в присутствии 1% NaCl и еще более усиливается в присутствии 2% NaCl.

Отрицательное действие 10% глюкозы на резорбцию глицина не снимается при добавлении 1% NaCl, а при добавлении 2% NaCl отрицательное влияние высоких концентраций глюкозы и NaCl суммируется.

Всасывание 1—2%-х растворов NaCl при одновременном введении с глюкозой и глицином. В ходе исследований было обнаружено, что резорбции катиона Na^+ из 1 и 2%-х растворов NaCl в первые 30 мин. не происходит; было лишь

отмечено незначительное всасывание аниона Cl^- из 2%-го раствора NaCl (12.3—16.6 мг). Добавление глюкозы к 1 или 2% раствору NaCl стимулировало всасывание Na^+ и Cl^- . Так, в петле кишки собаки Куцай из 1%-го раствора NaCl в присутствии 5% глюкозы всасывалось 41% Na^+ (26.4 мг) и 39% Cl^- (38.3 мг). 10%-я глюкоза в меньшей степени стимулировала резорбцию Na^+ и Cl^- . Так, из 1%-го раствора NaCl всасывалось Na^+ 13% (8.4 мг), Cl^- — 16% (16 мг).

Добавление к 1%-му раствору NaCl 0.03 М глицина не оказывало влияния на резорбцию Na^+ и Cl^- , в то время как прибавление этой аминокислоты к 2%-му раствору соли усиливало резорбцию как аниона, так и катиона.

У собаки Куцай за 30 мин. из 2%-го раствора соли всасывается 6% Cl^- ; Na^+ не резорбируется. При совместном введении с глицином всасывание Cl^- составляет 16% (31 мг), а Na^+ 5% (7.2 мг). При одновременном добавлении глюкозы и глицина к 1%-му раствору NaCl всасывания Na^+ и Cl^- не было ни в одном из 40 опытов.

При добавлении к 2%-му раствору NaCl 5% глюкозы и 0.03 М глицина резорбция Na^+ составляла у собаки Куцай 17 мг, или 13%, а Cl^- 21.6 мг, или 11%.

Повышая концентрацию глюкозы в этой смеси до 10%, мы наблюдали снижение всасывания Na^+ с 13 до 9% и повышение резорбции Cl^- с 11 до 16%.

Аналогичная картина наблюдалась и у остальных собак.

Параллельно с изучением всасывания была исследована сократительная деятельность ворсинок. Число сокращений ворсинок в физиологическом растворе в среднем составляло 61 ± 2 за 5 мин. Сократительная деятельность ворсинок под влиянием исследуемых растворов значительно усилилась.

На рис. 2 видно, что наибольшим влиянием на сократительную деятельность ворсинок обладает водопроводная вода, затем следуют раствор глицина, глюкоза и наконец растворы NaCl . В растворе двойных и тройных смесей стимуляция деятельности ворсинок составляет как бы среднюю арифметическую от увеличения числа сокращений под действием чистых растворов. Например, при всасывании глюкозы число сокращений ворсинок составляет 71, при резорбции глицина 90, а при воздействии смеси глюкозы и глицина 79. Сократительная деятельность ворсинок парализуется при локальном воздействии на слизистую оболочку кишечника 0.02%-й монойодуксусной кислотой.

Дыхание слизистой оболочки кишечника во время резорбции. Исследуя наряду с сократительной деятельностью ворсинок дыхание слизистой оболочки кишечника, мы обнаружили, что оно усиливается во время всасывания водопроводной воды на 33—44%, глюкозы — на 25—35%, глицина — на 23—69% и NaCl — на 16—87%. Между степенью поглощения кислорода слизистой оболочкой кишечника и интенсивностью всасывания всегда наблюдалась определенная зависимость, при этом на единицу вещества, всосавшегося из смеси, затрачивалось меньше кислорода, чем на всасывание того же количества из чистого раствора (табл. 5).

Угнетение окислительных процессов 0.02%-й монойодуксусной кислотой приводит к резкому снижению скорости всасывания исследуемых веществ и к уменьшению поглощения кислорода слизистой оболочки кишечника. Так, при введении в кишечник глюкозы одновременно с инги-

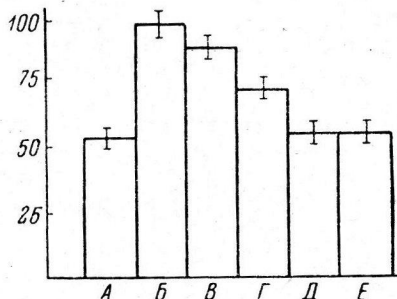


Рис. 2. Влияние всасываемого раствора на сокращения ворсинок.

А. — физиологический раствор NaCl ; Б. — водопроводная вода; В. — 0.03 М раствор глицина; Г. — 6%-й раствор глюкозы; Д. — 1%-й раствор NaCl . По оси ординат — число сокращений за 5 мин.

Т а б л и ц а 5
Поглощение кислорода на единицу всосавшегося вещества

Состав примененных растворов	Всосалось					Миграция воды (в %)	O ₂ (в мм ³ на 1 мг всосав- шегося вещества)
	в мг				вода (в %)		
	глю- коза	амино- азот	натрий	хлор			
5% глюкозы	408	—	—	—	49	—	0.0144
0.03 M глицина	—	6.72	—	—	100	—	0.89
5% глюкозы + 0.03 M гли- цина	538	4.73	—	—	46	—	0.0129
5% глюкозы + 0.03 M гли- цина + 1% NaCl	563	5.65	43.6	72.2	50	—	0.0082
1% NaCl	—	—	48.9	76.9	81	—	0.039
2% NaCl	—	—	31.6	53.4	—	31	0.089

битором всасывание сахара снижалось с 460—505 до 52—127 мг, а поглощение кислорода на 1.44—1.79 мм³, т. е. на 20—30%. При введении NaCl резорбция Na⁺ и Cl⁻ составляла 51%, а в присутствии ингибитора всасывания NaCl не происходило; поглощение кислорода понизилось на 1.52—

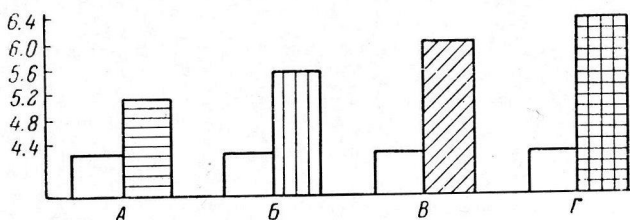


Рис. 3. Дыхание слизистой оболочки кишечника при всасывании различных растворов.

По оси ординат — поглощение O₂ (в мл). Всасывание: А — 5%-го раствора глюкозы; Б — 5%-го раствора глюкозы, 1%-го раствора NaCl и 0.03 M раствора глицина; В — 5%-го раствора глюкозы, 2%-го раствора NaCl и 0.03 M раствора глицина; Г — 0.03 M раствора глицина.

1.63 мм³, т. е. на 26—28%. Во время введения смеси глюкозы с NaCl всасывание глюкозы понизилось на 90% (31.2—40.7 мг), а поглощение кислорода на 33—35% (2.31—2.34 мг). Следовательно, реакция слизистой оболочки кишечника на раздельное и совместное введение испытуемых растворов оказывается различной.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов показали, что всасывание глюкозы в тонком кишечнике собак усиливается под влиянием NaCl и глицина.

Усиление всасывания глюкозы в кишечнике при совместном введении ее с NaCl было ранее обнаружено в опытах на овцах Р. О. Файтельбергом и др. (1957). Наши исследования в хронических опытах на собаках подтвердили значение иона Na⁺ в активном транспорте глюкозы.

Рядом авторов (Csaky, Zollicoffer, 1960; Csaky, Thall, 1960; Quastel, 1960; Csaky et al., 1961; Csaky, 1961) в острых опытах на перфузируемом кишечнике и на вывернутых мешочках, образованных из тонкого кишечника, показана роль Na⁺ в транспорте глюкозы через слизистую оболочку кишечника крыс, хомячков, лягушек. Механизм этого явления был разъяснен Крейном и его сотрудниками (Bihler, Crane, 1962; Bihler et al., 1962; Alvarado, Crane, 1964). В опытах на вывернутых мешочках, образо-

ванных из тонкого кишечника хомячка, было установлено, что Na^+ влияет на вхождение глюкозы в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника и на накопление ее в клетках.

На основании полученных данных Крейн и др. выдвинули теорию, согласно которой сахар и Na^+ транспортируются в клетки слизистой оболочки совместно в виде комплекса, а затем Na^+ освобождается и транспортируется в обратном направлении.

Наши опыты также показали, что на совместное всасывание глюкозы, глицина и NaCl оказывает влияние концентрация веществ, вводимых в кишечник. Эти явления должны быть в дальнейшем экспериментально изучены, исходя из работ А. М. Уголева (1961, 1963, 1964), показавшего значение биохимических процессов, разыгрывающихся на поверхности клеток слизистой оболочки кишечника во время всасывания, а также исследований Я. П. Склярова и Е. Е. Яремко (1964), которые в опытах на собаках установили, что всасывание глюкозы и хлористого натрия в известной мере зависит от пристеночной концентрации их. На основании этих работ и полученных нами данных можно предположить, что скорость всасывания глюкозы и аминокислот в тонком кишечнике в присутствии NaCl зависит от течения биохимических процессов на поверхности слизистой оболочки кишечника, а также от усиления деятельности клеточных структур. В пользу этого говорят наблюдаемые нами: заметное усиление движения ворсинок при добавлении к глюкозе глицина, поглощение кислорода слизистой оболочкой кишечника во время всасывания двойных и тройных смесей и усиление резорбции глюкозы и глицина в присутствии 1% NaCl .

Наши наблюдения на собаках показали, что 1% NaCl стимулирует всасывание глицина, а 5%-я глюкоза тормозит резорбцию аминокислот из раствора глицина. Натанс и др. (Nathanc et al., 1960) в опытах с вывернутыми мешочками, образованными из тонкой кишки крыс, нашли, что NaCl усиливает всасывание аминокислоты моноидтирозина; глюкоза, в отличие от наших опытов, также усиливает всасывание этой аминокислоты. Это различие, возможно, зависит от того, что глюкоза применялась нами в больших концентрациях, в то время как в опытах упомянутых авторов — в небольших количествах (0.002—0.02 M). Кроме того, было различие и в используемых аминокислотах; в наших опытах использовался глицин, в опытах Натанса и др. — моноидтирозин. Для выяснения причин такого различия необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

1. Всасывание глюкозы, аминокислот и солей в верхнем отделе тонкого кишечника собак зависит от концентрации вводимых растворов, от содержания и сочетания в них различных соединений. Резорбция глюкозы усиливается при совместном введении с NaCl , а также с глицином. Всасывание глицина угнетается при совместном введении с глюкозой или 2% NaCl и усиливается под влиянием 1% NaCl . Всасывание NaCl стимулируется глюкозой и отчасти глицином.

2. Во время резорбции глюкозы, глицина, NaCl и воды изменяется сократительная деятельность ворсинок. При всасывании воды частота сокращений ворсинок увеличивается на 75%, в ходе резорбции глюкозы на 22%, глицина — на 42%, а NaCl — на 2—4%.

Под влиянием растворов двойных и тройных смесей стимуляция деятельности ворсинок составляет как бы среднюю арифметическую от увеличения числа сокращений под действием чистых растворов.

3. Процесс всасывания связан с дыханием слизистой оболочки кишечника. Введение в отрезок кишки любого из исследуемых растворов и воды сопровождается усилением дыхания слизистой оболочки кишечника;

резорбция воды повышает дыхание слизистой оболочки на 33—44%, глюкоза — на 21—25%, глицин — на 23—69%.

При сопоставлении дыхания слизистой оболочки кишечника во время резорбции смесей и каждого вещества отдельно поглощение кислорода на единицу вещества, всосавшегося из смеси, происходит в значительно меньшей степени, чем при резорбции такого же количества вещества в отдельности.

Отмечается зависимость между поглощением кислорода слизистой оболочкой кишечника, частотой сокращения ворсинок и интенсивностью всасывания.

4. При составлении искусственных питательных смесей для усиления процессов резорбции необходимо добавлять NaCl в количестве одного процента.

ЛИТЕРАТУРА

- (Лондон Е. С., А. Зивре) London E. S., A. Siwre, Z. Physiol. chem., 60, 194, 1909.
 Скл яров Я. П., Е. Е. Я ремко, Физиол. журн. СССР, 50, № 10, 1289, 1964.
 Уголев А. М. Пищеварение и его приспособительная эволюция. М. 1961; Пристеночное (контактное) пищеварение. М., 1963; Матер. симпоз. физиологии и патологии всасывания в желудочно-кишечном тракте. Одесса, 1964.
 Файтельберг Р. О., З. М. Воля, З. И. Алексеева, Тр. Одесск. унив. им. И. И. Мечникова, серия биол. наук, 147, 27, 1957.
 Agar W. I., M. A. Parker, Bioch., biophys. acta, 30, 243, 1958.
 Adelsberg D., H. Soboka, Journ. Nutrit., 25, 255, 1943.
 Alvarado F., R. K. Crane, Bioch., biophys. acta, 93, 116, 1964.
 Bihler I., R. K. Crane, Bioch., biophys. acta, 59, 78, 1962.
 Bihler I., K. M. Hawkins, R. R. Crane, Bioch., biophys. acta, 59, 94, 1962.
 Csaky T. Z., Am. Journ. Physiol., 201, 499, 1961.
 Csaky T. Z., H. G. Hartzog, G. W. Fernald, Am. Journ. Physiol., 200, 459, 1961.
 Csaky T. Z., M. Thall, Journ. Physiol., 151, 1, 59, 1960.
 Csaky T. Z., L. Zollicoffer, Am. Journ. Physiol., 198, 5, 1056, 1960.
 Fridhandler L., J. H. Quastel, Arch. bioch., biophys., 56, 2, 424, 1955.
 Hall T., H. Lehman, Journ. Bioch., 38, 117, 1944.
 Kamin H., Ph. Hadler, Am. Journ. Physiol., 169, 305, 1952.
 Nathans D., D. F. Tapley, I. E. Ross, Bioch., biophys. acta, 41, 271, 1960.
 Pollack S., R. M. Kaufman, W. H. Crosby, Blood, 24, 577, 1964.
 Quastel J. H., Am. Journ. clin. Nutrit., 8, 2, 137, 1960.
 Roven A. M., T. W. Lengemann, R. Wasserman, Journ. Nutrit., 72, 29, 1960.
 Iet Oy - chang, D. M. Hegsted, Journ. Nutrit., 82, 297, 1964.

Поступило 28 IX 1964

MECHANISM OF COMBINED GLUCOSE, GLYCINE AND SODIUM CHLORIDE ABSORPTION IN THE SMALL BOWEL OF DOGS

By R. O. Faitelberg and Z. N. Alekseeva

From the Department of Physiology, Mechnikov University, Odessa

ОТВЕТЫ ОДИНОЧНЫХ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ НА ВКЛЮЧЕНИЕ И ВЫКЛЮЧЕНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

О. Б. Ильинский
(При участии С. И. Храпковой)

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

Значительный прогресс в физиологии и биофизике рецепции достигнут за последние годы благодаря экспериментам на одиночных механорецепторах (Katz, 1950; Gray, 1959; Loewenstein, 1959, 1961; Kuffler, 1960, и др.). Однако многие стороны деятельности этих рецепторных образований остаются еще не выясненными. В частности, мало изучен вопрос о природе ответной реакции нервных окончаний при выключении раздражения (off-ответ).

Целью данной работы является сравнение on- и off-ответов телец Пачини, являющихся удобными объектами для проведения точных электрофизиологических исследований.

МЕТОДИКА

Из брыжейки тонкого и толстого кишечника кошки, наркотизированной внутривенным введением уретана (1.0—1.5 г/кг), иссекались участки, содержащие тельца Пачини. Под бинокулярным микроскопом одиночные рецепторы выделялись из окружающих тканей (Ильинский, 1963, 1964) и переносились в ванночку с оксигенированным раствором Кребса—Хензеляйта (состав раствора в мМ: NaCl 145.0, K_2HPO_4 2.5, KH_2PO_4 0.6, $CaCl_2$ 2.5, $MgSO_4$ 1.2, глюкоза 10.0; pH 7.2). В части опытов отпрепаровывались только нервные волокна, а сами рецепторы не изолировались. Температура в ванночке поддерживалась с помощью ультратермостата в пределах 37—38°. В некоторых экспериментах для повышения возбудимости рецепторов к раствору добавлялась сыворотка крови, взятая у подопытного животного до его наркотизирования. Раствор Кребса—Хензеляйта перед началом регистрации потенциалов замещался вазелиновым маслом.

Для раздражения рецепторов использовались механические толчки различной формы, длительности и амплитуды, генерируемые специально сконструированными магнитоэлектрическими (динамическими) системами, а также пьезокристаллами. Перемещения мембраны динамической системы или пьезокристалла передавались на рецептор с помощью стеклянной палочки. Для регистрации ее перемещения применялись индуктивные датчики. Использувавшиеся в работе механодатчики градуировались под микроскопом и на них составлялись кривые зависимости величины смещений от амплитуды электрического сигнала. С целью устранения осцилляции в системах раздражения механодатчиков применялось масляное демпфирование. В части опытов потенциалы отводились от нервного волокна в месте его выхода из тельца, т. е. в области 2—3 перехватов Ранвье (Quilliam, Sato, 1955). Одним электродом был покрытый агаром фитилек, вторым — раздел фаз: масло—раствор Кребса—Хензеляйта. В других экспериментах тельца декапсулировались и потенциалы записывались от 1-го перехвата Ранвье или же от немиелинизированной части окончания. В последнем случае иногда, вместо раздела фаз, вторым электродом служил металлический микроэлектрод. Процедура декапсуляции, если она была осуществлена достаточно аккуратно, так же как и другие манипуляции заметным образом не изменяли свойств механорецепторов, что позволяло производить регистрацию потенциалов в течение многих часов.

Биопотенциалы усиливались усилителем переменного тока с линейной характеристикой от 10 гц до 15 кгц и записывались с экрана двухлучевого осциллографа фото-

и кинокамерами. Чаще всего применялась ждущая развертка луча осциллографа и многократная (10—30) запись процесса на один фотокадр. Таким образом достигалось усреднение полученных результатов.

При изучении рецепторных потенциалов (РП) пиковые потенциалы (ПП) блокировались новокаином (0.2—2.0%). В некоторых опытах раствор Кребса—Хензелята на короткий срок замещался изотоническим раствором сахарозы, что существенно увеличивало амплитуду ответов. В экспериментах с применением температурного воздействия (от 10 до 42°) запись температуры телец Пачини осуществлялась с помощью малогабаритного термистора (ММТ-1), включенного в схему моста постоянного тока вместе с чувствительным микроамперметром. Термистор периодически калибровался; точность измерения была $\pm 0.1^\circ \text{C}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Систематическое обследование большого количества нервных окончаний показало, что пороги оп- и off-реакций могут сильно варьировать. У одних телец оп-ответы возникали при меньших силах раздражения, чем off-ответы; у других имели место обратные отношения; наконец, у третьих пороги оп- и off-реакций были примерно одинаковыми (рис. 1). Более того, выяснилось, что на одном и том же рецепторе можно получить

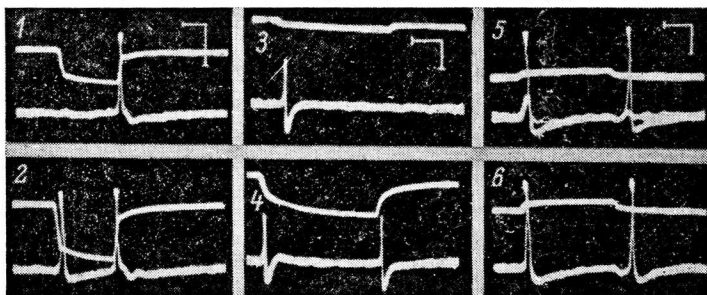


Рис. 1. Оп- и off-ответы intactных телец Пачини.

1, 3, 5 — при пороговых; 2, 4, 6 — при надпороговых силах раздражения. На верхнем луче — запись механического толчка. В этих и в последующих опытах, вне зависимости от направления записи толчка, палочка двигалась в начале раздражения к тельцу, а затем от него. Отметка времени — 5.0 мсек.; калибровка (в мкв): 1, 2 — 20, 3—6 — 50.

различное соотношение между оп- и off-ответами, меняя направление и место нанесения удара, а также величину исходного давления на капсулу тельца. Латентное время ответов также варьировало от опыта к опыту. Так, в опытах, приведенных на рис. 1, 1—4, латентное время для оп- и off-ответов было примерно одинаковым, тогда как пороги были различными. В опытах, приведенных на рис. 1, 5, 6, наблюдались обратные зависимости между латентным временем и порогами для оп- и off-ответов. Возникло предположение, что характер ответной реакции в значительной мере определялся капсулой тельца. Поэтому были поставлены опыты с различной степенью декапсулирования рецепторов.

На начальных этапах декапсуляции ответная реакция телец не отличалась от ответов intactных рецепторов: изменяя положение раздражающей палочки, направление удара, величину исходного давления, можно было у одних и тех же телец получать различное соотношение между оп- и off-ответами (рис. 2, А). Интересно, что в этих опытах, так же как и в экспериментах на intactных тельцах, иногда можно было наблюдать уменьшение РП при увеличении силы раздражения (рис. 2, Б). Этот факт нужно, по-видимому, связать исключительно с характером распределения механической деформации в капсуле рецептора, так как такого рода эффекты не обнаруживались на практически полностью декапсулированных нервных окончаниях.

В случае значительной декапсуляции поведение телец существенно отличалось от реакции интактных рецепторов. Как правило, off-ответ отсутствовал, а пороги для оп-ответа понижались (рис. 2, В). Правда, это

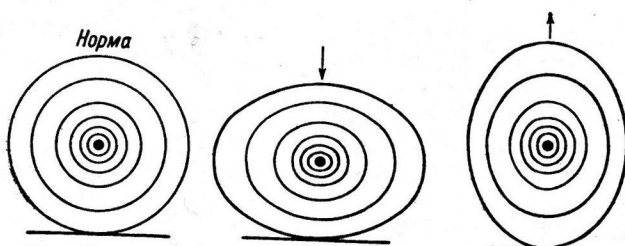
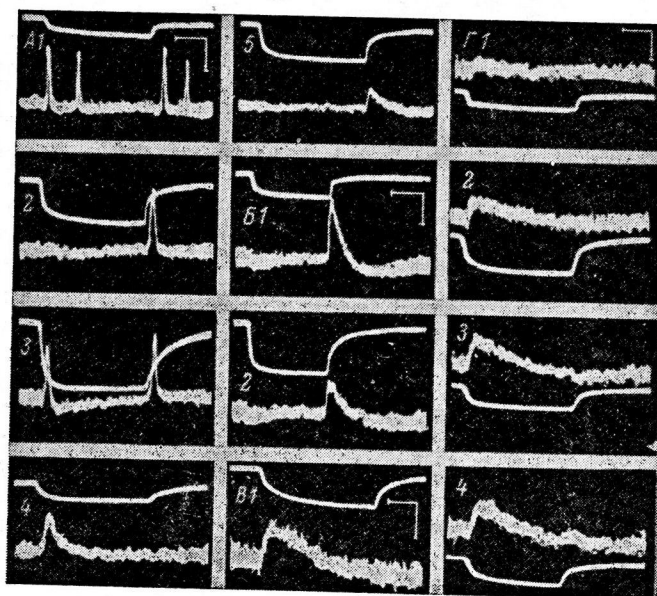


Рис. 2. Влияние декапсуляции на оп- и off-ответы.

На А: 1 — интактное тельце; пороги оп- и off-реакции примерно одинаковы; 2 и 3 — удалены самые наружные части капсулы; порог для off-реакции стал ниже, чем для оп-реакции; 4 — удалена вся наружная и небольшая часть внутренней капсулы; пиковый потенциал подавлен новокаином; порог для оп-реакции меньше, чем для off-реакции; 5 — тельце в том же состоянии, что и на А, 4: раздражение наносится на другую область рецептора; при пороговых силах возникает только off-ответ. На В: 1, 2 — частично декапсулированное тельце; off-ответ возникает при значительно меньших силах раздражений по сравнению с оп-ответом; при усилении раздражения амплитуда рецепторного потенциала уменьшается. На В: 1 — сильно декапсулированное тельце; осталась лишь внутренняя колба с небольшим количеством прилежащих оболочек; off-ответ полностью отсутствует. На Г: 1—4 — сильно декапсулированное тельце; сохранилась незначительная часть внутренней капсулы; небольшой off-ответ возникает лишь при силе раздражения, близкой к повреждающей (Г, 4); амплитуда раздражения от Г, 1 до Г, 4 увеличилась в 12 раз; в Г, 3 уменьшено усиление в системе записи механического толчка. Отметка времени (в мсек.): А и В — 5, В — 2, Г — 4; калибровка (в мкв): А — 25, В — 30, В — 50, Г — 10. Внизу: схема колебательных процессов, происходящих в капсуле тельца при деформации. Слева направо: норма; тельце в момент включения раздражения; тельце в момент выключения раздражения.

справедливо лишь в отношении аккуратно декапсулированных рецепторов. Малейшее же повреждение нервного окончания ведет, напротив, к резкому повышению порогов. Аналогичное наблюдение было сделано Хантом и Такеучи (Hunt, Takeuchi, 1962).

Приведенные выше факты делают очень вероятным предположение, что off-ответ телец Пачини фактически является оп-ответом, возникающим при удалении раздражения благодаря эластическим свойствам капсулы нервного окончания. В момент включения раздражения происходит деформация тельца в направлении сверху вниз. В момент выключения за счет сил упругости деформация происходит в боковых направлениях (схема на рис. 2). Таким образом, тельце деформируется дважды, но в разных направлениях. Очевидно, что характер деформации должен зависеть от направления, места и величины удара, от исходного давления и эластичности капсулы рецептора. У разных телец эти факторы не могут быть тождественными — отсюда и многообразие ответных реакций.

Такому объяснению, по нашему мнению, не противоречат и те отдельные случаи, когда, несмотря на сильную декапсуляцию, при достаточно больших силах раздражения все-таки наблюдался незначительный off-РП (рис. 2, Г, 4). Возникновение его связано, по-видимому, с двумя обстоятельствами. Во-первых, полностью удалить капсулу тельца и соединительнотканые элементы внутренней колбы, не повредив немиелинизированную часть нервного окончания, диаметр которого равен 2—5 мк (Pease, Quilliam, 1957), практически невозможно. Поэтому в наших опытах вокруг воспринимающей поверхности рецептора обычно оставалось небольшое количество оболочек, т. е. сохранялась миниатюрная капсула, а следовательно, и возможность для появления обратнаправленной деформации. Во-вторых, сильно декапсулированное нервное окончание в момент выключения раздражения может легко деформироваться силами поверхностного натяжения, действующими между поверхностями рецептора, площадки, на которой он расположен, и раздражающей стеклянной палочки.

Если предположить, что off-реакция по существу является оп-реакцией, то изменение ее под влиянием любого воздействия должно идти параллельно с изменениями оп-ответа. В этой связи были поставлены эксперименты с действием температуры, которая, как известно (Inman, Peruzzi, 1961; Ishiko, Loewenstein, 1961; Ильинский и др., 1965), заметным образом изменяет активность телец Пачини. На рис. 3 представлены результаты таких опытов. Видно, что под действием температуры оп- и off-РП изменялись сходным образом. При охлаждении пороги их возникновения повышались, а амплитуда ответов и скорость ее нарастания уменьшались. Все изменения шли параллельно у обоих видов ответов. Некоторое более значительное угнетение амплитуды off-ответа в опыте на рис. 3, А, III, δ , ϵ связано с чисто техническим обстоятельством: сила раздражения в записях (δ , ϵ) была максимально возможной для применявшегося механодатчика, порог же off-реакция в этом эксперименте был много выше, чем у оп-реакции. Поэтому максимальная величина оп-ответа достигалась раньше, чем у off-ответа.

Рассматривая роль капсулы телец Пачини в нормальной деятельности рецепторов, мы обратили внимание еще на одно обстоятельство. Обычно при умеренной деформации тельца Пачини генерировали по одному ПП в момент включения и выключения раздражения (рис. 1; 4, а). Препараты с более высокой возбудимостью могли давать по два, реже по три ПП (рис. 4, б) и, наконец, в очень редких случаях было возможным появление нескольких ответов (рис. 4, в, г). Число их нарастало с увеличением силы раздражения и могло меняться при изменении направления удара и исходного давления (рис. 4, г—з). Возник вопрос, являлось ли появление нескольких ответов следствием колебательных процессов в капсуле рецептора или же это зависело от собственно воспринимающего аппарата нервного окончания? Поэтому были проведены две серии опытов: на целых тельцах с применением плавного нарастающих и спадающих (треугольных) механических стимулов большой длительности (5—100 мсек.), которые сводили к минимуму возможность возникновения осцилляций в капсуле

A

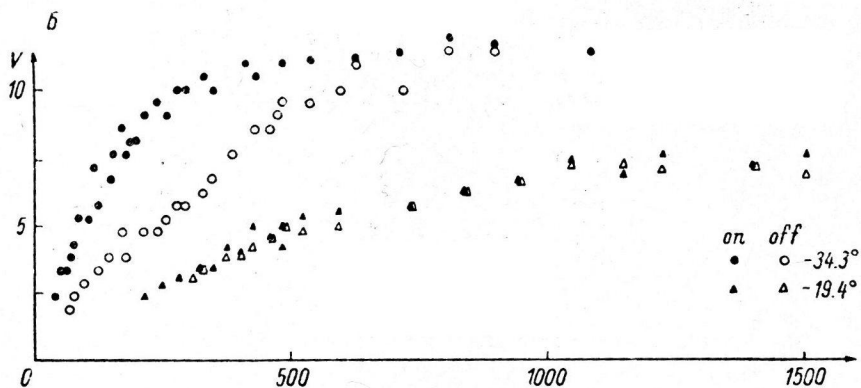
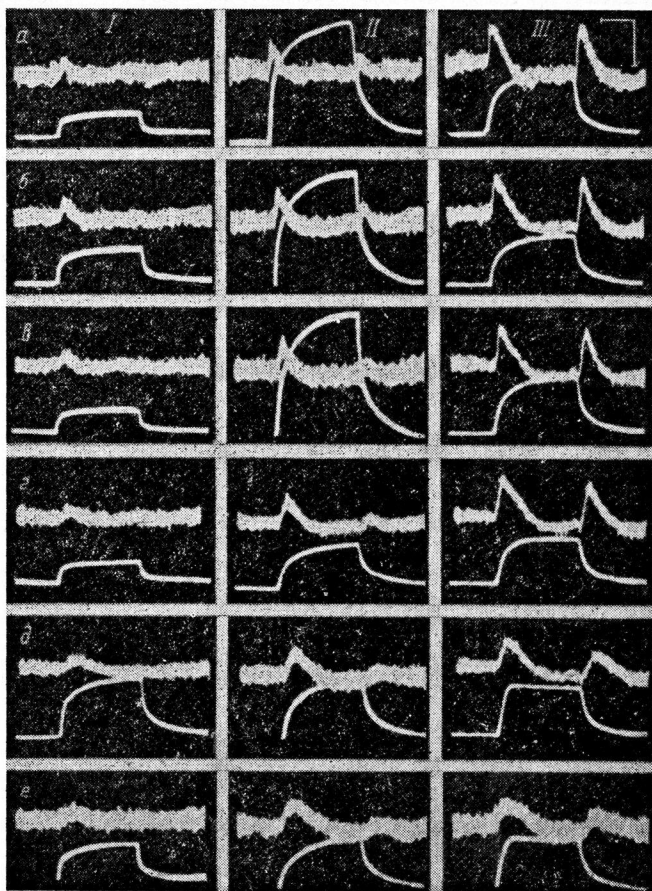


Рис. 3. Изменение оп- и off-РП под влиянием температуры.

На А: I — надпороговый оп-РП; II — надпороговый off-РП; III — максимальный оп- и off-РП; температура (в °C): а — 40.4, б — 35.7, в — 31.0, г — 25.4, д — 17.7, е — 14.4; сила раздражения (в условных единицах): I,а — 270, II,а — 540, III,а — 1350, I,е — 360, II,е — 1440, III,е — 4860. Отметка времени — 5 мсек.; калибровка 25 мкв.

На Б: по оси абсцисс — сила раздражения; по оси ординат — амплитуда РП; величины отложены в условных единицах.

рецептора в момент нанесения раздражения, и на декапсулированных нервных окончаниях.

При раздражении рецептора треугольным импульсом ПП появлялись как на переднем (оп), так и на заднем (off) фронтах стимула, а в ряде случаев и на его вершине (рис. 4, и—л). При более высокой возбудимости препарата возникали два оп- и два off-ответа (рис. 4, м—п). Большого

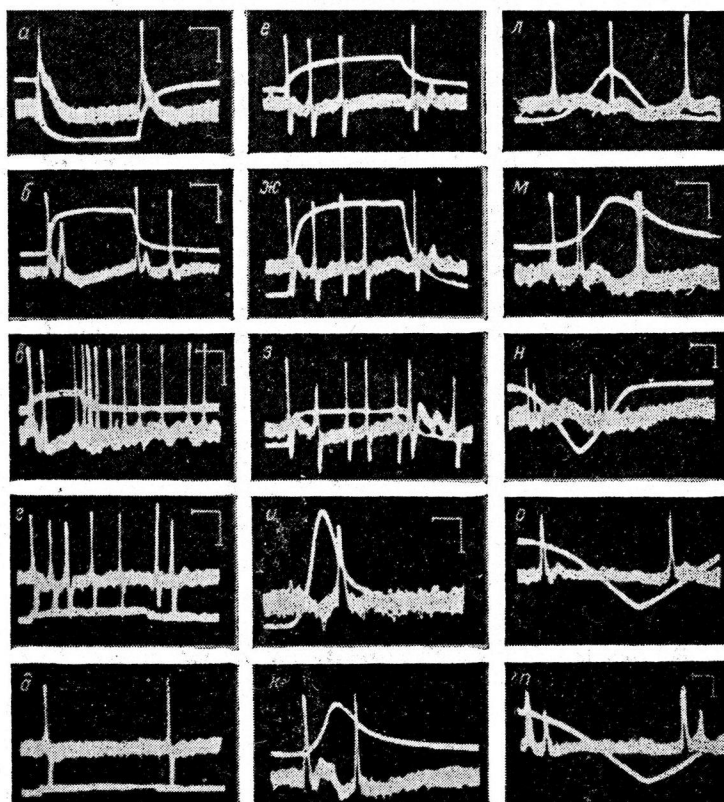


Рис. 4. Множественные разряды телец Пачини.

а — обычная реакция рецептора на включение и выключение прямоугольного стимула; б — ответы рецептора с более высокой возбудимостью; в — ответы при очень высокой возбудимости; г — препарат с высокой возбудимостью, раздражающая палочка сильно прижата к телцу; д—з — то же тельце, что и на г, палочка едва касается капсулы [в д сила раздражения, как и в г, от д к з сила раздражения увеличивается в 18 раз (в з уменьшено усиление в системе регистрации механического толчка)]; и—п — ответы при раздражении рецепторов треугольными стимулами. Калибровка (в мкв): а, в—з — 50, б — 70, и—л — 20, м — 25, н — 10, о—п — 25; отметка времени (в мсек.): а — 2, б—п — 5.

числа импульсов наблюдать не удалось. На рис. 4, о—п представлены и результаты опыта, в котором возникали два оп- и два off-ответа. Интересно, что второй ПП в каждой паре возникал из второго подъема РП, а не из нисходящей части первого колебания. Так как при плавном нарастании стимула осцилляции в системе раздражения не возникали и было маловероятным их появление в капсуле рецептора, то можно отнести наблюдавшиеся колебания потенциала к свойствам собственно нервного окончания. Однако нужно отметить, что на сильно декапсулированных препаратах нам не удалось зарегистрировать появления более чем одного ПП в момент включения, а иногда и в момент выключения раздражения. В настоящее время нам трудно объяснить эту разницу в полученных данных.

В последней серии опытов изучалась работа нервного окончания при различных статических нагрузках. С этой целью тельца постепенно сдавливались между двумя параллельными площадками. Раздражение осуществлялось через небольшое отверстие в верхней площадке с помощью обычной стеклянной палочки, связанной с механодатчиком.

На рис. 5 приведены осциллограммы одного из таких экспериментов. В этом опыте при пороговых силах раздражения наблюдался лишь off-ответ. Порог его возникновения на начальных этапах компрессии практически не менялся. Затем он начинал постепенно возрастать (рис. 5, а—е). Амплитуда ПП несколько уменьшалась, а его длительность увеличивалась. На рис. 5, е видно, что при сильном сдавливании капсулы тельца ПП исчез, а РП сохранился. При усилении раздражения наблюдалось появление оп-ПП, форма и амплитуда которого сильно отличались от исходного ПП (ср. рис. 5, ж и а). Дальнейшее увеличение давления приводило к резкому уменьшению оп-ПП и к возрастанию флуктуации его амплитуды (рис. 5, з). Off-ответ при этом возрастал. Характер оп- и off-ответов был таким, что трудно было провести границу между РП и ПП. В этот момент ответы очень напоминали реакцию рецептора после действия небольших доз новокаина. Снятие давления приводило к восстановлению ПП; правда, его форма и амплитуда несколько отличались от исходного (ср. рис. 5, и и а). Новое увеличение статической нагрузки вновь вызывало уменьшение ПП и появление флуктуации его амплитуды (рис. 5, к).

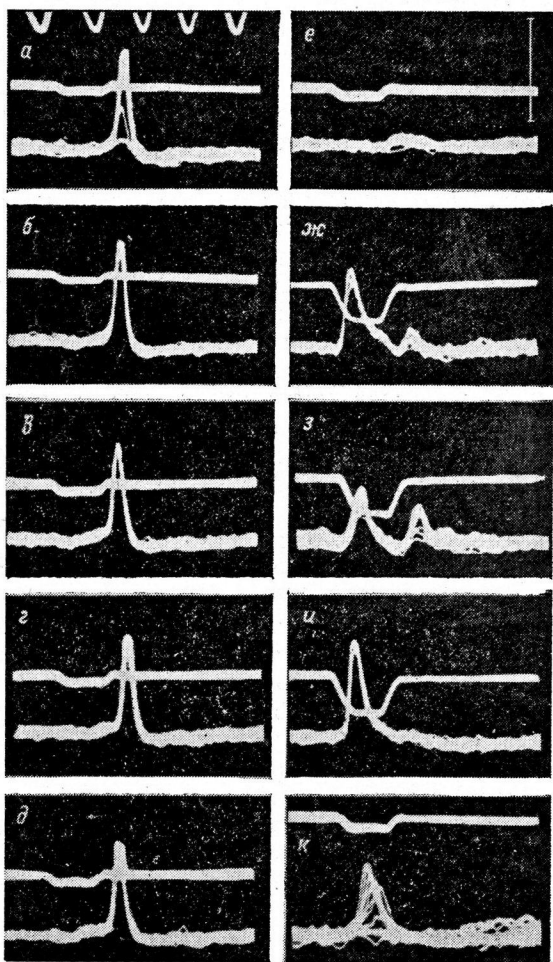


Рис. 5. Ответы рецептора при изменении статической нагрузки.

Тельце с поперечным диаметром 520 мк помещено между двумя площадками. Расстояние между площадками (в мк): а — 520, б — 480, в — 290, г — 260, д — 227, е — ж — 53, з — 25, и — 520, к — 70. Сила раздражения (в условных единицах): а — 48, б — 45, в — 50, г — 55, д — 57, ж — и — 870, к — 81. Отметка времени — 2 мсек.; калибровка — 50 мкв.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные говорят, что off-ответ телец Пачини фактически является разновидностью оп-ответа и появление его зависит от силы и направления раздражающего удара, места его нанесения, исходного давления и эластических свойств свойств капсулы рецептора. Возникновение его происходит при снятии раздражения благодаря существованию

обратнонаправленной деформации в капсуле рецептора. Становится понятным расхождение результатов опытов Грея с сотрудниками (Gray, Malcolm, 1950; Gray, Sato, 1953), показавшими, что оп-реакция имеет более низкий порог, чем off-реакция, и нашими прежними экспериментами (Ильинский, 1963), говорившими о том, что off-ответ возникает при меньших силах раздражения, чем оп-ответ. Ясно, что это расхождение было чисто внешним, так как на одном и том же тельце (не говоря уже о разных рецепторах), меняя условия раздражения, можно получить любое соотношение между оп- и off-реакциями.

Работами ряда авторов (Gray, Matthews, 1951; Alvarez-Buylla, Ramolina, 1959) было показано, что в тельцах Пачини при сильном раздражении могут возникать множественные ПП (до 5 пиков, согласно данным Грея с сотрудниками). Однако в более поздней работе, вышедшей из лаборатории Грея (Inman, Peguzzi, 1961), указывалось, что максимальное число импульсов, возникающих в тельцах Пачини при раздражении, равнялось 2, причем такие ответы наблюдались лишь при температуре 36—38°. Оба ПП, по мнению этих авторов, возникали из одного и того же РП. Результаты наших опытов показывают, что в подавляющем большинстве случаев у интактных телец (при температуре 37—38°) при раздражении наблюдается появление только одного или двух ПП (Ильинский, 1962). Второй ПП может возникать не только из нисходящей фазы первого ПП, но и из второго РП. Другими словами, здесь наблюдается осциллирование локального потенциала рецептора. Множественные ПП генерируются тельцами Пачини крайне редко, и появление их зависит в первую очередь от способности капсулы тельца осциллировать при нанесении быстро нарастающего и сильного толчка. Большое значение имеет и возбудимость собственно нервного окончания.

Статические нагрузки не вызывают появления ответов у быстро адаптирующихся рецепторных аппаратов. Однако, как показали наши опыты, они могут значительно изменять обычную активность нервного окончания. Действие постоянного давления на тельце Пачини состоит, по-видимому, из двух компонентов. С одной стороны, изменяются свойства капсулы тельца и тем самым характеристики механического стимула, приложенного к рецептору, а с другой стороны, меняются свойства собственно нервного окончания. Известно, что под действием возрастающего гидростатического давления свойства нервных проводников претерпевают существенные изменения (Ebbecke, Schaefer, 1935; Tasaki, Spyropoulos, 1957); порог ответной реакции вначале понижается, а затем повышается, амплитуда ответа падает, длительность ПП увеличивается. При дальнейшем увеличении давления наступает состояние полной невозбудимости. Принципиально такая же картина наблюдалась и в наших экспериментах.

ВЫВОДЫ

1. В опытах на одиночных тельцах Пачини, изолированных из брыжейки кишечника кошки, изучались рецепторные (РП) и пиковые (ПП) потенциалы, возникающие при включении (оп) и выключении (off) раздражения.

2. Установлено, что у телец Пачини могут быть различные оп- и off-реакции, зависящие от силы и направления раздражающего удара, места его нанесения, исходного давления и эластических свойств капсулы рецептора. У полностью декапсулированных рецепторов off-ответы отсутствовали. При температурном воздействии оп- и off-РП изменялись сходным образом.

3. Выдвинуто предположение, что off-ответ телец Пачини фактически является оп-ответом, возникающим при прекращении раздражения благодаря эластическим свойствам капсулы нервного окончания.

4. Показано, что капсула ответственна и за появление множественных разрядов в тельцах Пачини при раздражении их одиночными сильными толчками.

5. Обнаружено, что при статической нагрузке по мере повышения давления пороги реакций растут, амплитуда ПП падает, его длительность увеличивается, возникает флуктуация амплитуды ПП. После небольшой компрессии возможно полное восстановление ответных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильинский О.Б., ДАН СССР, 142, 2, 488, 1962; Физиолог. журн. СССР, 49, 201, 1963; Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 123, 1964.
- Ильинский О.Б., В.Б. Фикс, С.И. Храпкова, ДАН СССР, 164, 1, 1965.
- Alvarez-Buylla R., J. Ramolina, Acta physiol. latino-amer., 9, 178, 1959.
- Ebbescke U., H. Schaefer, Pflüg. Arch., 236, 678, 1936.
- Gray J. A. B., Progress in Biophys. a. Biophys. Chem., 9, 285, 1959.
- Gray J. A. B., J. L. Malcolm, Proc. roy. Soc., B, 137, 96, 1950.
- Gray J. A. B., P. B. C. Matthews, Journ. Physiol., 114, 454, 1951.
- Gray J. A. B., M. Sato, Journ. Physiol., 122, 610, 1953.
- Hunt C. C., A. Takeuchi. In: Muscle receptors Symposium. Ed. by D. Barker, Hong-Kong Univ. Press., 1962.
- Inman D. R., P. Peruzzi, Journ. Physiol., 155, 280, 1961.
- Ishiko N. a. W. D. Loewenstein, Journ. Gen. Physiol., 45, 105, 1961.
- Katz B., Journ. Physiol., 111, 248, 261, 1950.
- Kuffler S. W., The Harvey Lectures, 54, 176, 1960.
- Loewenstein W. R., Ann. N.Y. Acad. Sci., 81, 2, 367, 1959; 94, 2, 510, 1961.
- Pease D. C., T. A. Quilliam, Journ. Biophys. a. Biochem. Cyt., 3, 331, 1957.
- Quilliam T. A., M. Sato, Journ. Physiol., 129, 167, 1955.
- Tasaki J., C. S. Spyropoulos. In: Influence of Temperature on Biological Systems. Ed. by F. H. Johnson, Washington, 1957.

Поступило 25 VII 1964

ON AND OFF RESPONSES OF SINGLE MECHANORECEPTORS

By O. B. Ilyinsky

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.33.08

МЕТОДИКА ОБРАЗОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО УЧАСТКА
ОДНОВРЕМЕННО ИЗ ДОРСАЛЬНОГО И ВЕНТРАЛЬНОГО МЕШКОВ
РУБЦА

П. И. Жеребцов, В. Ф. Вракин и С. Д. Полищук

Москва

Недостаточное знание процессов всасывания в рубце из-за отсутствия удовлетворительной методики исследования побудило физиологов к разработке более совершенных. В основу их была положена методика выкраивания изолированного желудочка по П. И. Павлову.

Так, Тзуде (Tsuda, 1957) удалось из дорсального мешка рубца козы получить небольшой мешочек, объемом примерно 40 мл.

В 1959 г. на кафедре физиологии и биохимии животных Московской сельскохозяйственной академии им. К. А. Тимирязева была разработана методика операции изолированного участка из слепого выступа дорсального мешка рубца телят и коз (Вракин, 1959; Жеребцов, Вракин, 1960).

Изолированный участок, выкроенный по этой методике, сохраняет нервную и кровеносную связь с большим рубцом через правую и левую каудодорсальные ветви правой рубцовой артерии, вены и нерва.

Впоследствии операция изолированного участка из дорсального мешка рубца телят была воспроизведена Л. О. Ганимедовым и Л. Ф. Заяц (1960, 1961). Выкроенный ими изолированный участок оказывается лишенным васкуляризации и иннервации за счет крупных ветвей, поэтому он не может отражать процессы, происходящие в нормальном рубце.

Исследованиями, проведенными на кафедре физиологии и биохимии животных, установлено, что разные мешки рубца имеют неодинаковое морфологическое и гистологическое строение. Это позволило предположить, а в опытах с переживающей слизистой оболочкой показать, что слизистая разных мешков рубца обладает неодинаковой проницаемостью (Вракин, 1963). На этом основании была высказана мысль, что разные мешки рубца ввиду особенностей своего морфо-гистологического строения принимают неодинаковое участие в процессах всасывания.

Для выяснения этого вопроса В. Ф. Вракиным (1962) была разработана методика образования изолированного участка из каудовентрального слепого выступа вентрального мешка телят.

В результате получали изолированный участок объемом около 500 мл.

Проведенными опытами показаны некоторые различия во всасывании ряда веществ из дорсального и вентрального слепых выступов рубца. В связи с этим мы пришли к выводу, что необходимо разработать методику операции изолированного участка, состоящего из вентрального и дорсального мешков рубца; осуществление такой операции позволило бы получить изолированный участок большого объема.

При ознакомлении с литературой мы встретили работу Комарека (Komarek, 1960), который на козах проводил операцию по выкраиванию изолированного участка из дорсального и вентрального мешков рубца. Им удавалось выкроить участок объемом около 2 л. Однако через 28 дней после операции наступало сообщение изолированного участка с большим рубцом. Таким образом, авторам не удалось добиться полной изоляции выкроенного участка рубца. Причина неудачи, вероятно, кроется в несовершенстве техники операции.

Нами при разработке методики операции образования изолированного участка из двух мешков рубца (дорсального и вентрального) были использованы другие оперативные приемы.

Операцию проводили на козах. Животных перед операцией выдерживали в течение 24 часов на голодной диете. Для общего наркоза применяли этиловый спирт-ректификат (2.0—3.0 мл на 1 кг живого веса в виде 32%-го раствора, внутривенно); для местной анестезии — 0.5%-й новокаин. Животное фиксировали на столе в правом боковом положении. На левой стороне, отступив на 5 см от поперечных отростков

поясничных позвонков, параллельно последнему ребру делали разрез кожи, мышц и брюшины длиной около 20 см. Через разрез извлекали рубец, отыскивали слепые выступы дорсального и вентрального мешков и, отступив от каудодорсального венечного желоба на 5 см, параллельно ему делали разрез левой рубцовой стенки длиной 10 см. Через это отверстие извлекали примерно $\frac{2}{3}$ содержимого рубца. Затем на расстоянии 5 см от разреза на дорсальный мешок рубца накладывали первый жом (см. рисунок, I, а) и на вентральный мешок накладывали второй жом (см. рисунок, I, б). Будущий изолированный участок оказывался отгороженным двумя жомами. Затем параллельно жомам рассекали всю левую стенку рубца. Разрез левой стенки рубца проходил примерно на расстоянии 5 см (краниальнее) от каудодорсального и каудовентрального венечных желобов (см. рисунок, I, в). После этого на всем протяжении правой стенки рубца производили разрез слизистой оболочки (см. рисунок, II, а).

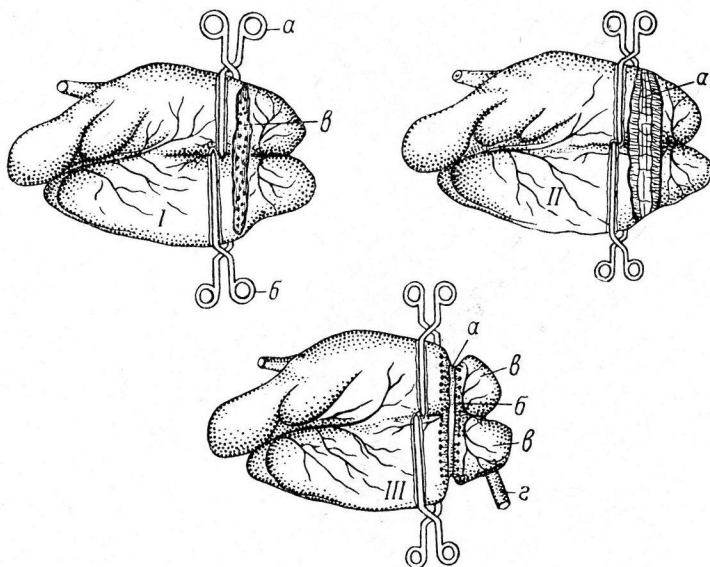


Схема операции.

Объяснения в тексте.

Рассеченную слизистую оболочку отпрепаровывали в обе стороны, на расстоянии 2 см в каждую сторону. Таким образом на правой стенке рубца образовывалась полоска, лишенная слизистой оболочки, шириной примерно 4 см. Потом приступили к закрытию разрезов большого и изолированного участка рубца. Первым закрывали разрез большого рубца; для этого верхний край левой стенки большого рубца подшивали непрерывным швом к мышечному слою правой стенки так, чтобы серозная оболочка этого края соприкасалась с мышечным слоем (см. рисунок, III, а). Это первый изолирующий шов. Аналогичным образом закрывали разрез изолированного участка рубца (см. рисунок, III, б). Расстояние между швами должно быть примерно 2 см. Потом накладывали дублирующие швы. После этого выкраивали лоскут из сальника и подшивали его к мышечному слою правой стенки и к краям рассеченной левой рубцовой стенки. Наконец, приступали к сшиванию двух серозных поверхностей разрезанной левой стенки рубца. В изолированный участок (см. рисунок, III, в) вставляли фистульную трубку (рисунок, III, г). Рубец погружали в брюшную полость, и выводили фистульную трубку на поверхность кожи через специальное отверстие. Рану закрывали обычным путем. На фистульную трубку, выведенную на поверхность кожи, навинчивали диск, под который подкладывали марлевую салфетку. Фистульную трубку изолированного участка рубца закрывали пробкой.

На 20-й день после операции изолированный участок проверяли на полноту изоляции путем введения в него краски нейтральной красной. Отсутствие краски в большом рубце указывало на изоляцию выкроенного участка. К проведению опытов приступали через 20—25 дней после операции. Пользуясь разработанной методикой, нам удалось у двух козлят 3-месячного возраста получить изолированный участок объемом примерно 300 мл.

Описанная нами методика позволяет получить изолированный участок одновременно из обоих (дорсального и вентрального) мешков рубца достаточного размера. Выкроенный изолированный участок сохраняет нервную и кровеносную связь с большим рубцом через правую рубцовую артерию, вену и нерв.

Полученный таким образом изолированный участок рубца позволяет проводить исследования по изучению всасывания и экскреции в условиях, максимально приближенных к норме. Включение в изолированный участок дорсального и вентрального мешков рубца дает основание считать, что слизистая изолированного участка и большого рубца обладает примерно одинаковой способностью к всасыванию и экскреции. Поэтому использование предлагаемой методики позволит получить более достоверные сведения о функции рубца.

ЛИТЕРАТУРА

- В р а к и н В. Ф., Докл. ТСХА, в. 49, 193, 1959; Разработка методики операции изолированного участка рубца и некоторые данные по изучению всасывания. Дисс. М., 1961; Физиол. журн. СССР, 48, № 10, 1282, 1962; Матер. докл. Всесоюз. научн. конф., посв. 90-летию Казанск. вет. инст., 395, Казань, 1963.
- Г а н и м е д о в Л. О., Л. Ф. З а я ц, Соц. тваринництво, № 3, 55, 1960; Ветеринария, № 5, 70, 1961.
- Ж е р е б ц о в П. И., В. Ф. В р а к и н, Изв. ТСХА, № 1, 77, 1960.
- К о м а р е к J., Journ. Appl. Physiol., 15, № 1, 181, 1960.
- T s u d a T., Tohku Journ. Agr. Res., 7, № 3, 231, 1957.

Поступило 8 VII 1964

FORMATION OF ISOLATED PORTION FROM BOTH DORSAL AND VENTRAL POUCHES OF RUMEN

By P. I. Zhrebtsov, V. F. Vraikin and S. D. Polishchuk

Moscow

УДК 612.843.08

ПРИБОР ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЗРИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ

М. А. Пивоваров

Научно-исследовательская лаборатория Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Ленинград

Метод исследования зрительных последовательных образов широко разрабатывался и применялся в работах сотрудников школы Л. А. Орбели (Зимкина, Зимкин, 1940; Алексанян, 1945; Загоруйко, 1948; Сапрохин, 1958, и др.) для изучения состояния зрительного анализатора и динамики корковых процессов. Однако использование авторами различных приемов для экспозиции зрительного раздражителя (объекта) затрудняет сравнение результатов исследования, так как они получены в неоднородных условиях.

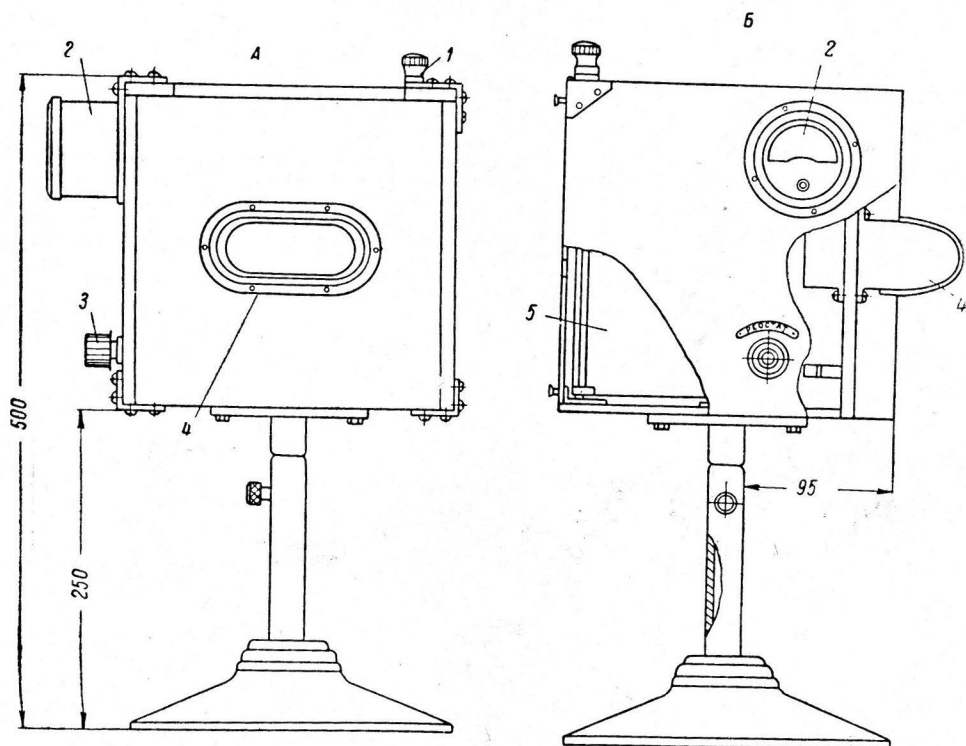
Нами разработан прибор для исследования последовательных зрительных образов, позволяющий стандартизировать методику проведения исследований. Он может быть легко изготовлен кустарным способом без значительных затрат и позволяет применять различные способы регистрации (графической или визуальной) времени протекания последовательных образов и их скрытых периодов.

Основная часть прибора состоит из деревянной светонепроницаемой камеры с внутренними размерами $250 \times 250 \times 250$ мм, укрепленной на подставке, регулируемой по высоте (рис. А и Б).

На передней стенке камеры имеется овальной формы смотровое окно, размером 130 мм по горизонтали и 60 мм по вертикали, в которое вставлен металлический козырек, выступающий внутрь камеры на 30 и наружу на 80 мм. На наружном крае козырька сделан вырез по форме лба, щек и переносицы, глубиной от 30 до 60 мм. Для более плотного прилегания к лицу наружная часть козырька обшита мягким материалом. К передней стенке прибора прикреплено покрывало из темной фланели для закрывания головы и плеч исследуемых. Внутри и снаружи вся камера выкрашена черной, матовой краской. Вплотную к задней стенке камеры на вертикальном стержне укреплен металлический экран размерами 248×248 мм, который может поворачиваться

рукой экспериментатора. Передняя, обращенная к смотровому окну поверхность экрана выкрашена белой, матовой краской.

В центре передней поверхности подвижного экрана нарисован черный, матовый квадрат размерами 30×30 мм, с белой точкой в центре квадрата. В центре задней белой стенки камеры имеется черная точка для фиксации взгляда исследуемого.



Схематический чертеж прибора для исследования зрительных последовательных образов.

А — вид спереди; Б — вид с боку. 1 — ручка стержня для поворачивания экрана; 2 — вольтметр; 3 — ручка регулятора освещения; 4 — козырек вокруг смотрового окна; 5 — экран внутри камеры. Все размеры даны в миллиметрах.

С наружной стороны левой стенки камеры размещены: контрольная лампочка, вольтметр и реостат-регулятор, позволяющий регулировать силу тока и соответственно освещенность задней стенки или подвижного экрана от 0 до 200—210 люкс. На нижней стенке камеры расположен трансформатор для снижения напряжения городского тока до 12 в, выключатель тока и провод для соединения с розеткой городского тока. Задняя стенка камеры может быть снята для ремонта, в частности для смены расположенных на внутренней поверхности передней стенки двух двенадцативольтовых ламп по 5 вт каждая.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексанян А. М., Физиолог. журн. СССР, 31, № 5-6, 260, 1945.
 Загорюлько Л. Т., Усп. соврем. биол., 25, № 2, 231, 1948.
 Зимкина А. М., Н. В. Зимкин, III Совещ. по физиолог. оптике, 40, Изд. АН СССР, 1940.
 Золина З. М., Физиолог. журн. СССР, 28, № 4, 307, 1940.
 Сапрохин М. М., XVIII Совещ. по пробл. в. н. д., Тез и рефер. доклад., в. 1, 129, Л., 1958.

Поступило 21 III 1964

INSTRUMENT FOR INVESTIGATING VISUAL AFTERIMAGES

By M. A. Pivovarov

Leningrad

СПОСОБ ОПЕРАЦИИ ДЛЯ ИССЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШКИ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА СОБАКЕ

И. Т. Курцин и В. К. Болондинский

Лаборатория кортико-висцеральной физиологии и патологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Более глубокое проникновение в сущность физиологических процессов требует их изучения на клеточном, субклеточном и молекулярном уровне. При этом павловская физиология по-прежнему исходит из необходимости хронических опытов и отсутствия болевого раздражения животного при взятии пробы.

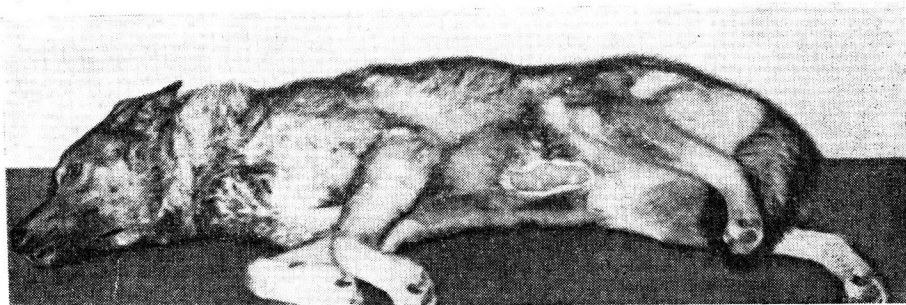


Рис. 1. Общий вид собаки перед иссечением слизистой оболочки через 6 месяцев после операции.

Существующая методика иссечения слизистой оболочки кишки Е. Е. Яремко (1962) основана на операции фистулы кишки по Тири—Велла; взятие кусочка ткани производится специальным инструментом (Карпенко, 1962), причем слизистая оболочка иссекается вслепую и вместе с подслизистым слоем; кровотечение длится около 3 мин.

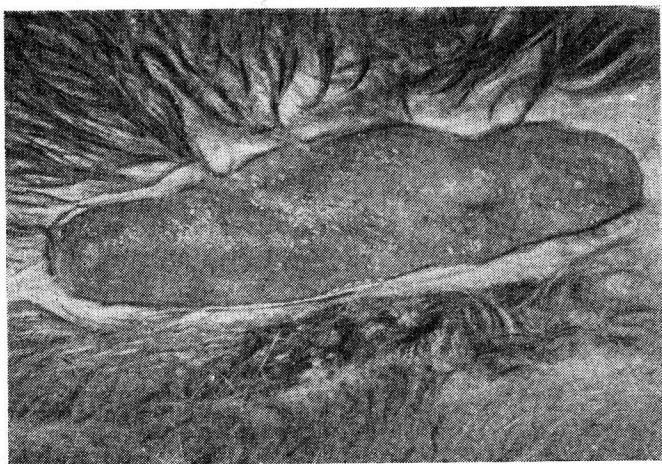


Рис. 2. Вид лоскута кишки (слизистой оболочкой наружу) через 6 месяцев после операции (в $\frac{2}{3}$ натуральной величины).

Предлагаемая нами методика сводится в первой своей половине к операции Тири—Велла (Сперанская, 1953). На наркотизированной собаке (весом 15—20 кг), отступя 10—20 см от конца двенадцатиперстной кишки, иссекается участок кишки длиной 15 см так, чтобы его брыжейка была сохранена. Перед этим на концы участка

должны быть наложены и затянуты серозно-мышечные кисетные швы. Целостность кишечника восстанавливается (энтероэнтеростомоз). Вырезанный участок кишки выводится наружу, мышцы и апоневроз зашиваются с обеих сторон пологого разреза так, чтобы в центре для прохода брыжейки кишечного отрезка осталось отверстие. Кожа на брюхе с обеих сторон, а также спереди и сзади от разреза отслаивается так, чтобы образовался кожный карман. Вслед за этим (с соблюдением асептики) участок кишки разрезается вдоль по стороне кишки, противоположной входу брыжейки. Полученный прямоугольный участок кишки подшивается (слизистой кнаружи, швы по серозно-мышечному слою) первоначально по углам лоскута к подкожной клетчатке. Далее распластаный лоскут подшивается по бокам его, спереди и сзади одиночными швами к подкожной клетчатке так, чтобы кожа нависала над слизистой кишки на 1—2 см. Послеоперационный уход — обычный (Сперанская, 1953). Через одну-две недели слизистая приобретает нормальный розоватый оттенок, подшитая кишка нормально сокращается.

Собака должна быть приучена лежать на боку или на спине (рис. 1). Перед иссечением слизистая просушивается фильтровальной бумагой и сразу после этого вырезается маленькими кривыми ножницами кусочек слизистой оболочки размером 0.5×0.5 см. Эта операция повторяется несколько раз (из разных мест кишки), в зависимости от того, какой величины участок или навеска необходимы экспериментатору.

Можно брать слизистую до 500 мг. Незначительное кровотечение в случае повреждения подслизистой останавливается в течение 30 сек. наложением кусочка фильтровальной бумаги. Иссечение слизистой с подслизистой или без нее определяется выбором метода дальнейшего исследования — морфологического или биохимического.

Хотя общая площадь выделенного лоскута кишки несколько уменьшается со временем (рис. 2), в течение многих месяцев после операции кишка функционирует нормально. Основанием для этого заключения служило постоянное содержание исследованных нами по методике Р. Г. Цанева и Г. Г. Маркова (1960) в течение этого времени рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот в слизистой оболочке кишки у 3 собак (см. таблицу).

По данным ряда авторов, время полного обновления кишечного эпителия занимает от полутора до нескольких суток (Leblond, Messier, 1958; Бочков, 1959; Padykula et al. 1961) и, следовательно, иссечение слизистой оболочки может производиться сравнительно часто.

Эта методика, по нашему мнению, может быть распространена и на выведение участка желудка на поверхность живота. При этом, поскольку такой участок желудка не может быть выведен на брыжейке, он может быть лоскутом малого желудка. Возможно также аналогичное выведение участка двенадцатиперстной или толстой кишок.

Описанный способ может быть использован для изучения состояния слизистой биохимиками, физиологами и гисто-морфологами в условиях хронического эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

- Бочков Н. П. В сб.: Проблемы регенерации и клеточного деления, 149. М., 1959.
 Карпенко Л. Н. Новые методы хирургической подготовки животных для хронических опытов. Львов, 1962.
 Сперанская Е. Н. Методика операций на собаках и проведения хронических опытов в физиологии. М.—Л., 1953.
 Цанев Р. Г., Г. Г. Марков, Биохимия, 25, в. 1, 151, 1960.
 Яремко Е. Е. Новые методы хирургической подготовки животных для хронических опытов. Львов, 1962.
 Leblond C. P., B. Messier, Anat. Record, 132, 2, 247, 1958.
 Padykula H. A., E. W. Strauss, A. I. Ladman, F. H. Gardner, Gastroenterology, 40, 6, 735, 1961.

Поступило 25 II 1965

OPERATIVE PROCEDURE FOR RESECTION OF INTESTINAL MUCOUS MEMBRANE IN CHRONIC EXPERIMENTS

By J. T. Kurtzin and V. K. Bolondinski

Leningrad

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.664

Рецензия на книгу И. Краля «Физиология и биохимия пота». Государственное медицинское издательство. Прага, 1964, стр. 150, табл. 18, рис. 15. (I. K r á l. «Fysiologie a biochemie potu». Statni zdravotnicke nakladatelstvi, Praha, 1964).

Вопросы физиологии потоотделения и биохимии пота представляют несомненный интерес для общей физиологии и особенно для специальных ее разделов — физиологии труда (в связи с работой в горячих цехах) и физиологии спорта [в связи с выступлениями спортсменов в условиях жаркого климата, применением суховоздушной финской бани («сауна») и тепловых процедур для регулировки веса тела]. Серьезный интерес разбираемые в монографии вопросы имеют и для медицины как для дерматологической клиники, так и в связи с новыми данными о защитной роли пота от эритемогенной и канцерогенной частей солнечного спектра.

Вместе с тем серьезных монографий по этим вопросам давно уже не выходило. Все это позволяет приветствовать появление книги И. Краля, дающей не только сводку и критическое рассмотрение литературы по физиологии потоотделения и биохимии пота, но и подытоживающей многолетний опыт работы автора и его сотрудников.

Книга состоит из 7 разделов и указателя литературы, включающего 713 источников.

Первый раздел посвящен потовым железам. Здесь рассматривается морфология эккринных и апокринных потовых желез, их функция и вопросы регуляции потоотделения. Недостатком этого раздела является его краткость и отсутствие иллюстраций.

Очень интересен второй раздел, в котором рассматриваются различные виды потения. В первой части его речь идет о незаметном расходовании воды путем перспирации, незаметного потения и транспиляционных трат, а во второй — о физиологии секреции пота в различных условиях (термическое, эмоциональное, местное потение и др.) и ее регуляции.

Практически особенно ценен третий раздел, посвященный количеству и составу пота, рассматриваемым применительно к термическому потению и потению, вызываемому деятельностью человека (трудовой и спортивной). Здесь же разбираются и различные факторы, влияющие на потоотделение и состав пота.

В четвертом разделе потоотделение рассматривается в связи с термической дегидратацией, гипертермией, солнечным ударом и дегидратацией при спортивных занятиях.

Интересные новые данные о защитной роли пота и, в частности, содержащейся в нем имидазолакриловой (урокановой) кислоты в отношении эритемогенного и канцерогенного влияния инсоляции представлены в разделе пятом.

К сожалению, шестой раздел, посвященный значению потоотделения для терморегуляции, регуляции водного хозяйства организма, защиты кожи др., слишком краток, содержит сравнительно мало фактических данных и более походит на резюме.

Наконец, последний раздел, представляющий большую практическую ценность, посвящен методическим вопросам — исследованию количества пота и его химического состава, а также способам собирания пота со всего тела или с тех или иных участков его. Ценность этой главы еще более повышается тем, что автор пишет ее на основе собственной многолетней практики.

Книга содержит интересные и оригинальные теоретические положения о филогенезе эккринных и апокринных потовых желез; об особенностях химического состава пота в зависимости от места его выделения и факторов, вызвавших потение; о значении потоотделения в гомеостазисе и о возможностях нарушения последнего при недостаточном или чрезмерном потении. Здесь особо следует отметить возможность потерь с потом ряда незаменимых аминокислот (лизин, аргинин, цитруллин, треонин и гистидин). Приведен ряд ценных справочных материалов — о количестве потовых желез на различных участках тела, потерях воды разными участками кожи при различной внешней температуре, о минеральном и органическом составе пота (в частности, особенно детально об его аминокислотном составе) и ряд других. Следует отметить также хорошее оформление книги издательством.

Недостатки книги является кратность некоторых разделов и сравнительно малое количество иллюстративного материала. В целом же книга заслуживает высокой оценки и представляет большой интерес для широких кругов физиологов, биохимиков и клиницистов.

Н. Н. Яковлев

Поступило 24 V 1965

I. KRÁL. «PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF SWEAT
(«FISIOLOGIE A BIOCHÉMIE POTU») PRAHA, 1964, 150 pp., 18 TABLES,
15 ILLS.

Reviewed by N. N. Yakovlev

Leningrad

УДК 612.22+019.941

Рецензия на книгу Р. П. О л ь н я н с к о й «Очерки по регуляции обмена веществ».
Изд. «Наука», М.—Л., 1964, стр. 233, библиография названий, ц. 1 р. 15 к.

И. С. Кандрор и Д. М. Демина

Москва

В монографии излагаются и обобщаются итоги многолетних исследований, проводившихся автором и ее сотрудниками в русле идей К. М. Быкова о влиянии коры больших полушарий на вегетативные процессы в организме животных и человека. В книге представлен обширный материал, ценность которого еще повышается благодаря тому, что он рассматривается в свете основной концепции при широком сопоставлении с теоретическими взглядами других советских и зарубежных ученых.

Подробно освещены вопросы о механизмах поддержания постоянства основного обмена и изменениях его уровня в зависимости от различных функциональных состояний организма и воздействия внешних факторов, о механизмах нервной и гормональной регуляции газообмена и специфически динамического действия пищи, об изменениях регуляции газообмена при мышечной деятельности. Особое внимание уделено вопросу об участии различных органов и тканей в условнорефлекторном повышении газообмена. Регуляция газообмена рассматривается в тесной связи с общей регуляцией теплообмена организма.

Из числа внешних факторов, воздействующих на указанные функции, подробно освещено влияние количества и качества пищи, интервалов между кормлениями, уровня двигательной активности и степени тренированности, метеорологических факторов, напряжения кислорода, сезонных колебаний климата.

Рассматривая вопрос о влиянии тепловых и холодовых воздействий на организм человека при мышечной активности, автор убедительно показывает, что эти влияния отнюдь не просто накладываются на исходный уровень газообмена и сосудистых реакций, а своеобразно изменяются в зависимости от состояния организма. Так, при мышечной работе аппликация холода на кожу не вызывает ни повышения обмена, ни сужения сосудов. Улучшившиеся возможности для теплоотдачи немедленно используются организмом благодаря реакциям терморегуляторной системы. Напротив, аппликация тепла вызывает сдвиги как в состоянии периферического сосудистого русла, так и в уровне газообмена; обмен понижается, а сосуды еще более расширяются. И эта реакция становится тем более отчетливой, чем чаще повторяется комбинированное воздействие тепла и мышечной работы, т. е. по мере развития корковых регуляций, определяющих наступление акклиматизации или тренировки. Это только один из многих примеров того, что реакции на местные термические раздражения при мышечной работе регулируются механизмом более высокого уровня интеграции, чем те же реакции в условиях относительного покоя. Обобщая итоги экспериментальных исследований по этому вопросу, автор говорит о «функциональной корреляции обмена и сосудистых реакций», а далее и о том, что иннервационная структура двигательного акта и энергетический обмен при работе регулируются в тесной связи с функцией терморегуляции.

Очень интересны исследования, касающиеся механизмов специфически динамического действия пищи, проводимые при помощи метода мнимого кормления. Здесь

показано, что если повышение обмена, наблюдающееся на 2—12-м часах после еды белковой пищи, является результатом действия всасываемых из кишечника аминокислот, то в условиях минимума кормления наличие того же эффекта указывает, по-видимому, на то, что аминокислоты, стимулирующие клеточное дыхание, образуются из собственных белков организма; динамика процесса при минимуме кормления остается той же самой, что и при естественном.

Интересный материал представлен в главе «Типологические особенности нервной системы и газообмен». Показано, что сохранение постоянства уровня обмена в определенных экспериментальных условиях у животных (так называемый «основной обмен») зависит от типа их нервной системы. У собак сильного, подвижного и уравновешенного типов обмен покоя колеблется в очень узких границах и быстро устанавливается на постоянном уровне, у собак же слабого типа колебания не только велики, но и очень длительны. Следует, однако, заметить, что иногда обобщение материала не доведено еще до той степени, чтобы основные закономерности оказались достаточно выявленными. Так, например, указывается, что у собак сильного, подвижного и уравновешенного типов нервной системы индифферентные раздражители вызывали как повышение, так и понижение обмена (стр. 170—171), но сдвиги были невелики — колебания в пределах 25%. У собак сильного, но возбуждаемого типа, как правило, наблюдалось повышение обмена и оно было выражено сильнее — отклонение в пределах 25—85%. У собак же тормозного типа реакция на индифферентные раздражители обычно выражалась в понижении газообмена на 10—30%. Однако несколько ниже приводятся данные о том, что у собак слабого типа наблюдалось, как правило, значительное повышение обмена, достигавшее 60%. Как видно, сопоставление этих разноречивых фактов не дает основания с уверенностью говорить о влиянии типа нервной системы на характер газообменных реакций, поскольку животные и слабого, и сильного типа отвечали реакцией аналогичной и в количественном, и в качественном отношении.

Возможно, это является результатом того, что подобные исследования пока еще ставятся только на отдельных животных, что не дает возможности применить статистические методы обработки результатов и выявить закономерности хотя бы вероятностного порядка.

К сожалению, иногда приходится упрекнуть автора в недостаточно четкой фразеологии. В ряде случаев недостаточная стилистическая ясность затрудняет понимание прочитанного. На стр. 147 можно прочесть, что «выделение азота из организма, наблюдающееся сразу после приема белковой пищи, обусловлено не влиянием белковой нагрузки, а непосредственным влиянием приема белковой пищи». На стр. 7 говорится о том, что обмен нервной ткани тем интенсивнее, чем более дифференцированы нервные клетки. Цитируются работы Кребса и Владимирова, из которых вытекает, что мозг крысы поглощает на 1 г веса в два раза больше кислорода и выделяет в два раза больше тепла, чем мозг человека. При сопоставлении с предыдущей фразой у читателя может сложиться впечатление, что мозг крысы содержит более дифференцированные клетки, чем мозг человека. Позже указывается, что и в других органах интенсивность обмена у мелких животных выше, чем у крупных, однако автор обходит вопрос о том, что это явление стоит в известной связи с поверхностью тела животного и отражает закономерности терморегуляторного порядка.

Хочется посоветовать автору (да и редакторам) думать о своих будущих читателях и не затруднять стилистической неточностью понимание и без того сложных явлений и закономерностей.

В целом же книга заслуживает высокой оценки. Она представляет интерес для врачей и физиологов, в том или ином аспекте интересующихся проблемами регуляции обмена веществ в организме при различных жизненных ситуациях.

Поступило 21 IV 1965

R. P. OLNIAANSKAIA. «ESSAYS IN REGULATION OF METABOLISM».
PUBLISHED BY «NAUKA», MOSCOW—LENINGRAD, 1964, 233 pp.

Reviewed by I. S. Kandror and D. M. Demina

Moscow

Отзыв о книге: Р. Магнус «Установка тела».
Перевод с нем. под ред. Э. Ш. Айрапетянца и В. А. Кислякова.
Изд. АН СССР, М.—Л., 1962, 624 стр.

Г. Г. Кошелева, Д. Г. Квасов

Ленинград

Проблема двигательной ориентации и поддержания тела в пространстве начала интересовать физиологов России с шестидесятых годов прошлого столетия. Достаточно назвать имена И. Сеченова, И. Циона, С. Чирьева, Ст. Штейна, В. Бехтерева, Ю. Лауденбаха.

И понятно, что когда в десятых и двадцатых годах текущего века стали появляться статьи Р. Магнуса, то они сразу же привлекли внимание русских исследователей. В третьей книге своего капитального руководства по физиологии (1915) В. Я. Данилевский цитирует Магнуса и Де-Клейна, а И. С. Беритов в те отдаленные годы в методике Магнуса выполняет ряд исследований о познотонических рефлексах (1913—1916). Позже высокое научное значение трудов Магнуса было подтверждено И. П. Павловым (1926), а скрыто складывающиеся «тенденции» к определенным рефлекторным актам (под влиянием лабиринтных импульсов), описанные в лаборатории голландского физиолога, вызвали интерес А. А. Ухтомского (1933). В связи с анализом функций мозжечка шейные и лабиринтные рефлексы изучались Л. А. Орбели с сотр. (1937). Наконец, современными советскими исследователями были проведены чрезвычайно интересные исследования по важному вопросу о кортикальных воздействиях на систему вестибулярных рефлексов.

Отсутствие в русском переводе работ Магнуса не могло не затруднять знакомство с взглядами, идеями и фактами этого выдающегося исследователя. Поэтому физиологи СССР издание капитальной монографии Магнуса «Установка тела» должны признать весьма ценным пополнением отечественной нейрофизиологической литературы. Книга написана 40 с небольшим лет назад. Жизнь автора оборвалась вскоре после выхода ее в свет. Но сейчас, перечитывая книгу, мы убеждаемся, что она сохранила научную свежесть и выдержала испытания времени. Материалы, собранные в ней, не потеряли своей актуальности и раскрывают перспективы для дальнейших работ в новом, конечно, методическом оформлении.

Труд Магнуса весьма интересен для исследователей двигательного аппарата человека в условиях поля земного притяжения, но несомненную ценность он имеет и для тех, кто занимается проблемами космической физиологии. Соображения, высказываемые им о механизмах центральной компенсации функций, о взаимодействии рефлекторных процессов, о латентном возбуждении центров, характеризуются глубиной и остроумием. Интересны и данные, обрисовывающие роль красных ядер, дальше развитые Радемакером (1931), хотя современная оценка этой роли красных ядер во многом отлична и более умеренна. Данные о влиянии ядов на тонические рефлексы в скелетной мускулатуре требуют серьезных дополнений, но сохраняют свое значение как основа для последующих опытов. Имеют бесспорную ценность наблюдения, проведенные в онтогенетическом плане — формирование установочных рефлексов у новорожденных животных. Отметим, что эти последние наблюдения были значительно дополнены в работах советских исследователей (Г. Образцова и др.).

Р. Магнус внес своими трудами большой вклад в понимание структуры рефлекторных реакций по сравнению с теми, кто исследовал рефлексы на спинно-мозговом уровне, и значительно обогатил представления об интегрирующей функции нервной системы. В этом отношении он развивает и по-новому демонстрирует основные закономерности деятельности мозга, сформулированные Ч. Шеррингтоном, идейным продолжателем и учеником которого его следует считать. Хотелось бы пожелать, чтобы и классический труд Шеррингтона «The Integrative Action of the Nervous System» был, наконец, полностью издан на русском языке.

Издательство АН СССР (ныне «Наука») много сделало для опубликования труда Магнуса в переводе. Качество издания хорошее, но формат книги слишком велик, а поэтому неудобен. Цена несколько высока. Статья Э. Айрапетянца и В. Кислякова сообщает новые данные о влиянии коры больших полушарий на функции вестибулярного анализатора и прибавление ее к книге Магнуса можно приветствовать. Но зачем перепечатана статья А. Ф. Самойлова (1927), уже переиздававшаяся после войны большим тиражом (под ред. Х. С. Коштыянца), но совсем непонятно? Таких популярных изложений работ Магнуса на русском языке немало. Лучше было бы сопроводить издание библиографией основных исследований по вестибулярным и шейным рефлексам, вышедшим за последние 30 лет за рубежом. Это было бы весьма уместно и полезно для тех, кто стремится познакомиться с путями изучения установочных рефлексов после Магнуса, в условиях электрофизиологических методов (напр., по работам Эдриана, 1943; Лоренте де-Но, 1936; Сента-Готан, 1950, и др.). Известное значение имело бы сообщение литературы о «чувстве направления» у человека, принимавшемся Ч. Дарвином (со ссылкой на ориентацию жителей Сибири в тундре), а в последнее время составившем предмет известных исследований И. С. Беритова, связывающем «чувство направления» с деятельностью вестибулярного анализатора.

ДАНИИЛ СЕМЕНОВИЧ ВОРОНЦОВ

(1886—1965)

12 июля 1965 г. скоропостижно скончался академик Академии наук УССР профессор Даниил Семенович Воронцов — выдающийся советский физиолог, руководитель лаборатории электрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца.

Даниил Семенович родился в 1886 г. в Славгороде (Могилевская область) в семье белорусского крестьянина. С детских лет он проявил чрезвычайное стремление к знаниям. Несмотря на большие трудности, которые стояли на пути бедного крестьянского мальчика, он поступил в Могилевскую гимназию, успешно закончил ее и вскоре стал

студентом физико-математического факультета Петербургского университета. В университете Даниил Семенович особенно заинтересовался биологией и уже на втором курсе начал исследовательскую работу на кафедре физиологии под руководством Н. Е. Введенского. Дипломную работу Даниила Семеновича («К вопросу о тормозном действии блуждающего нерва на сердце»), выполненную на этой кафедре, Ученый совет университета отметил высшей оценкой — золотой медалью, и ее автор был оставлен в аспирантуре при кафедре. После окончания аспирантуры Даниил Семенович начинает самостоятельную научно-педагогическую работу на кафедре физиологии Высших женских курсов в Петербурге, а затем — на кафедре Завьялова в Одесском университете. В 1918 г. Д. С. Воронцов защищает диссертацию на степень магистра зоологии, сравнительной анатомии и физиологии, посвященную анализу происхождения электрокардиограммы сердца лягушки.

В 1922 г. Даниил Семенович организует и возглавляет новую кафедру физиологии в Смоленском университете. За короткое время на этой кафедре были развернуты фундаментальные нейрофизиологические исследования, в частности, получившие

мировую известность работы по действию полюсов электрического тока, одно- и двухвалентных катионов на возбудимость и проводимость нерва, действию индукционного импульса на бегущий нервный импульс. В 1930 г. Даниил Семенович приглашается на заведование кафедрами физиологии Казанского университета и Медицинского института. В этот период он выполняет прекрасные работы по анализу следовых потенциалов в нерве, успешно применяя для этого струнный гальванометр. Начиная с 1935 г. Даниил Семенович работает в Киеве, сначала руководителем кафедры физиологии Медицинского института, а затем — профессором кафедры физиологии Киевского университета им. Т. Г. Шевченко и руководителем лабораторий Института физиологии при университете и Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР. Его работы этого периода посвящены природе пессимального торможения, электрофизиологии нейронов спинного мозга и коры больших полушарий, физико-химическим свойствам поверхностных мембран клетки.



В 1939 г. Даниил Семенович избран членом-корреспондентом, а в 1959 г. — академиком АН УССР. До последних дней Даниил Семенович руководил Украинским физиологическим обществом, активно работал в качестве члена Совета Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, почетным членом которого он являлся.

Вклад Даниила Семеновича в отечественную науку исключительно велик. Его перу принадлежит около 150 научных работ, учебник и ряд монографий; среди его учеников 10 докторов и большое количество кандидатов наук, которые сейчас ведут обширную преподавательскую и научную работу в различных городах Советского Союза.

Основой научного творчества Даниила Семеновича всегда был настойчивый поиск научной истины, стремление проникнуть в существо жизненных явлений, в частности основных физиологических процессов — возбуждения и торможения.

Главным в любом научном исследователе он считал научную честность, настойчивость и самоотверженность в работе.

Постоянно увлеченный исследовательской работой, он всегда был примером неисчерпаемого энтузиазма и оптимизма, вселяя веру в силу науки и любовь к ней во всех, кому приходилось работать вместе с ним. Даже будучи уже тяжело больным, он до последних дней жизни продолжал собственноручно вести опыты, писать статьи и помогать в работе своим ученикам.

Светлая память о Данииле Семеновиче Воронцове навсегда останется в нашей физиологии как образец беззаветного служения науке.

Группа товарищей и учеников

АЛЕКСАНДР ПОРФИРЬЕВИЧ ПОЛОСУХИН

Советская наука понесла тяжелую утрату. 4 сентября 1965 г. в Москве скоропостижно скончался выдающийся физиолог, директор Института физиологии в Алма-Ате, заслуженный деятель науки Каз. ССР, профессор Александр Порфирьевич Полосухин.

А. П. Полосухин, с чьим именем связано становление и развитие физиологической науки в Казахстане, прошел большой и славный жизненный путь. Он родился в 1901 году в г. Тетюши, Татарской Автономной республики. С 1919 года началась его трудовая деятельность.

В годы гражданской войны А. П. Полосухин в рядах Красной Армии боролся за становление Советской власти. После демобилизации — учеба на медицинском факультете Пермского университета, который закончил в 1932 году.

В дальнейшем — специализация по физиологии человека и животных. С 1933 по 1937 год он работал ассистентом кафедры физиологии Свердловского медицинского института, с 1937 по 1938 год заведовал физиологической лабораторией в гор. Сочи. В 1936 году А. П. Полосухину была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук, а спустя 4 года, он блестяще защитил докторскую диссертацию. В 1938 году А. П. Полосухин переехал в Казахстан. Будучи в течение 25 лет заведующим кафедрой нормальной физиологии Алма-Атинского медицинского института он создал большой, квалифицированный научно-педагогический коллектив. Здесь ярко проявился талант А. П. Полосухина, как прекрасного педагога, лектора, научного руководителя.

В 1944 году по его инициативе и под его руководством был организован сектор физиологии при Казахском филиале Академии наук СССР, который затем вырос в крупный физиологический центр Казахстана — Институт физиологии АН Каз.ССР. Под руководством Александра Порфирьевича защищено 11 докторских и 28 кандидатских диссертаций. В настоящее время многие из его учеников заведуют кафедрами и физиологическими лабораториями в республике.



Перу А. П. Полосухина принадлежит свыше 100 научных трудов, посвященных изучению вопросов физиологии кровообращения, дыхания и лимфообращения, обмена веществ, возрастной физиологии и некоторых важных вопросов патологии (шок, силикоз). Большой талант экспериментатора и ученого во всей своей многогранности проявился у А. П. Полосухина при разработке проблемы патогенеза и лечения шока. Разработанный им метод лечения шока прост и эффективен. Протившоковая жидкость А. П. Полосухина с успехом применяется в клиниках.

В 1946 году он был избран член-корреспондентом, а в 1954 году — действительным членом Академии наук Каз.ССР. С 1955 года до конца жизни был первым вице-президентом АН Каз. ССР.

А. П. Полосухин — пример человека — труженика, энтузиаста и ученого, горячо любившего свою Родину. Многогранной была и общественная деятельность А. П. Полосухина. Он — член КПСС (с 1944 г.) организатор и председатель Казахского отделения и член правления Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, член редакционного совета «Физиологического журнала СССР», а также депутат Верховного Совета Каз.ССР, председатель комиссии Верховного Совета Каз.ССР по здравоохранению и социальному обеспечению.

Родина высоко оценила труд А. П. Полосухина, наградив его орденом Ленина и другими орденами и медалями.

Своей творческой деятельностью, бескорыстной помощью молодым ученым, человечностью, скромностью Александр Порфирьевич снискал уважение и любовь ученых Казахстана.

Светлый образ А. П. Полосухина навсегда останется в наших сердцах.

Группа сотрудников и учеников

ИВАН ИВАНОВИЧ ГОЛОДОВ

13 ноября 1965 года на 63 году жизни ушел из жизни Иван Иванович Голодов (кандидат медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы в отставке).

И. И. Голодов родился в 1902 г. в семье крестьянина-бедняка в деревне Савино Токинского района Вологодской области.

После окончания Военно-медицинской Академии, с 1932 по 1935 г., служил в Белорусском военном округе в качестве войскового врача. С 1935 по 1939 г. находился в адъюнктуре на кафедре нормальной физиологии Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова. После окончания адъюнктуры работал на этой кафедре в качестве начальника баролаборатории, преподавателя, старшего преподавателя и заместителя начальника кафедры; более двух лет исполнял обязанности начальника кафедры. В 1959—1961 гг. работал в должности заместителя начальника кафедры специальной физиологии Академии.

Вся жизнь И. И. Голодова была посвящена служению народу. Научная деятельность его началась и протекала в стенах Военно-медицинской Академии, где на кафедре физиологии под руководством академика Л. А. Орбели, им был выполнен ряд исследований, которые имели важное теоретическое и практическое значение для физиологической науки.

И. И. Голодовым опубликовано около 30 работ. Он обладал незаурядными способностями экспериментатора. Все его экспериментальные исследования отличались не только



большой глубиной и точностью, но и высоким профессиональным мастерством.

Большое значение имеют работы И. И. Голодова, посвященные изучению влияния высоких концентраций углекислого газа на организм. Опубликованная им монография по этому вопросу является результатом солидного экспериментального исследования, которое справедливо может быть отнесено к числу наиболее капитальных в мировой литературе. Автор провел подробный анализ состояния регуляторных механизмов основных систем организма, обеспечивающих сохранение жизни животных в тяжелых условиях дыхания газовой смесью с высокой концентрацией углекислого

газа. Материалы, полученные И. И. Голодовым, заставили по-новому подойти к вопросу о пределах выживаемости и приспособляемости организма к воздействиям внешней среды. Его работы по физиологии дыхания и афферентным системам широко известны научной общественности.

И. И. Голодов уделял очень большое внимание разработке проблем физиологии военного труда, был участником пяти ответственных экспедиций.

Большую научную деятельность И. И. Голодов успешно сочетал с учебной работой. Своими глубокими знаниями он щедро делился с молодежью. И. И. Голодов систематически читал курс лекций по нормальной физиологии и в последние два года — по физиологии военного труда. И. И. Голодов был страстным пропагандистом Павловских идей в физиологии и медицине. В течение 15 лет, выполняя обязанности секретаря и члена редколлегии, И. И. вел активную работу в «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова».

Высокая принципиальность, большая страстность в работе и целенаправленность Ивана Ивановича служила примером для окружающих.

И. И. Голодов прослужил в Вооруженных Силах непрерывно 39 лет. Родина высоко оценила его заслуги; он награжден орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Красной Звезды и пятью медалями.

Память об Иване Ивановиче Голодове, отдавшим всю свою жизнь служению Родине и ее Вооруженным Силам, навсегда сохранится у всех знавших его.

Группа товарищей

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. Н. Бенуа, В. Н. Левин и Г. П. Лесняк. Об электроплетизмо- графическом исследовании кровенополнения черепномозговой полости . .	3
Т. П. Блинова. Межцентральные взаимоотношения в эмбриогенезе кур	8
В. А. Соколов. Электрические реакции церебральных и висцеральных ганглиев пресноводного двустворчатого моллюска <i>Unio</i> при действии солей натрия	14
<u>Д. С. Воронцов</u> . Влияние катионов щелочных и щелочноземельных металлов на физический электротон денудированного нерва лягушки . .	22
Л. И. Бадалов. К механизму восстановления запасов адренергического медиатора в аксональных окончаниях	29
В. И. Сафьянц. О механизме длительных контралатеральных влияний в спинном мозгу при одиночных раздражениях	34
Л. А. Савоськина. Влияние перерезки дорсального корешка на моно- и полисинаптические рефлексы спинного мозга	40
А. Д. Ноздрачев. Электрофизиологическая характеристика афферент- ной и эфферентной импульсации в вегетативных нервах в хроническом эксперименте	46
В. С. Салманович и И. Л. Кошарская. Нормативы длитель- ности фаз сердечного цикла и связь их с ритмом и некоторыми показате- лями гемодинамики у собак	57
В. Г. Овечкин. О возможной роли мукополисахаридов в регуляции пе- риферического нервного торможения у ракообразных	66
Л. А. Пронин. О влиянии центральной нервной системы на деятельность сердца у плодов кроликов	73
Г. Н. Копылова, Л. Д. Киселева и М. Г. Удельнов. Вза- имодействие между влияниями на сердце экстакардиальных и внутри- сердечных нервных путей	80
Л. В. Розенштраух. Исследование активности клеток венозного си- нуса на аконитиновой модели фибрилляции предсердий	86
Р. О. Файтельберг и З. М. Алексеева. О механизме совместного всасывания глюкозы, глицина и хлористого натрия в тонком кишечнике собак	91
О. Б. Ильинский. Ответы одиночных механорецепторов на включение и выключение раздражения	99
<i>Методика физиологических исследований</i>	
П. И. Жеребцов, В. Ф. Бракин и С. Д. Полищук. Методика образования изолированного участка одновременно из дорсального и вентрального мешков рубца	108
М. А. Пивоваров. Прибор для исследования зрительных последова- тельных образов	110
И. Т. Курцин и В. К. Болондинский. Способ операции для иссе- чения слизистой оболочки кишки в хроническом эксперименте на собаке	112
<i>Критика и библиография</i>	
Н. Н. Яковлев. Рецензия на книгу И. Краля «Физиология и биохимия пота». Гос. медицинское издательство, Прага, 1964 (I. Král. «Fysiologie a biochemie potu». Statní zdravotnické nakladatelství, Praha, 1964)	114
И. С. Кандрор и Д. М. Демина. Рецензия на книгу Р. П. Ольнян- ской «Очерки по регуляции обмена веществ». Изд. «Наука», М.—Л., 1964, стр. 233. Библиография названий, ц. 1 р. 15 к.	115
Г. Г. Кошелева, Д. Г. Квасов. Отзыв о книге Р. Магнуса «Уста- новка тела». (Издана на русском языке. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962, 624 стр.)	117
<i>Некролог</i>	
Группа товарищей и учеников. Д. С. Воронцов	118
Группа сотрудников и учеников. А. П. Полосухин	119
Группа товарищей. И. И. Голодов	120

CONTENTS

	Page
N. N. Benua, V. N. Levin and G. P. Lesniak. Electrophysiological investigation of blood filling of the cerebral cranium	3
T. P. Blinkova. Embryogenesis of inter-central relations in chicks . . .	8
V. A. Sokolov. Electrical responses of cerebral and visceral ganglia of the freshwater bivalve mollusc <i>Unio</i> on exposure to potassium salts	14
D. S. Woronzow. Effects of alkaline and alkaline-earth metal cations on physical electrotone of denuded frog nerve	22
L. I. Badalov. Mechanism of restitution of adrenergic transmitter stores after their exhaustion in axonal endings	29
V. I. Safiants. Mechanism responsible for prolonged contralateral influences in the spinal cord on exposure to single stimuli	34
L. A. Savoskina. Influence of dorsal root section on mono- and polysynaptic spinal reflexes	40
A. D. Nozdachev. Electrophysiological characterization of afferentation and efferentation in autonomic nerves in chronic experimentation	46
V. S. Salmanovich and I. L. Kosharskaia. Normal values for duration of phases of the cardiac cycle and their relation to rhythm and certain haemodynamic indices in dogs	57
V. G. Ovechkin. Possible role of mucopolysaccharides in regulation of peripheral nerve inhibition in crustacea	66
L. A. Pronin. Influence of the central nervous system on cardiac activity in the rabbit foetus	73
G. N. Kopylova, L. D. Kiseleva and M. G. Udelnov. Relationship between extracardial and intracardial nerve influences on the heart . .	80
L. V. Rosenshtaukh. Investigation of venous sinus cellular activity during auricular fibrillation	86
R. O. Faitelberg and Z. M. Alekseeva. Mechanism of combined glucose, glycine and sodium chloride absorption in the small bowel of dogs	91
O. B. Ilyinsky. On and off responses of single mechanoreceptors	99

Techniques of physiologic investigation

P. I. Zherebtsov, V. F. Vraikin and S. D. Polishchuk. Formation of isolated portion from both dorsal and ventral pouches of rumen	108
M. A. Pivovarov. Instrument for investigating visual afterimages . . .	110
J. T. Kurtsin and V. K. Bolondinski. Operative procedure for resection of intestinal mucous membrane in chronic experiments	112

Reviews

N. N. Yakovlev. Review of «Physiology and Biochemistry of Sweat» by I. Král	114
I. S. Kandror and D. M. Demina. Review of «Essays in Regulation Metabolism» by R. P. Olmianskaia	115
G. G. Kosheleva, D. G. Kvasov. Review of «Body Posture» by Rudolf Magnus. Published in Russian by «Nauka», Moscow—Leningrad, 1962, 624 pp.	117

Obituary

A group of colleagues. D. S. Woronzow	118
A group of colleagues. A. P. Polosouhin	119
A group of colleagues. J. J. Golodow	120

**КНИГИ ПО ВОПРОСАМ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ
МОЖНО ПРИОБРЕСТИ В МАГАЗИНАХ «АКАДЕМКНИГА»
И КНИГОТОРГОВ**

Абрикосов А. И. Аллергия и вопросы патологии. 1963. 488 стр.
3 р. 18 к.

Избранные труды крупнейшего советского патолого-анатома академика А. И. Абрикосова включают исследования по туберкулезу, заболеваниям полости рта, опухолям, представляющие большой интерес для врачей и биологов и в настоящее время.

Майстрах Е. М. Гипотермия и анабиоз. 1964. 327 стр. 1 р. 40 к.

Монография посвящена вопросу о значении гипотермии, как фактора, снижающего реакцию организма на патогенные факторы. В книге отражен большой экспериментальный материал самого автора и обширные литературные данные, касающиеся физиологических механизмов гипотермии и ее биологического значения (вопросы обратимого охлаждения тела, механизма подавления физиологических функций, изменения нервной деятельности при охлаждении тела, проблема «холодового наркоза», пути погружения организма высших незимоспящих животных в состояние приостановленной жизни — холодового анабиоза — и т. д.).

Кассиль Г. Н. Гемато-энцефалический барьер. Анатомия, физиология. Методы исследования. Клиника. 1963. 408 стр. 2 р. 03 к.

Автор излагает современные представления о гемато-энцефалическом барьере. Дается подробное описание методов его исследования в лаборатории и клинике; отдельные главы посвящены функции барьера при различных физиологических и патологических состояниях организма, структуре барьера, проникновению вирусов, бактерий, токсинов и антител в центральную нервную систему. Большое внимание уделено способам повышения и снижения проницаемости гемато-энцефалического барьера в эксперименте и клинике.

Эколого-физиологические особенности крови млекопитающих. Сборник работ. (Труды Инст. морфологии животных им. А. Н. Северцова. Вып. 41). 1962. 136 стр. 85 коп.

В сборнике приводится экспериментальный материал, касающийся эколого-физиологических особенностей крови диких и домашних животных (диких баранов, некоторых пород овец, северных оленей), обитающих в различных экологических условиях. Описываются особенности формирования приспособительных механизмов, ведущих к достаточному обеспечению организма кислородом.

Для получения книг почтой заказы просим направлять по адресу:

**Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10, магазин «Книга — почтой»
Центральной конторы «Академкнига» или в ближайший магазин
«Академкнига».**

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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