

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И. М. С Е Ч Е Н О В А



Том III, № 3

М А Р Т



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1966

ЛЕНИНГРАД

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

РАЗРЯДЫ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ
И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ОТВЕТЫ СОМАТО-СЕНСОРНОЙ КОРЫ
У КОТЫТ

Т. Д. Джавришвили

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

У котят в раннем постнатальном периоде онтогенеза в ответ на электрическое раздражение коры головного мозга возникают медленные отрицательные потенциалы (Scheffer, Oeconomo, 1954; Purpura, Carmichael, 1960; Purpura et al., 1960; Дзидишвили, Джавришвили, 1961; Джавришвили, 1960, 1963а, 1963б, 1964; Javrišvili, 1962). Эти потенциалы намного длительнее, чем непосредственные корковые ответы (НКО) у взрослых кошек (Adrian, 1936; Chang, 1951), и их длительность зависит от возраста животных. У новорожденных котят НКО характеризуется большой длительностью, значительной рефракторностью и быстрой утомляемостью. Он состоит из нескольких компонентов (Purpura et al., 1960; Джавришвили, 1963а, 1963б), электрогенез которых не вполне ясен.

В данной работе одновременно записывались ответы отдельных нейронов и суммарные медленные потенциалы, отводимые от поверхности коры при ее электрическом раздражении. Задачей исследования являлось получение информации об активности нейронов коры в раннем постнатальном периоде онтогенеза и выяснение взаимосвязи между поверхностно отводимыми потенциалами и разрядами нейронов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на котятах (1—20-дневных) под нембуталовым наркозом (2—4 мг на 100 г веса, внутриперитонеально) по ранее описанной методике регистрации потенциалов коры и разрядов отдельных нейронов и вызова первичных ответов (Джавришвили, 1963в). Кора раздражалась посредством тонких (0.1 мм) биполярных электродов с межполюсным расстоянием 1.5—2 мм прямоугольными импульсами от стимулятора с радиочастотным выходом. Расстояние между отводящими и раздражающими электродами составляло 3—5 мм. Всего было исследовано 90 нейронов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При электрическом раздражении коры одновременно с поверхностно отрицательным медленным потенциалом из глубины коры отводятся разряды отдельных нейронов (рис. 1). Эти разряды удается регистрировать с первого же дня после рождения. С возрастом животного увеличивается количество успешных отведений. От возраста зависит также продолжительность отведения, которая увеличивается и варьирует от нескольких минут до 30.

При одиночных раздражениях коры большинство нейронов отвечает одним или двумя разрядами, совпадающими с началом поверхностного отрицательного медленного потенциала (рис. 1, 2, А, Б). Очень редко встречаются нейроны, которые на одиночное раздражение отвечают длительным разрядом (рис. 2, В). Частота разряда, независимо от возраста животного, варьирует в пределах 25—150 разрядов в 1 сек., а его максимальная длительность доходит до 150 мсек. Иногда разряд нейрона совпадает со сравнительно «быстрым» отрицательным потенциалом, пред-

шествующим медленному отрицательному (рис. 1, *Е, З, Л*). Эти данные, однако, еще не доказывают, что отрицательные «быстрые» потенциалы являются поверхностным показателем разрядов нейронов. Наши данные не согласуются с некоторыми результатами, полученными на взрослых кошках (Stor et al., 1963). Сила раздражения, необходимая для вызова разряда нейрона, в опытах Стора с соавт. была такой же, какая требуется

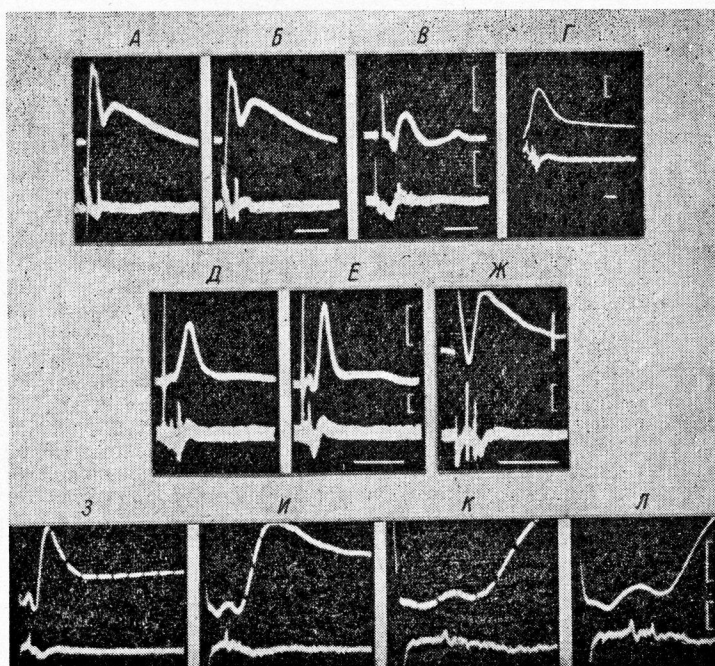


Рис. 1. Поверхностно отводимые потенциалы и разряды нейронов при электрическом раздражении коры у котят. Отведение с поверхности (верхний луч) и из глубины (нижний луч) задней сигмовидной извилины.

А, Б — 1,5-дневный котенок, отводятся два нейрона на глубине 220 мк (*А*) и 660 мк (*Б*), раздражение коры 0,2 мсек., 25 в; *В* — 2-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 25 мк, раздражение коры 0,1 мсек., 15 в; *Г* — 4-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 1000 мк, раздражение коры 0,1 мсек., 30 в; *Д, Е* — 5-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 1200 мк, раздражение коры: *Д* — 1,0 мсек., 6 в и *Е* — 1,0 мсек., 10 в; *Ж* — 9-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 1000 мк, раздражение коры 0,1 мсек., 25 в; *З—Л* — 9-дневный котенок, раздражение коры 0,1 мсек., 40 в, отводимый нейрон на глубине 460 мк. Отметка времени на *А, Б, В, Д, Е* — 100 мсек., на *Г* — 50 и на *Ж* — 80, на *З* — 50, на *И—Л* — 5 мсек. Время развертки луча в *Л* такое же, как в *К*. Калибровка усиления: *А—Г* — 0,1 мв, *Д—Ж* — 0,2, *З—Л* — 0,2 мв для макроотведения и 0,4 мв для микроотведения. В этой и последующих осциллограммах отклонение луча вверх обозначает отрицательность под активным электродом.

для вызова коротколатентных положительных спайковых компонентов НКО. В их опытах раздражение не могло вызвать позитивных спайков, оно не вызывало разряда нейрона. Порог возникновения разряда нейрона в наших опытах на котятах был несколько выше порога вызова поверхностного потенциала (рис. 2, *В*). Возможно, что это обусловлено лучшим развитием в исследуемом возрасте аксодендритных синапсов по сравнению с аксосоматическими (Voeller et al., 1963; Джавришвили, 1963в).

Амплитуда потенциала разряда корковых нейронов у котят до 20-дневного возраста не превышала 500 мкв, тогда как у взрослых кошек потенциал разряда был обычно равен 0,3—5 мв.

Количество разрядов отдельного нейрона и количество активных нейронов зависели от силы применяемого раздражения. При усилении раздра-

жения увеличивались поверхностно отрицательные потенциалы и количество разрядов нейрона и одновременно активировались новые нейроны (рис. 2). Здесь следует отметить, что в раннем постнатальном периоде часто записываются потенциалы нескольких нейронов (рис. 2, А, В), что обусловлено большой их плотностью в этом возрасте (Scholl, 1956; Schade, Baxter, 1960; Voeller et al., 1963).

Нейроны при сильных раздражениях и при небольшом расстоянии раздражающего электрода от отводящего, по-видимому, возбуждаются непосредственно электрическим током (нижние две записи на рис. 2, В).

В случае быстрой развертки записи разрядов нейрона при непрямом и прямом возбуждении коры на фоне отрицательного медленного потенциала, предшествующего появлению пика, обнаруживаются малые потенциалы (рис. 3). После первого пика либо регистрируется второй пик меньшей амплитуды, либо сразу же развивается позитивность длительностью около 20 мсек.

В связи с изучением в онтогенезе активности нейронов и взаимоотношений между компонентами НКО и нейронами при прямом раздражении коры возникает вопрос о том, имеются ли на ранних ступенях постнатальной жизни механизмы, действующие в коре взрослых животных. В связи с этим нам было интересно установить наличие торможения активированных нейронов при корковых раздражениях у новорожденных котят. Мы исследовали нейроны при одиночных раздражениях, вызывающих или простой поверхностно отрицательный потенциал [I компонент по Чангу

(Chang, 1951)] или же оба компонента (I и II). Мы воспользовались также тем, что в раннем возрасте у котят при раздражении кожи возникает ответ, который почти не отличается от НКО, если не считать большого латентного периода. На рис. 4 представлены первичные ответы и разряды нейронов, записанные от задней сигмовидной извилины при разных раздражениях кожи передней конечности 5-дневного (А) и 12-дневного (В) котят. В первом случае (рис. 4, А) хорошо различимы первый и последующий отрицательные потенциалы и слегка выражена начальная позитивная фаза. Во втором случае (рис. 4, В) одинаково хорошо различимы позитивная фаза, первый отрицательный и второй отрицательный потенциалы. Как видно из осциллограмм, разряды нейронов чаще совпадают с позитивной фазой. В ответ на второй удар парного раздражения могут возникнуть новые разряды, однако они могут продолжаться лишь до начала второго отрицательного потенциала (рис. 4, А). Эти результаты согласуются с данными, полученными при прямом раздражении коры

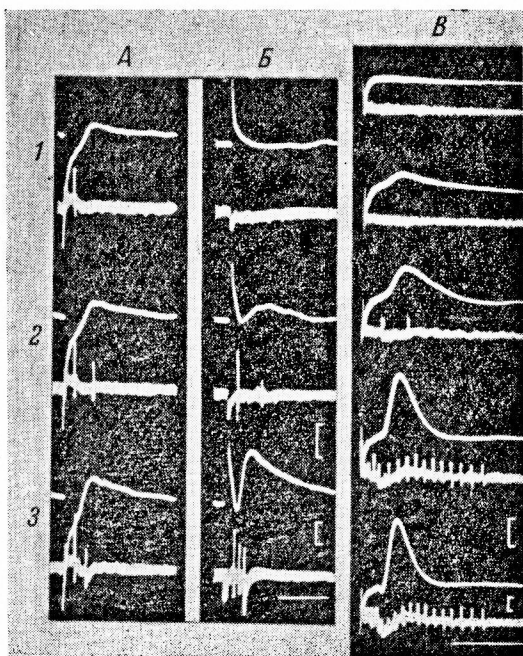


Рис. 2. НКО и разряды нейронов при разных силах раздражения коры.

А, Б — 9-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 1000 мк, раздражение коры: на А — 1, 2, 3 — соответственно 15, 20, 25 в, на Б — изменена полярность раздражающего импульса, что видно по артефакту раздражения, параметры раздражающих импульсов те же, что в А; В — 5-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 1200 мк, постепенно усиливающееся раздражение коры от 0 до 20 в. Отметка времени: А, Б — 100 мсек., В — 75 мсек. Калибровка усиления — 0.2 мв.

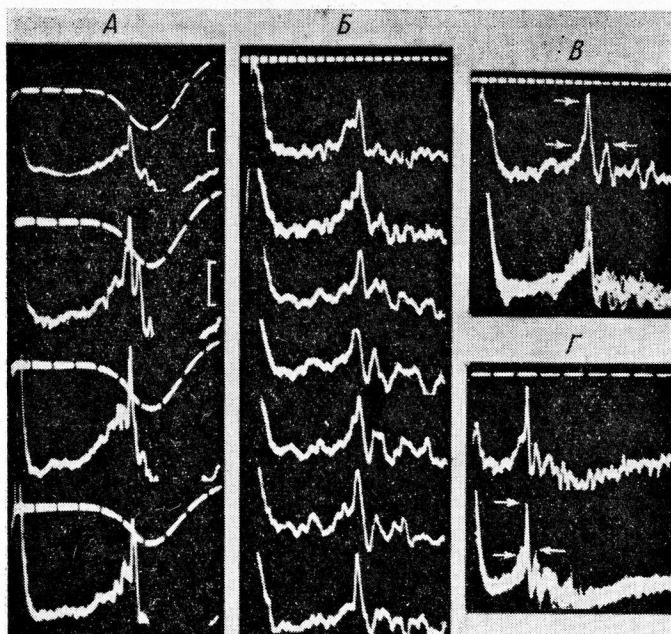


Рис. 3. Ответы нейронов на кожное и корковое раздражения у 7-дневного котенка.

А — положительная фаза первичного ответа при раздражении кожи передней контралатеральной конечности 1 мсек., 15 в (верхний луч) и разряд нейрона, отводимого на глубине 880 мк (нижний луч); интервал между раздражениями — 3 сек.; Б, Б', Г — новая точка коры, отводимый нейрон на глубине 515 мк, раздражение коры 0.1 мсек., 15 в. Нижние кривые на Б, Г — наложение кривых 8 ответов, интервалы между раздражениями 2 сек. Отметка времени: А, Г — 5 мсек., Б, Б' — 1 мсек. Калибровка усиления — 0.2 мв. На Б, Г стрелками указаны постсинаптический потенциал, первый пик и второй пик.

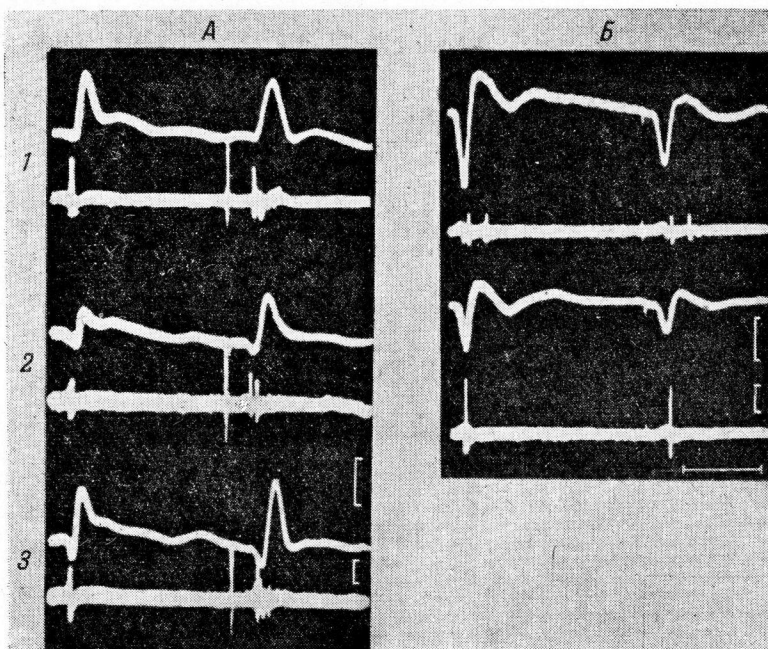


Рис. 4. Первичные ответы и разряды нейронов при парных электрических раздражениях кожи передней контралатеральной конечности.

А — 5-дневный котенок, отводимые нейроны на глубине 900 мк (1), 1000 мк (2) и 1200 мк (3); Б — 12-дневный котенок, отводимые нейроны на глубине 990 мк (1) и 1200 мк (2). Отметка времени — 200 мсек. Калибровка усиления — 0.1 мв для верхнего луча и 0.2 мв — для нижнего.

у взрослых кошек (Li, Chou, 1962; Stohr et al., 1963). Следует отметить, что эффекты, наблюдаемые при раздражении коры у взрослых кошек, имеются и у новорожденных котят (рис. 5, А). У 3-дневного котенка при слабом раздражении коры возникает поверхностно отрицательный потенциал, а через 200 мсек. поверхностный послеразряд, при котором наступают разряды нейрона (рис. 5, А, 1). При усилении раздражения нейрон разряжается импульсами как во время НКО, так и во время поверхностного послеразряда (рис. 5, А, 2). Однако после дальнейшего усиления раздражения и возникновения второго отрицательного компонента разряды регистрируемого ранее нейрона прекращаются и одновременно возникают разряды других, близко расположенных нейронов, но только во время первого поверхностно отрицательного потенциала (рис. 5, А, 3, 4).

Подобное явление наблюдается у котят и при кожных раздражениях (рис. 5, Б). При пороговых силах раздражения разряд нейрона совпадает с положительной фазой первичного ответа (рис. 5, Б). При средних силах раздражения удлиняется период разряда нейрона (рис. 5, Б, 2—3), а при дальнейшем усилении раздражения кожи и увеличении амплитуды второго отрицательного потенциала наступает ограничение длительности разряда нейрона (рис. 5, Б, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты наших экспериментов показывают, что при электрическом раздражении коры больших полушарий у котят с поверхности мозга отводятся медленные отрицательные потенциалы и одновременно в глубине коры наступает разряд нейронов. Возникает вопрос, отражает ли поверхностно отрицательный потенциал события, происходящие в глубине коры.

Поверхностно отрицательные потенциалы у новорожденных котят возникают не только при электрическом раздражении коры, но также при кожных (Oeconomos, Scherrer, 1953) или зрительных (Marty, Contamin, 1959a, 1959b) раздражениях в виде первичного ответа. Отсутствие положительной фазы первичного ответа в этом возрасте некоторые исследователи объясняют особенностями отведения потенциалов от коры головного мозга в раннем возрасте (Scherrer, Oeconomos, 1954). Другие предполагают, что корковый ответ при кожном раздражении нельзя считать первичным ответом. По мнению последних, отрицательный потенциал обусловлен возбуждением сетевидного образования (Ройтбак, 1956). Согласно предположению Ф. Ата-Мурадовой (1963), нервные окончания в первом слое коры у кроликов, формирующие отрицательный вызванный ответ новорожденного, являются окончаниями неспецифических путей. Данные, полученные при исследовании с помощью электронной микроскопии, указывают на хорошее развитие аксодемитных синапсов у новорожденных котят, в то время как аксосоматические синапсы в первую постнатальную неделю, за редким исключением, не обнаруживаются (Voeller et al., 1963). На основании этих данных, следо-

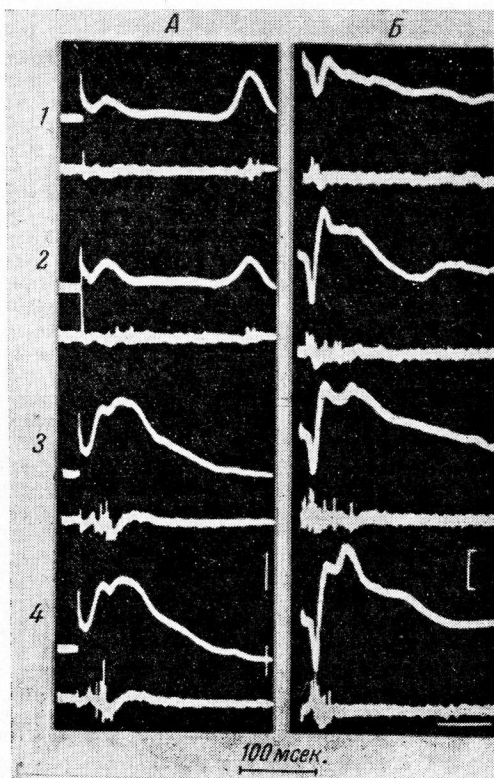


Рис. 5. Влияние второго медленного отрицательного потенциала на разряды нейрона при корковых и кожных раздражениях.

А — 3-дневный котенок, отводимые нейроны на глубине 1100 мк, постепенное усиление раздражения коры (от 1 до 4, от 10 до 30 в); Б — 19-дневный котенок, отводимый нейрон на глубине 495 мк, постепенное усиление одиночных кожных раздражений. Отметка времени — 100 мсек. Калибровка усиления: А — 0.1 и 0.2 мв для верхнего и нижнего луча соответственно, Б — 0.3 мв.

вало бы предположить, что у котят в первую постнатальную неделю тела корковых нейронов транссинаптически не активируются, а возбуждаются только их дендриты. Однако в последнее время было показано, что у котят в ответ на кожное раздражение в сомато-сенсорной коре можно зарегистрировать разряды отдельных нейронов с первого же дня после рождения (Джавришвили, 1963в), а в зрительной коре при адекватном раздражении с 5-дневного (Sutton, 1963) и 8-дневного возраста (Wiesel, Hubel, 1963).

Возникновение спайкового разряда на корковом раздражении, по мнению Ли (Li, 1955, 1956), связано с амплитудой поверхностно отрицательного потенциала. Наши опыты подтверждают это предположение. Однако надо отметить, что нет прямой зависимости между поверхностным отрицательным потенциалом и разрядами нейрона. Так, например, (рис. 2, В), при слабом раздражении с поверхности коры регистрируется малый отрицательный потенциал. С усилением раздражения увеличивается амплитуда поверхностного отрицательного потенциала и одновременно с большим скрытым периодом начинается разряд нейрона. При дальнейшем усилении раздражения скрытый период разрядов уменьшается так же, как это имеет место у взрослых кошек (Li, Chou, 1962), и частота разряда увеличивается, однако разряды нейрона продолжают быть намного дольше, чем поверхностно отрицательный потенциал. В этом случае раздражение коры, возможно, вызывает либо длительную деполяризацию нейрона, либо же активизирует нервные цепи, возбуждающие данный нейрон. По данным Матсунага (Matsunaga, Suzuki, Ochs, 1962), при сильных корковых раздражениях клетки Беца возбуждаются без заметного латентного периода. Эти данные согласуются с данными других исследователей, указывающих на латентность в 0.5 мсек. (Li, 1956) и 0.25 мсек. (Phillips, 1956, 1960). Однако в ответ на электрическое раздражение коры латентный период разрядов подавляющего большинства нейронов, отводимых в условиях наших экспериментов, колеблется в пределах 10—20 мсек., что дает основание говорить о транссинаптическом возбуждении этих нейронов. Результаты наших экспериментов вполне согласуются с мнением, что в корковых нейронах возбуждение вызывается более эффективно через синапсы, чем через непосредственное раздражение (Li, Chou, 1960, 1962). Ранее было показано, что при отделении раздражающего электрода от отводимого нейрона возбуждение вызывается транссинаптически (Phillips, 1956).

При сравнении ответов коры больших полушарий головного мозга у котят и взрослых кошек бросается в глаза разница в амплитуде спайков. Малую амплитуду потенциала разряда нейронов в наших опытах можно объяснить малыми размерами нейронов в этом возрасте (Schade, Baxter, 1960; Джавришвили, 1963а). Амплитуда вневклеточного потенциала, как известно, связана с величиной отводимой клетки: чем больше клетка, тем выше потенциал (Li, Jasper, 1953), и зависит также от величины электрического поля потенциала и расстояния между кончиком микроэлектрода и нейроном. По Ли с соавт. (Li et al., 1952), Ли и Джасперу (1953), поле потенциала не распространяется по вертикали больше чем на 50—60 мк. А по последним данным, поле потенциала активной единицы составляет меньше 30 мк (Elul, 1962).

Что касается торможения разрядов нейронов при электрическом раздражении, то связь между вторым медленным отрицательным потенциалом и ограничением и прекращением импульсной деятельности нейронов можно считать установленной. Процесс торможения в определенном количестве клеток является несомненным и можно предполагать, что он происходит в коре.

При раздражении коры торможение нейронов проявляется в их гиперполяризации (Li, Chou, 1962), так же как это имеет место при раздражении латерального колленчатого тела и таламуса (Li, 1956; Branch, Martin, 1958). Возможно, это осуществляется посредством внутрикорового механизма, так как подрезка коры не устраняет торможения, вызванного ее прямым раздражением (Krnjevic et al., 1964). В раннем периоде онтогенеза в основе механизма торможения нейронов может лежать также сильная деполяризация мембраны нейрона, как это имеет место в мотонейронах (Шаповалов, 1963) или в нейронах мозжечка (Granit, Phillips, 1956) и гиппокампа (Kandel, Spenser, 1961) взрослого животного при афферентной импульсации. Не исключается также возможность пресинаптического торможения. Последнее, по Экклсу с соавт. (Eccles et al., 1961), может происходить благодаря деполяризации пресинаптических окончаний. Основываясь на гипотезе о дендритном торможении (Беритов, 1959), можно допустить, что электротонические токи, возникающие при возбуждении дендрита, выходя из нейрона в области синапсов и входя в пресинаптические окончания, переместят имеющие заряд синаптические везикулы в противоположное синаптической щели направление. Таким образом, произойдет действие, обратное действию пресинаптического импульса — на определенное время уменьшится количество вещества, переходящего из пресинаптического окончания в синаптическую щель, и действие на постсинаптическую мембрану нейрона будет ослаблено.

ВЫВОДЫ

1. У новорожденных котят в раннем постнатальном периоде онтогенеза (1—20 дней) при электрическом раздражении коры одновременно с поверхностными медленными потенциалами из глубины коры отводятся разряды отдельных нейронов.

2. Латентный период разряда большинства отводимых нейронов колеблется в пределах 10—20 мсек. и зависит от силы коркового раздражения.

3. Разряд нейронов в ответ на электрическое раздражение коры при расстоянии 3—5 мм между раздражающим и отводящим электродами происходит посредством транссинаптического возбуждения.

4. Торможение нейронов при кожных и корковых раздражениях связано с возникновением второго поверхностно отрицательного медленного потенциала.

5. В сомато-сенсорной коре котенка в раннем периоде постнатального онтогенеза функционируют тормозные механизмы, действующие в коре взрослых животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Ата-Мурадова Ф., Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 781, 1963.
 Беритов И. С. (Beritoff I. S.) XXI Congr. Intern. Cienc. Fisiol., Buenos Aires, 1959.
 Джавришвили Т. Д., III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., Тез. докл., 148, 1960; (Javrishvili I.), XXII Intern. Congr. Physiol. Sci., 2, 1053, Leiden, 1962; Тр. Инст. физиолог. АН ГССР, 13, 77, 1963а; Гагрские беседы, 4, 351, Тбилиси, 1963б; ДАН СССР, 151, 6, 1462, 1963в; Симпозиум «Физиолог., биохим., фармаколог. эффекты гамма-аминомасляной кислоты в нервн. системе», Тез. докл., 127, 1964.
 Дзидишвили Н. Н., Т. Д. Джавришвили, Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 559, 1961.
 Ройтбак А. И., Тр. Инст. физиолог. АН ГССР, 10, 103, 1956.
 Шаповалов М. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 6, 685, 1963.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 88, 127, 1936.
 Branch C. L., A. R. Martin, Journ. Neurophysiol., 21, 380, 1958.
 Chang H.-T., Journ. Neurophysiol., 14, 1, 1951.
 Eccles G. C., R. M. Eccles, F. Magni, Journ. Physiol., 159, 147, 1961.
 Elul R., Exper. Neurol., 6, 285, 1962.
 Granit R., C. G. Phillips, Journ. Physiol., 133, 520, 1956.
 Kandel E. R., W. A. Spenser, Ann. N. Y. Acad. Sci., 94, 570, 1961.
 Krnjevic K., M. Randic, D. W. Straughan, Journ. Physiol., 170, 70P, 1964.
 Li C.-L., EEG a. clin. Neurophysiol., 7, 475, 1955; Journ. Physiol., 133, 40, 1956.
 Li C., S. N. Chou. In: Inhibition in the Nervous System and Gamma-Aminobutyric Acid. New York, Pergamon Press, 1960; Journ. Cell. Comp. Physiol., 60, 1, 1962.
 Li C.-L., H. Jasper, Journ. Physiol., 121, 117, 1953.
 Li C.-L., N. McLennan, H. Jasper, Science, 116, 656, 1952.
 Marty R., F. Contamin, C. r. Soc. Biol., Paris, 153, 1725, 1959a; Journ. Physiol., Paris, 51, 528, 1959b.
 Matsunaga M., N. Suzuki, S. Ocks, Physiologist, 5, 179, 1962.
 Oeconomos D., J. Scherrer, C. r. Soc. Biol., Paris, 147, 1229, 1953.
 Phillips C. G., Quart. Journ. Exp. Physiol., 41, 70, 1956; in: The Nature of Sleep. Boston, 1960.
 Purpura D. P., M. W. Carmichael, Science, 131, 410, 1960.
 Purpura D. P., M. W. Carmichael, E. M. Housepian, Exper. Neurol., 2, 324, 1960.
 Schadé J. P., C. F. Baxter, Exper. Neurol., 2, 158, 1960.
 Scherrer J., D. Oeconomos, Etudes néo-natales, 3, 199, 1954.
 Sholl D. A. The organization of the cerebral cortex. London, 1956.
 Stohr P. E., S. Goldring, G. L. O'Leary, EEG a. clin. Neurophysiol., 15, 882, 1963.
 Sutton D., Physiologist, 6, 282, 1963.
 Voeller K., G. D. Pappas, D. P. Purpura, Exper. Neurol., 7, 107, 1963.
 Wiesel T. N., D. H. Hubel, VI Congr. Nat. de Cienc. Fisiolog., 237, Villahermosa, Tabasco, Mexico, 1963.

Поступило 12 X 1964

SINGLE NEURONE DISCHARGES AND DIRECT RESPONSES FROM SOMATO-SENSORY CORTEX IN KITTENS

By T. D. Javrishvili

From the Institute of Physiology, Georgian SSR Acad. Sci., Tbilisi

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАФИЧЕСКОЕ ОТРАЖЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ИМПУЛЬСОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ХВОСТАТЫХ ТЕЛ

Л. В. Лобанова

Лаборатория сравнительной физиологии внутренних анализаторов Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению влияния разрушения и раздражения хвостатых тел на двигательные, вегетативные реакции организма, высшую нервную деятельность и электрическую активность коры и подкорковых структур (см. обзоры Черкес, 1963; Laurson, 1963), единое мнение о функциях этого образования отсутствует.

А. Б. Коган (1949), обнаруживший очень слабую зависимость электрических ответов хвостатых тел от модальности раздражителей, приходит к заключению о неспецифическом универсальном участии этих образований в пищевых и оборонительных реакциях организма в качестве аппаратов, корригирующих их двигательные компоненты. Согласно Б. Н. Кловскому и Н. С. Волжиной (1956), функция хвостатых тел заключается в послышке в кору головного мозга «особых, дополнительных» импульсов, нормализующих процессы возбуждения и торможения. Бухвальд и др. (Buchwald et al., 1961) полагают, что хвостатое ядро входит в состав двух функциональных систем: низкочастотной — тормозной и высокочастотной — облегчающей. Причем эффект стимуляции хвостатого ядра блокируется раздражением ретикулярных структур.

Некоторые исследователи приписывают хвостатому ядру функцию диффузного активирования коры, подобную неспецифическим образованиям зрительного бугра (Shimamoto, Verzeano, 1954; Беритов, 1961). Юнг и Хаслер (Jung, Hasler, 1960) высказываются даже в пользу того, что хвостатое ядро является частью активирующей ретикулярной системы головного мозга. По мнению же В. А. Черкеса (1963), опирающегося на данные морфологов и физиологов, хвостатые ядра не могут быть отнесены к ретикулярной формации. Леонтович (1959), изучавшая представительство ретикулярной системы на уровне ближайшей подкорки, обнаружила большое сходство редковетвистых клеток стриатума с таковыми зрительного бугра.

Работами последних лет было доказано, что одним из путей проведения интероцептивных импульсов в кору головного мозга является восходящая ретикулярная система ствола головного мозга (Братусь, 1960; Толмасская, Дыкман, 1962; Василевская, 1963; Лобанова, 1965). Ядра средней линии и интраламнарные ядра зрительного бугра, входящие в состав активирующей ретикулярной системы таламуса и связанные с ретикулярной восходящей системой ствола мозга, проецируются на хвостатые ядра. Последние являются как бы станцией переключения на одном из путей прохождения по ретикулярной восходящей системе ствола в кору головного мозга афферентных импульсов (Nauta, Whitlock, 1954; Powell, Cowan, 1956) и в том числе висцеральных (Лобанова, 1965).

Как известно, неостриатум через зрительный бугор связан преимущественно с лобной и префронтальной областями, что по карте Гуревич и Быховской (Адрианов и Меринг, 1959) соответствует 4-у, 6-у, 8-у, 11-у и 32-у цитоархитектоническим полям. Следует заметить, что некоторые из этих полей, а именно 4-е, 6-е, 32-е наряду с другими корковыми полями входят, согласно представлению Э. Ш. Айрапетьянца (1955, 1960, 1963), в констелляцию центральных концов висцеральных анализаторов. Последнее обстоятельство, а также топографическое расположение хвостатого ядра на пути диффузной проекционной системы таламуса к коре определило наш интерес к этому образованию при изучении морфофизиологической структуры висцеральных анализаторов.

Задача настоящего исследования заключалась в изучении влияния повреждения хвостатых тел на фоновую электрическую активность коры и на электрокортикографическое отражение висцеральных импульсов в условиях хронического эксперимента.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на 11 взрослых кроликах с фистулой мочевого пузыря и электродами, вживленными в хвостатые ядра и в двигательную и затылочную области коры. Кортиковые электроды из нержавеющей стали или серебра вставлялись экстрадурально. Электрокортикограмма (ЭКоГ) регистрировалась на чернилопишущем электроэнцефалографе типа 4ЭЭЧ-1. Отведение потенциалов производилось биполярно. Электроды, вставленные в хвостатые тела и предназначенные для их повреждения, изготовлялись из нихромовой проволоки и изолировались лаком или стеклом. Электролитическая коагуляция производилась монополярным способом. Индифферентный электрод в виде стальной иглы вставлялся под кожу в области шеи. Анодом служил подкорковый электрод. Применялся ток силой 1—3 ма в течение 15—180 сек. Мочевой пузырь раздражался либо путем непосредственного введения в него воздуха через фистульную трубку, либо путем введения воздуха во вживленный в него вместе с фистульной трубкой тонкостенный резиновый баллончик. Ритмические световые мелькания подавались с помощью фотостимулятора ЭФС-01.

Локализация очага повреждения производилась на неокрашенных фронтальных срезах мозга, изготовленных на замораживающем микротоме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При повреждении хвостатых тел посредством электролитической коагуляции мы наблюдали изменения фоновой электрической активности коры головного мозга.

При изолированном одностороннем незначительном повреждении (ток силой 2 ма в течение 15 сек.) дорсального участка головки хвостатого ядра (3 кролика) измененная ЭКоГ в виде медленных волн регистрировалась только в двигательной области ипсилатерального полушария. Электрическая активность затылочной области ипсилатерального полушария сохранялась без существенных изменений (рис. 1).

У других кроликов такое же по объему повреждение (2 ма, 15 сек.) вентральнее и каудальнее расположенного участка головки хвостатого ядра в одном полушарии, а также двухстороннее повреждение аналогичных по объему и локализации участков этого образования (3 кролика) не оказывало заметного влияния на характер электрической активности коры (рис. 2).

При более значительном одностороннем повреждении хвостатого ядра (ток силой 3 ма в течение 2 мин.) изменения спонтанной электрической активности отчетливо регистрировались в ипсилатеральном полушарии (2 кролика). Изменения выражались в форме увеличения амплитуды электрических колебаний в двигательной и затылочной областях и в возникновении медленных волн в двигательной области. Через 4 дня наступала нормализация ЭКоГ в затылочной области, в то время как электрическая активность двигательной продолжала оставаться измененной в течение 8 последующих дней наблюдения за животным. Морфологический анализ мозга показал, что повреждением захвачены, помимо хвостатого ядра, участок прозрачной перегородки и часть переднего бедра внутренней капсулы левого полушария.

При двухстороннем массивном повреждении хвостатых тел (4 кролика) пропусканием постоянного тока силой в 3 ма в течение 2—3 мин. наблюдалось четкое изменение спонтанной электрической активности в обоих полушариях. В двигательной и затылочной областях оно выражалось в увеличении амплитуды электрических колебаний. В двигательной области, а иногда и в затылочной, наряду с увеличением амплитуд отмечалось появление медленных нерегулярных дельта-волн. Измененная электрическая активность чередовалась с нормальной. На следующий день после по-

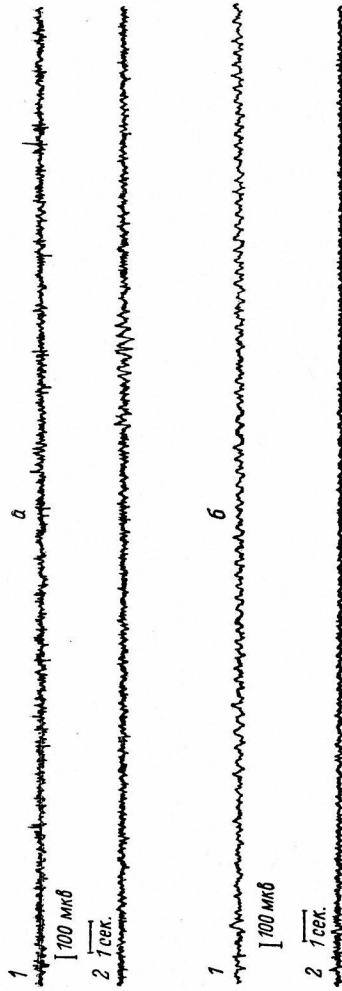
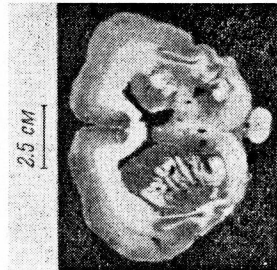
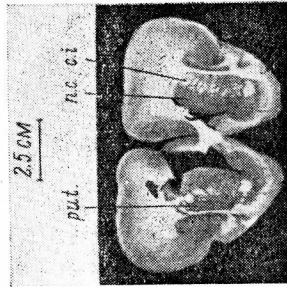


Рис. 1. ЭКоГ до (а) и после (б) повреждения хвостатого ядра в правом полушарии.

1, 2 — двигательная и затылочная области правого полушария. Слева — фотография фронтального среза мозга кролика на уровне максимальной протяженности симметричного повреждения хвостатого ядра. Максимальная протяженность повреждения в передне-заднем направлении 0,6 мм.

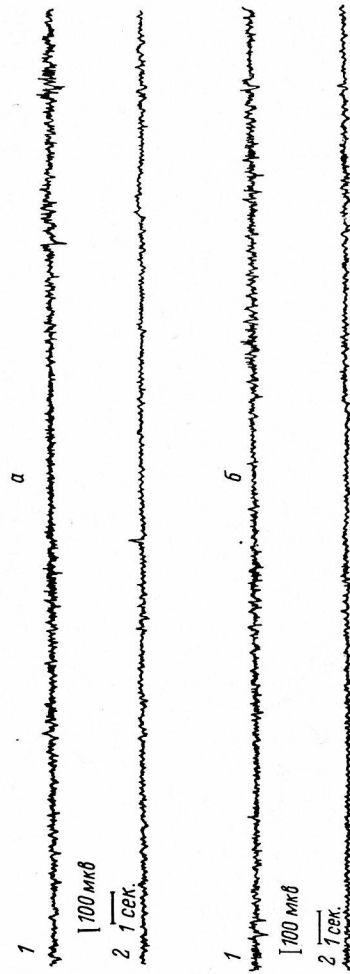


Рис. 2. ЭКоГ до (а) и после (б) двухстороннего повреждения хвостатых тел.

1 — двигательная, 2 — затылочная области левого полушария. Слева — фотография фронтальных срезов мозга кролика на уровне максимальной протяженности левого (наверху) и правого (снизу) хвостатых ядер. Максимальная протяженность повреждения 0,7 мм.

вреждения базальных ганглиев ЭКоГ затылочной области пришла в исходное состояние, а электрическая активность двигательной продолжала оставаться нарушенной и через неделю после повреждения. У этих кроликов, как показал морфологический анализ мозга, помимо почти полного разрушения хвостатых тел, были повреждены скорлупа, область прозрачной перегородки и часть переднего бедра внутренней капсулы (рис. 3).

Полученные нами данные, обусловленные, как мы полагаем, частичным перерывом влияний с ретикулярной системы таламуса на кору головного мозга, находятся в соответствии с результатами одних исследований, но противоречат результатам других. Кеннарди Нимз (Kennard, Nims, 1942) изменение фоновой ЭЭГ в виде появления больших потенциалов до 100 мкВ с частотой 4—5 в 1 сек. наблюдали после двухсторонней каудотомии у обезьян. По данным некоторых авторов (Droogleever Fortuyn, Stefens, 1951), повреждение хвостатого ядра у кошек усиливает корковую электрическую активность. Слабые, непродолжительные изменения корковой электрической активности после небольшого повреждения, ограниченного каудальной частью головки хвостатого ядра у кошек отмечали Кнотт, Инграм и Чилз (Knott, Ingram, Chils, 1955). В. А. Черкес (1963) отрицает какие-либо изменения в электрической активности коры у кошек после разрушения хвостатых тел.

Более выраженные влияния повреждения хвостатых тел на электрическую активность двигательной области находят свое объяснение в преимущественных эфферентных связях базальных ганглиев с передним отделом мозга. По-видимому, эффект повреждения хвостатых тел определяется не только объемом очага деструкции, но и его локализацией, другими словами, имеет место функциональная неоднородность хвостатых тел, обусловленная, очевидно, их неравнозначностью в от-

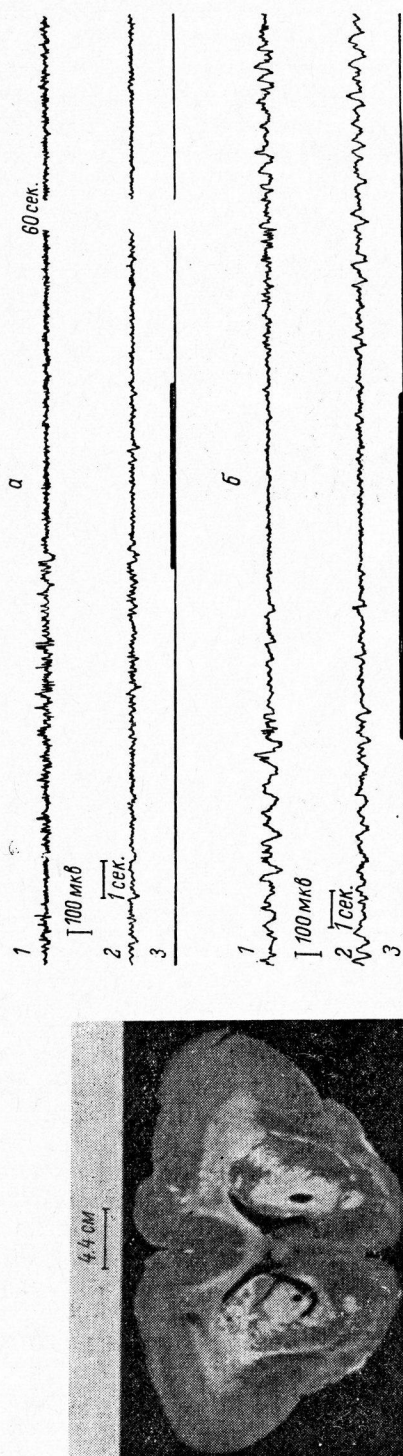


Рис. 3. Реакция активации в ответ на раздражение мочевого пузыря до (а) и после (б) двухстороннего повреждения хвостатых тел. 1 — двигательная, 2 — затылочная области левого полушария, 3 — отметка раздражения. Слева — фотография фронтального среза мозга кролика на уровне максимального повреждения хвостатых тел. Максимальная протяженность повреждения 2.2 мм.

ношении связей с другими образованиями головного мозга. Подтверждением этого могут служить данные ряда авторов. Формен и Уорд (Forman, Ward, 1957) при раздражении латерального края хвостатого ядра не наблюдали сгибания передней конечности, в то время как раздражение других участков вызывало эту реакцию. Олдз (Olds, 1958) утверждает, что электрическое раздражение только некоторых участков хвостатого ядра сопровождается у крыс ощущением «удовольствия». Задержку целенаправленных реакций у кошек В. А. Черкес (1963) отмечал главным образом при раздражении латеральной части головки хвостатого ядра.

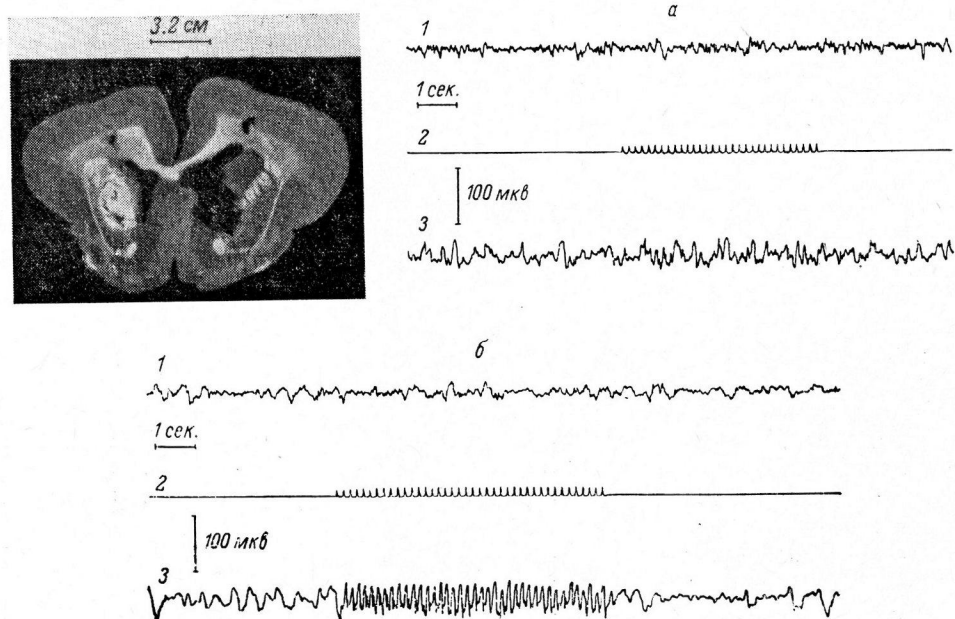


Рис. 4. Реакция усвоения ритма световых мельканий (6 гц) в норме (а) и после (б) двухстороннего повреждения хвостатых тел.

1 — двигательная область правого полушария; 2 — отметка световых мельканий; 3 — затылочная область правого полушария. Слева — фотография фронтального среза мозга на уровне максимального повреждения хвостатых тел. Максимальная протяженность повреждения 2.1 мм.

При одностороннем повреждении хвостатого ядра, вызывающем изменение электрической активности в ипсилатеральном полушарии, реакция на висцеральную стимуляцию сохранялась без существенных изменений. При двустороннем повреждении хвостатых тел, сопровождавшемся изменением фоновой ЭКОГ, реакция десинхронизации в ответ на интероцептивное раздражение хотя и сохранялась, но становилась слабее выраженной при применении раздражителей той же силы, что и до повреждения. На рис. 3 представлена ЭКОГ до повреждения хвостатых тел при введении в мочевого пузырь 10 мл воздуха (а) и после повреждения (б) при введении в мочевого пузырь 15 мл. Эффект резко выражен в первом случае. У интактного кролика раздражение мочевого пузыря в течение 5 сек. вызывает реакцию активации с последствием, длившимся более 60 сек. (рис. 3, а). После повреждения хвостатых тел реакция на более продолжительное (около 9 сек.) висцеральное раздражение прекращается вслед за выключением раздражителя (рис. 3, б).

Ослабление электрографической реакции активации в ответ на висцеральное раздражение обусловлено, по-видимому, нарушением одного из путей проведения афферентных импульсов от диффузной таламической системы через хвостатые ядра и далее через бледный шар и ростральный

таламус, а может, быть и по прямым путям (Черкес, 1963) в кору головного мозга.

Наши данные находят подтверждение в результатах исследования В. Г. Агафонова (1960), наблюдавшего у кошек и кроликов при разрушении одного из интралиминарных ядер (парафасцикулярный комплекс), проецирующегося на хвостатое ядро, ослабление реакции десинхронизации в ответ на болевое раздражение.

Отсутствие продолжительного периода следовой десинхронизации в ответ на афферентные стимулы отмечено при разрушении различных

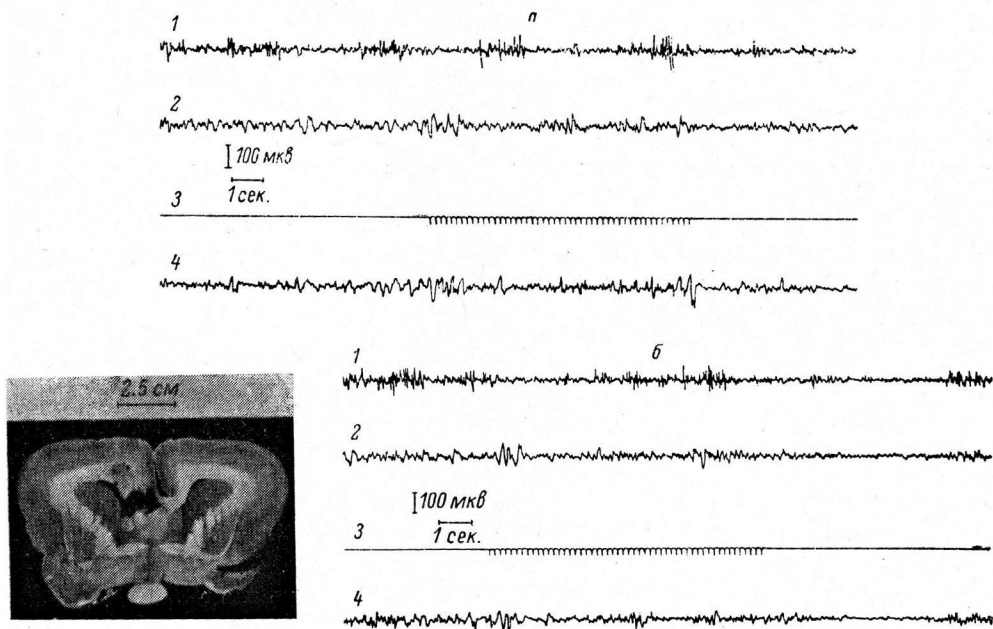


Рис. 5. ЭКоГ до (а) и после (б) двухстороннего повреждения области прозрачной перегородки.

1 — двигательная область правого полушария; 2 — затылочная область правого полушария; 3 — отметка световых мельканий; 4 — затылочная область левого полушария. Слева — фотография фронтального среза мозга на уровне максимального повреждения области прозрачной перегородки. Максимальная протяженность повреждения 1.4 мм.

отделов восходящей ретикулярной системы покрывки среднего мозга (Lindsley, Schreiner, Knowels, Magoun, 1950) и гипоталамуса (Ingram, Knott, Wheatley, Summer, 1951).

В норме у некоторых кроликов при раздражении мочевого пузыря наряду со снижением амплитуды электрических колебаний наблюдалась синхронизация основного ритма в двигательной или затылочной областях. После повреждения базальных ганглиев такая реакция никогда не регистрировалась. Если реакция синхронизации в ответ на афферентную импульсацию является выражением оптимальной связи между нейронами (Русинов, 1954; Ливанов, 1957; Новикова, Фарбер, 1959), то можно предположить, что повреждение хвостатых тел, нарушая один из путей проведения афферентных импульсов в кору головного мозга, в какой-то мере нарушает и эту связь.

Обращает на себя внимание тот факт, что после повреждения хвостатых тел в ряде случаев имело место отчетливое улучшение реакции усвоения ритма световых мельканий. Ослабление этой реакции никогда не наблюдалось. На рис. 4 представлены ЭКоГ, демонстрирующие явление усвоения ритма световых мельканий (6 гп) в норме (а) и после повреждения хвостатого ядра сначала в левом, а затем в правом (б) полушариях.

При разрушении неспецифических ядер зрительного бугра, покрышки среднего мозга, а также хвостатого ядра у собак подобные же явления регистрировали Унгар, Чуря и Воланский (Unger, Ciurea, Volanski, 1960). Авторы рассматривают это явление как результат повышения возбудимости соответствующих нервных образований или возникновения новых корково-подкорковых отношений.

Вероятно, при повреждении хвостатых тел наряду с эффектом частичного выключения имеет место и эффект раздражения сохранившихся участков очагом коагуляции. Возможно, постоянная импульсация со стороны поврежденных хвостатых тел и обуславливает наблюдавшееся нами явление. В пользу этого свидетельствуют и данные Стериаде и Деметреску (Steriade, Demetrescu, 1960) об облегчающем влиянии на корковые потенциалы, вызванные мелькающим светом, раздражения ядер средней линии, а также дорсальной части переднего вентрального ядра зрительного бугра, т. е. как раз тех образований, через которые импульсы поступают к хвостатому ядру или передаются с него на кору головного мозга.

Контрольные опыты (4 кролика) с частичным повреждением области прозрачной перегородки, одно- и двухсторонним, не обнаружили каких-либо изменений в фоновой электрической активности, в электрических ответах коры на висцеральную стимуляцию и в реакции усвоения ритма световых мельканий (рис. 5).

Повреждение переднего бедра внутренней капсулы в наших опытах не имело, по-видимому, значения для изменения ЭКоГ, так как в его составе проходят только нисходящие, кортикофугальные волокна и волокна, связывающие между собой стриарные образования. К тому же изменения в электрической активности коры имели место и при отсутствии повреждений в переднем бедре внутренней капсулы. Такое предположение подтверждается Кноттом, Ингрэмом и Чилзом (Knott, Ingram, Chils, 1955), установившими, что повреждение передней части внутренней капсулы у кошек не сопровождается какими-либо изменениями фоновой электрической активности, в то время как повреждение задней части вызывает значительные изменения. По литературным данным (Knott, Ingram, Chils, 1955), значительные повреждения ограда не вызывают никаких нарушений ЭКоГ.

ВЫВОДЫ

1. Одностороннее сильное повреждение хвостатого ядра (2—3 ма, 2—3 мин.) вызывает изменения в фоновой электрической активности коры ипсилатерального полушария, выражающиеся в увеличении амплитуды электрических колебаний и в появлении медленных волн, главным образом в двигательной области коры. Двухстороннее повреждение хвостатого ядра сопровождается такими же изменениями электрической активности в обоих полушариях.

2. При незначительном одно- или двухстороннем повреждении хвостатого ядра (1—2 ма, 15—20 сек.) наличие или отсутствие изменений в фоновой электрической активности определяется локализацией повреждения.

3. После повреждения хвостатых тел, сопровождающегося изменением фоновой электрической активности, эффект висцеральной стимуляции в виде реакции десинхронизации выражается в ослабленной форме. Реакции синхронизации в ответ на инteroцептивное раздражение при этом не возникает.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 8, Киев, 1960.
Адрианов О. С., Т. А. Меринг. Атлас мозга собаки. Медгиз, 1959.

- Айрапетьянц Э. Ш., Журн. высш. нервн. деят., 5, № 5, 664, 1955; 10, 360, 1960; Тр. Н.-иссл. психоневролог. инст. им. В. М. Бехтерева, 29, 19, 1963.
- Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных. Изд. АН СССР, 1961.
- Братусь Н. В., I Научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог., фармаколог. и клин. ретикуляр. форм. головн. мозга, 24, М., 1960.
- Василевская Н. Е., Физиолог. журн. СССР, 49, № 3, 293, 1963.
- Клосовский Б. Н., Н. С. Волжина, Вопр. нейрохирург., 1, 8, 1956.
- Коган А. Б. Электрофизиологическое исследование центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Леонтович Т. А. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 91. М., 1959.
- Ливанов М. Н., Тез. докл. Конфер. по вопр. электрофизиолог., 77, Л., 1957.
- Лобанова Л. В., Физиолог. журн. СССР, 51, № 12, 1389, 1965.
- Новикова Л. А., Д. А. Фарбер, Физиолог. журн. СССР, 45, № 11, 1293, 1959.
- Русинов В. С., Уч. зап. ЛГУ, серия биол., 176, 37, 232, 1954.
- Толмасская Э. С., Л. М. Дыкман, Журн. высш. нервн. деят., 12, № 1, 161, 1962.
- Черкес В. А. Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга. Киев, 1963.
- Buchwald N. A., E. I. Wyers, C. W. Lauperecht, B. A. Heuser, G. Heuser, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 531, 1961.
- Droogleever Fortuyn I., R. Stefens, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 393, 1951.
- Forman D., I. Ward, Journ. Neurophysiol., 20, 230, 1957.
- Ingram W. R., I. R. Knott, M. D. Wheatley, T. D. Summer, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 37, 1951.
- Iung R., R. Hassler, Handbook Physiol., 2, 1, 863, Washington, 1960.
- Kennard M. A., L. F. Nims, 1942. Цит. по: Черкес, 1963.
- Knott I. R., W. R. Ingram, W. D. Chils, Arch. Neurol. Psychiat., 73, 203, 1955.
- Laursen A. M., Acta physiol. scandinav., 59, suppl. 211, 1963.
- Lindsley D. B., L. H. Schreiner, W. B. Knowels, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 2, 483, 1950.
- Nauta W. I. H., D. G. Whitlock. Brain mechanisms and consciousness, 81. Oxford, 1954.
- Olds I., Journ. comp. physiol. Psychol., 51, 675, 1958.
- Powell T. P. S., W. M. Cowan, Brain, 79, 364, 1956.
- Shimamoto T., M. Verzeano, Journ. Neurophysiol., 17, 278, 1954.
- Steriade M., M. Demetrescu, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 750, 1960.
- Unger I., E. Ciurea, D. Volanski, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 751, 1960.

Поступило 8 VIII 1964

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX
AND ELECTROCORTICOGRAPHIC DISPLAY OF VISCERAL
AFFERENTATION AFTER LESIONS OF CAUDATE NUCLEI

By L. V. Lobanova

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

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШЕК ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ И ОФТАЛЬМИЧЕСКИХ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Д. П. Матюшкин и Н. В. Шипова

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Рецепторы глазодвигательного аппарата (ГДА) изучены морфологически (Cilimbaris, 1910; Cooper, 1960, и др.) и физиологически (Cooper, Fillenz, 1955; Whitteridge, 1959; Матюшкин, 1964), установлено их участие в рефлексах растяжения, регулирующих тонус этих мышц (Квасов, Булыгинский, Антонова, 1951; Коровина, 1956). До сих пор остается не ясным, принимают ли эти проприоцепторы участие в осуществлении высших функций ГДА. Имеющиеся на этот счет данные и высказывания противоречивы (Whitteridge, 1959; Гуревич, 1961). Существенным шагом в решении последнего вопроса была бы характеристика корковых проекций афферентной системы ГДА.

Попытка охарактеризовать корковые проекции рецепторов внешних глазных мышц недавно сделана чешскими физиологами (Hrbek, Sklenovsky, Hrbicek, 1962). Однако методика их опытов, — регистрация вызванных потенциалов (ВП) при рывковых растяжениях глазных мышц у кураризированных кошек, — не гарантирует надежной и точной характеристики изучаемого объекта. Поэтому по предложению Д. Г. Квасова мы предприняли исследование ВП коры головного мозга при электрических раздражениях ветвей глазодвигательного нерва (через которые афферентные волокна системы V нерва достигают миорецепторов), а также офтальмических ветвей V нерва, имеющих отношение к иннервации мягких тканей глазницы.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 20 взрослых кошках под нембуталовым наркозом (25 мг/кг) и на 5 кошках после перерезки спинного мозга между C_1 и C_2 без наркоза при искусственной вентиляции легких. Подготовка к опыту (под эфирным наркозом) состояла в широком открытии глазницы (чаще слева), удалении глазного яблока с перерезкой зрительного нерва у входа в глазницу, выделении исследуемых мышц и нервных стволов, широкой трепанации черепа.

Нервы раздражались короткими (0.2 мсек.) прямоугольными электрическими импульсами (от электронного стимулятора через трансформатор). Сила, частота и количество импульсов в пачке варьировали. Отведение вызванных корковых потенциалов во всех опытах производилось с помощью биполярных электродов. Один из электродов — игла, изолированная до кончика (диаметр — 0.05 мм) — вкалывался в кору на глубину 1.85 мм, другой (кольцо, окружающее иглу) оказывался лежащим на коре (рис. 1).

На приводимых записях всюду колебания кверху — электроотрицательность глубинного электрода. Применялось и униполярное отведение, но оно оказалось мало эффективным ввиду слабости исследуемых ВП. Животное заземлялось через кости

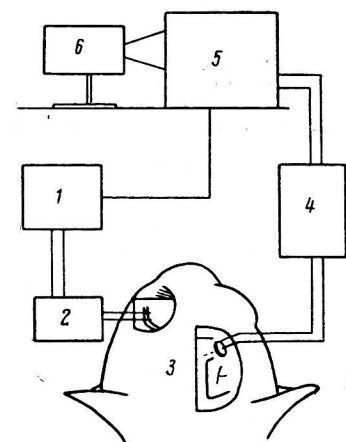


Рис. 1. Схема методики опытов.

1 — стимулятор; 2 — трансформатор; 3 — расположение раздражающих электродов на ветви глазодвигательного нерва и отводящих электродов на коре кошки; 4 — усилитель; 5 — катодный осциллограф; 6 — фоторегистрирующее устройство.

череп. ВП регистрировались с помощью катодного осциллографа с усилителем (с частотной характеристикой линейной в пределах 20—2000 гц) при однократных развертках луча синхронизированных с раздражением.

Животные обогревались, кора периодически увлажнялась, нервы держались под слоем вазелинового масла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предварительная серия опытов на кошках под нембуталовым наркозом состояла в исследовании ВП при одиночных электрических стимулах, прикладываемых к одной или нескольким внешним глазным мышцам, находившимся в изометрическом режиме. Игольчатые раздражающие электроды вкалывались в дистальные части

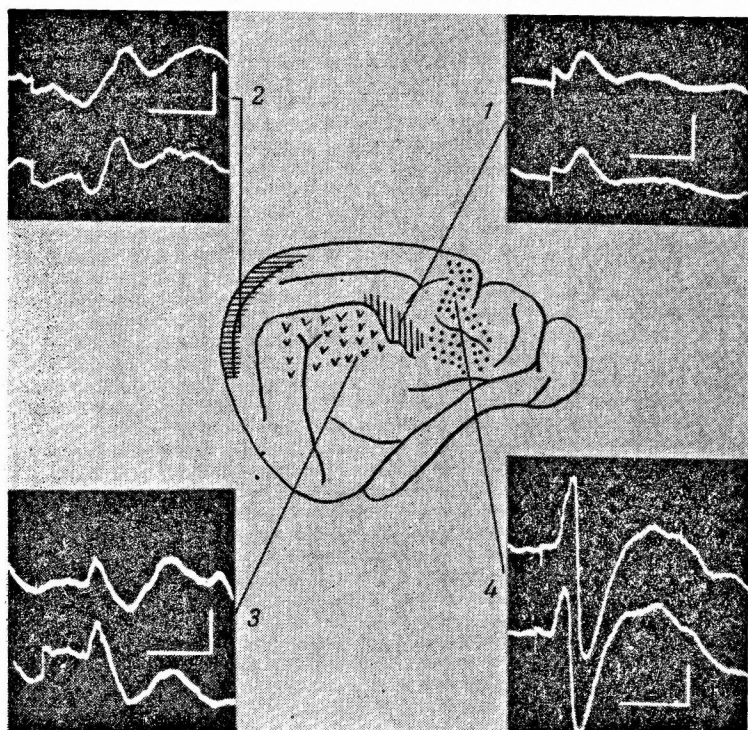


Рис. 2. Форма и локализация различных вызванных потенциалов в коре кошки под нембуталовым наркозом.

1 — при электрическом раздражении дистальных концов верхней нижней и наружной прямых глазных мышц одиночными стимулами (15 в), 2 — при световом раздражении (полусекундная вспышка неоновой лампочки), 3 — при слабом звуковом щелчке; 4 — при одиночном электрическом раздражении тканей тыла предплечья (23 в). Раздражения всюду контралатеральные. Начало раздражения отмечено артефактами, видимыми перед ВП. Калибровка: 100 мкв, 20 мсек.

мышц (катод — дистальнее). Предполагалось, что в таких условиях должно иметь место раздражение афферентных нервных волокон глазных мышц. В опытах при широко варьирующих по силе одиночных раздражениях производилось последовательное наблюдение электрограмм различных корковых областей.

Вызванные потенциалы во всех опытах обнаруживались в передней части супрасильвиевой извилины контралатерального (а иногда и ипсилатерального) полушария. Ответ состоял из ясно выраженного глубинно-

отрицательного колебания и ряда более слабых последующих волн. На рис. 2 показана локализация ВП, их форма и отношение к I соматической, слуховой и зрительной зонам. По форме и латентным периодам эти ответы весьма близки к ВП на адекватные раздражения в зрительных и слуховых зонах, а также и ВП I соматической зоны коры, получаемым при электрическом раздражении тканей (нервов) передней поверхности предплечья, хотя значительно меньше по амплитуде. Их можно отнести к категории первичных ответов (ПО). Пороги этих ответов были высокими (см. таблицу). В контрольных опытах после передавливания проксимальных участков мышц или нервов ВП не исчезали, их порог суще-

Количественная характеристика основных результатов опытов

Характеристика раздражения (длительность электрических стимулов всюду 0,2 мсек.)	Характеристика ответа			
	наименование эффектов	порог (в в)	латентный пе- риод (мсек.)	амплитуда (мкв)
Одиночные раздражения дистальных участков выщипываемых внеш- них глазных мышц (не- локальные).	ВП в передней супрасильвиевой извилине	7.4 ± 2 (0.45—20)	4.3 ± 0.24 (3.5—5.5)	180 ± 20 (100—270)
	Сокращение раз- дражаемых мышц	2.2 ± 0.9 (0.1—5.7)	—	—
Одиночные раздражения п. <i>lacrimalis</i> (локаль- ные).	ВП в передней супрасильвиевой извилине.	0.03 ± 0.01 (0.01—0.1)	4.9 ± 0.5 (4—6.4)	80 ± 20 30—110
Одиночные раздражения ветви III нерва к m. <i>obliq. inferior</i> (локаль- ные).	Ответов нет			
Раздражения той же ветви пачками стимулов при частоте 500 в 1 сек. (локальные).	ВП в передней супрасильвиевой извилине	0.35 ± 0.16 (0.1—1.0)	27 ± 4 (13—35)	230 ± 30 (100—300)

ственно не изменялся. Таким образом, раздражения не были локальными и затрагивали нервные ветви в вершине глазницы.

В другом варианте опытов (у кошек под нембуталовым наркозом и у кошек без наркоза, препарат «изолированная голова») раздражающие электроды прикладывались непосредственно к снабжающим глазные мышцы нервным ветвям, которые отсекали от мышц; раздражаемый участок тщательно изолировался от окружающих тканей. Использовались одиночные раздражения. Локальность раздражения проверялась в контрольных опытах с передавливанием ветви проксимальнее электродов. Опробованы короткие нервные ветви, идущие к верхней прямой и наружной прямой мышцам.

При раздражении этих ветвей, как правило, удавалось получать ВП в передней супрасильвиевой извилине, однако пороги вызова этих ВП были относительно велики и после передавливания нервов реакции сохранялись неизменными. Иначе говоря, они вызывались раздражением соседних нервных ветвей петлями тока.

Одиночные раздражения тех же параметров, приложенные к дистальному участку длинной ветви III нерва для нижней косой мышцы (когда «петли тока» были неэффективны), не вызывали ясных ВП в коре (рис. 3).

В то же время одиночные раздражения п. lacrimalis (ветви V нерва, снабжающей слезную железу и ткани верхнего века, по толщине равной мышечным ветвям III нерва) вызывали отчетливые ВП в передней супра-

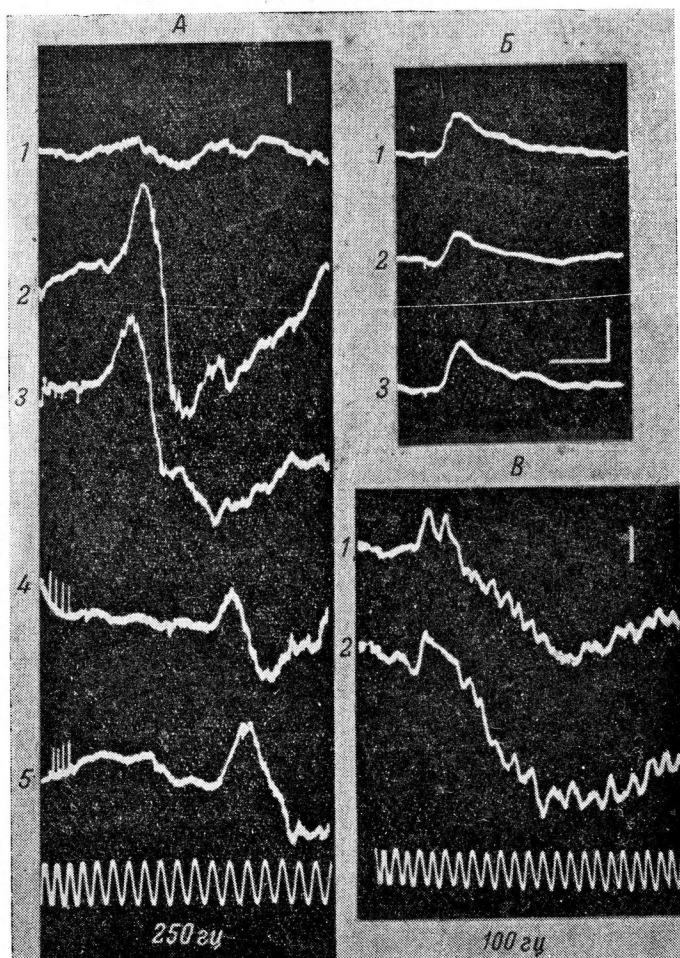


Рис. 3. Вызванные потенциалы при электрическом раздражении ветви III нерва, идущей к нижней косой мышце и ветви V нерва (п. lacrimalis).

На А — ВП в передней супраильевой извилине (препарат «изолированная голова»); 1 — при одиночном раздражении контралатеральной мышечной нервной ветви (1 в, ВП нет); 2, 3 — при ритмическом раздражении той же нервной ветви (импульсы с интервалами по 2 мсек., 0.15 и 2.8 в); 4, 5 — при таком же ритмическом раздражении ипсилатерального нерва (2.8 в). На Б; 1, 2, 3 — в передней супраильевой извилине при одиночных раздражениях контралатерального п. lacrimalis (0.02 в, кошка под нембуталовым наркозом). Масштаб времени — 20 мсек. На Б: 1, 2 — ВП в передней крестовидной извилине при ритмическом раздражении (4 стимула с интервалами по 2 мсек., 2 в) контралатерального мышечного нерва (препарат «изолированная голова»).

ильевой извилине (рис. 3). Порог этих эффектов был очень низок и реакции исчезали после передавливания нерва.

Электрические раздражения зрительного нерва не давали ВП в описанных зонах.

Из всех приведенных данных можно сделать вывод, что по крайней мере основным источником ВП при одиночном электрическом толчке, прило-

женном к глазным мышцам или их нервам, являются соседние офтальмические ветви тройничного нерва.

В опытах на ненаркотизированных кошках (изолированная голова) были использованы ритмические раздражения нервной ветви, снабжающей нижнюю косую мышцу, подаваемые в форме почек длительностью по 0.15 и по 0.008 сек. Раздражения с относительно редким ритмом (50—100 в 1 сек.) не дали эффекта. Такие же по силе раздражения при ритме 500 в 1 сек. оказались эффективными. Были получены ВП по

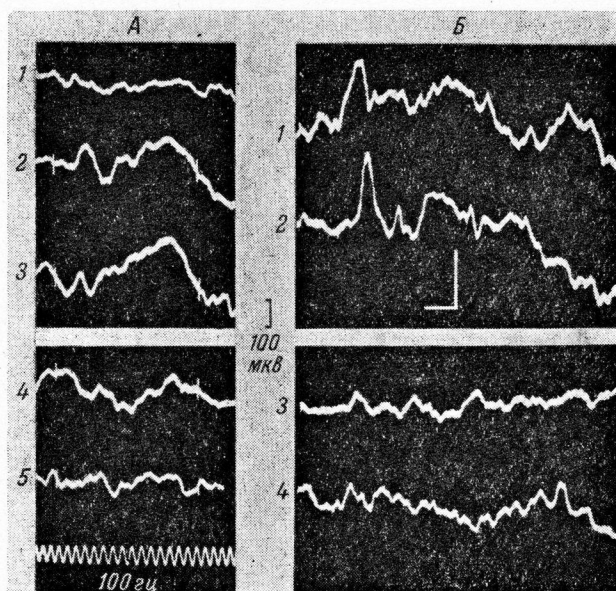


Рис. 4. Примеры из контрольных опытов (электрограммы передней супрасильвиевой извилины).

На А: 1 — фон; 2, 3 — ВП при ритмическом (500 гц, длительность серии 0.15 сек., 2.8 в) раздражении центрального отрезка нерва нижней косой мышцы; 4, 5 — отсутствие ВП при том же раздражении, но после передавливания нерва. На Б: 1, 2 — ВП при ритмическом раздражении неперерезанного нерва нижней косой мышцы (4 стимула с интервалами по 2 мсек., 1 в); 3, 4 — отсутствие ВП при таком же раздражении, но после передавливания нерва центрального раздражающих электродов (препараты «изолированная голова»). Масштаб амплитуды — 100 мкВ; масштаб времени (на Б) — 20 мсек.

форме близкие к описанным выше «тройничным» ВП, иногда с дополнительными волнами, что естественно в условиях ритмической стимуляции и без наркоза (Ройтбак, 1955). Эти ВП при раздражении нерва одной стороны были зарегистрированы в передней супрасильвиевой извилине обоих полушарий, а также в передней и задней крестовидных, задней супрасильвиевой и задней эктосильвиевой извилинах контралатерального полушария. ВП в передней супрасильвиевой извилине обнаружались во всех опытах и были значительны по амплитуде. ВП в других названных областях были слабы и обнаруживались не всегда (рис. 3).

Латентный период ВП в передней супрасильвиевой извилине контралатерального полушария при раздражении пачками частых стимулов с силой, значительно превышающей порог (более 5 раз) составлял в среднем 27 ± 4 мсек. (от 13 до 35 мсек.). Во всех других корковых областях, где обнаруживались ВП на раздражение III нерва, их латентные периоды были несколько больше (30—75 мсек.).

Пороги ритмического раздражения III нерва для получения описанных ВП относительно невелики. Они в двадцать раз ниже, чем при полу-

чении ВП раздражением мышц, но в среднем в 10 раз выше, чем пороги раздражения п. lacrimalis для получения аналогичного ВП (см. таблицу).

Контрольные опыты с передавливанием ветви III нерва во всех 5-ти опытах с ритмическим раздражением подтвердили локальность последнего (рис. 4).

Следует отметить, что при раздражении ветви III нерва, снабжающей нижнюю косую мышцу у части подопытных животных одновременно с корковым ВП наблюдались реакции мимической мускулатуры рефлекторного характера (с латентным периодом 20 мсек. по ЭМГ). По-видимому, в этих случаях раздражения имели — «болевой» компонент. Отмеченная рефлекторная реакция исчезала после передавливания нерва вместе с корковым ВП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что не только рецепторы кожи век, конъюнктивы, но и рецепторы внешних глазных мышц имеют корковую проекцию (рис. 5).

Основные фокусы корковых проекций кожи век и конъюнктивы (через п. lacrimalis, ветвь V нерва) и рецепторов нижней косой мышцы (через III и V нервы) совпадают (в передней супрасильвиевой извилине). Вместе с тем для рецепторов глазной мышцы обнаруживались и дополнительные корковые зоны (лобная, затылочная и др.). Возможно, что имеется отличие корковых проекций кожных и мышечных рецепторов данной области. Однако следует учесть, что п. lacrimalis мы раздражали одиночными стимулами, а нерв нижней косой мышцы — ритмическими. Это различие в раздражении само могло определить различия корковых проекций.

Поскольку одиночные раздражения нервов внешних глазных мышц не обеспечивают корковых ВП и последние получают лишь при ритмических раздражениях нерва, можно заключить, что связь мышечных рецепторов ГДА с корой головного мозга обеспечивается проводящими путями, промежуточные станции которых требуют для своего возбуждения временной суммации импульсов. Сравнительно высокий порог раздражения мышечного нерва для вызова коркового ответа видимо может быть объяснен тем, что в кору проецируются относительно тонкие чувствительные нервные волокна глазных мышц, которых довольно много (Cooper, Fillenz, 1955). Надо заметить, что условия получения корковых ВП при раздражении нервов внешних глазных мышц подобны условиям получения ВП при раздражении нервов мышц скелета (McIntyre, 1962; Осенний, 1963).

По форме и многим свойствам полученные ВП приближаются к типичным ПО. Их начальная глубинно-отрицательная фаза свидетельствует о том, что импульсы из рецепторов внешних глазных мышц поступают прежде всего к нейронам глубоких слоев коры.

Наши данные о локализации корковых проекций проприорецепторов глазодвигательного аппарата в общем согласуются с данными Грбека, Склениовского и Грбичека (Hrbek et al., 1962), отличаясь от последних удельным весом контралатеральных и ипсилатеральных проекций. По мнению чешских авторов более выражена ипсилатеральная проекция, что нам представляется ошибкой, связанной с наличием бо́льших арте-

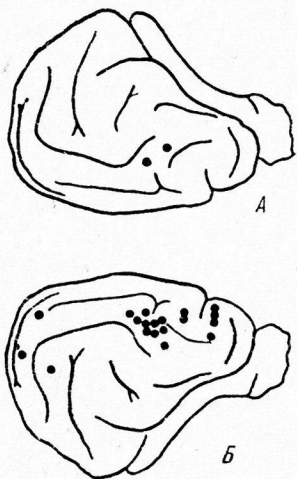


Рис. 5. Локализация корковых ВП, зарегистрированных при раздражении нерва левой нижней косой мышцы пачками стимулов.

А — левое (ипсилатеральное), Б — правое (контралатеральное) полушария. Черные точки — области, с которых были записаны ВП (опыты на 4 животных).

фактов раздражения на электрокортикограммах ипсилатерального полушария в опытах этих исследователей.

В нашем материале нет данных для решения вопроса о том, какие из рецепторов внешних глазных мышц (веретеноподобные, сухожильные, болевые и др.) имеют корковое представительство. Однако, учитывая данные чешских физиологов, в основном подтверждающиеся нашей работой, можно думать, что среди проецирующихся в кору миорецепторов имеются рецепторы растяжения.

Можно предположить, что импульсы из рецепторов растяжения внешних глазных мышц, направляющиеся в корковые центры, принимают участие в регулировании сложнейших форм активности глазодвигательного аппарата. Здесь надо отметить близость проекций рецепторов внешних глазных мышц к моторным корковым центрам ГДА (Шипова, 1965), вестибулярным и зрительным проекциям (Кулланда, 1957; Буреш, Петрань, Захар, 1962).

ВЫВОДЫ

1. При одиночном электрическом раздражении офтальмических ветвей тройничного нерва (на одной стороне) получают ВП (типа первичных ответов) в передней супрасильвиевой извилине коры головного мозга обоих полушарий (но главным образом контралатерального полушария).

2. Локальные одиночные раздражения ветвей глазодвигательного нерва таких ВП не порождают.

3. При раздражении нерва нижней косой мышцы пачками частых стимулов получают ВП в передней супрасильвиевой извилине обоих полушарий, а также в передней и задней крестовидных, задней супрасильвиевой и эктосильвиевой извилинах контралатерального полушария. Наиболее отчетливы и постоянны ВП в передней супрасильвиевой извилине контралатерального полушария.

4. Рецепторы внешних глазных мышц (связанные с высокопороговыми афферентными волокнами) имеют проекцию в коре головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования. Изд. ИЛ, М., 1962.
 Гуревич Б. Х., Биофизика, 6, 3, 377, 1961.
 Квасов Д. Г., Г. Н. Булыгинский, И. Г. Антонова, Бюлл. экпер. биол. и мед., 32, № 7, 16, 1951.
 Коровина М. В. Материалы к физиологии внешних глазных мышц и их центральной нервной регуляции. Дисс. Л., 1956.
 Кулланда К. М., Бюлл. экпер. биол. и мед., 43, № 5, 3, 1957.
 Матюшкин Д. П., X съезд Всесоюз. физиолог. общ. им. Павлова, Тез. научн. сообщ., 2, в. 2, 69, М.—Л., 1964.
 Осенний А. С. Электрофизиологическое исследование проекции рецепторов мышц в коре головного мозга. Автореф. дисс. Одесса, 1963.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Изд. АН Груз. ССР, Тбилиси, 1955.
 Шипова Н. В., X съезд Всесоюз. физиолог. общ. им. Павлова. Тез. научн. сообщ., 2, в. 2, 410, М.—Л., 1964; Физиолог. журн. СССР, 51, № 3, 293, 1965.
 Cilimbaris P., Arch. Mikr. Anat., 75, 692, 1910.
 Cooper S. In: Structure and Function of Muscle, 1, 398, 1960.
 Cooper S., M. Fillenz, Journ. Physiol., 127, № 2, 400, 1955.
 Hrbek I., A. Sklenovsky, I. Hrbicek, Casop. lekaru cesk., 101, 36, 1090, 1962.
 McIntyre A. K. In: Symposium on Muscle Receptors. Hong-Kong Univ. Press, 1962.
 Whitteridge D., Handbook of Physiology, 2, 1, 1089, 1959.

Поступило 4 V 1965

EVOKED POTENTIALS TO STIMULATION OF OCULOMOTOR NERVES AND TRIGEMINAL OPHTHALMIC BRANCHES IN CEREBRAL CORTEX OF CATS

By D. P. Matyushkin and N. V. Shipova
 From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute,
 Leningrad

РЕАКЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ЯДЕР
ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КОШКИ

Г. И. Горгиладзе

Лаборатория нейробиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова
АН СССР, Москва

Вестибулярный аппарат играет важную роль в установке тела и пространственной ориентации (Magnus, 1924; Бериташвили, 1959). Периферические механизмы вестибулярного аппарата являются предметом многочисленных исследований (Lowenstein, Sand, 1940; Lowenstein, 1955; Ledoux, 1958; Schmidt, 1963, и др.). Сравнительно мало работ посвящено изучению центральных образований вестибулярного анализатора. Недостаточно изучены и вестибулярные ядра продолговатого мозга, представляющие собой первую релейную станцию по пути вестибулярного нерва.

Впервые Эдриан (Adrian, 1943) зарегистрировал разряды отдельных нейронов вестибулярных ядер продолговатого мозга у кошки и их изменения при адекватных раздражениях вестибулярного аппарата. Все нейроны вели себя однотипно: вращение животного в сторону отведения усиливало их активность, вращение же в противоположную сторону — подавляло. Эккель (Eckel, 1954) регистрировал одновременно симметричные точки правого и левого вестибулярных ядер продолговатого мозга кролика. Реакция нейронов при адекватных раздражениях носила реципрокный характер. Усиление активности нейрона, отводимого с одной стороны, сопровождалось торможением нейрона в симметричной точке другой стороны, и наоборот. Шён (Schoen, 1957) изучала нейронную активность вестибулярных ядер у рыб. Большинство нейронов на наклоны животного реагировало реципрокно; нейронная активность усиливалась при наклоне рыбы в сторону отведения нейрона и подавлялась при наклоне в противоположную сторону. Часть нейронов активировалась при наклоне в противоположную сторону и тормозилась при наклоне в сторону отведения. В небольшом числе нейронов активность усиливалась при наклоне в обе стороны. Торможение активности при наклоне в обе стороны не наблюдалось. Некоторые нейроны реагировали активацией или подавлением на наклон только в одну сторону, но не реагировали на наклон в противоположную сторону.

Однако авторы, изучавшие реакции вестибулярных нейронов на адекватные раздражения, не учитывали того обстоятельства, что один и тот же вестибулярный нейрон может находиться под влиянием импульсации как из одного, так и из другого лабиринта: между вестибулярными ядрами обеих сторон существуют анатомические связи (Ferraro et al., 1940). Поэтому представляло интерес изучение реакций нейронов вестибулярных ядер на изолированное раздражение каждого лабиринта в отдельности. В условиях адекватного раздражения это можно осуществить только предварительно повредив один лабиринт.

Вито с соавт. (Vito et al., 1956) применял в качестве вестибулярного раздражения поляризацию лабиринта постоянным током (так называемая гальваническая проба).

Мы также использовали метод поляризации лабиринта постоянным током. Особое внимание было обращено на взаимодействие между вестибулярными ядрами обеих сторон. Поляризация одного лабиринта позволяет изучить в «чистом» виде реакции нейронов на его раздражение. Подавая на второй лабиринт постоянный ток другого направления, мы получали условия, близкие к имеющимся при адекватных раздражениях вестибулярного аппарата.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 17 кураризованных (флакседилом) взрослых кошках под глубоким нембуталовым наркозом (65—80 мг/кг, внутривенно). Голова кошки фиксировалась в стереотаксическом приборе Делля. Для доступа к вестибулярным

ядрам мозжечков полностью отсасывался. Активность нейронов регистрировалась внеклеточно микроэлектродами из стекла «пирекс» с внешним диаметром кончика 0.5—2 мк, заполненными 2.7 М раствором KCl. Индифферентный электрод помещался на коже лба. Микроэлектрод погружался в продолговатый мозг, в предполагаемое место area vestibularis (Adrian, 1943). Местонахождение кончика электрода определялось после фиксации мозга в формалине и заливки в парафин на срезах, окрашенных по методу Ниссля. Для устранения пульсации мозг заливался густым раствором агар-агара. Импульсная активность отдельных нервных элементов регистрировалась на катодном осциллографе «Амплиор» при постоянной времени 0.5 мсек.

Постоянный ток к вестибулярному аппарату подавался через хлорсеребряные изолированные до кончика электроды диаметром 0.5 мм. Электроды вводились через ушные держатели стереотаксического прибора и таким образом подводились к костному краю круглого окна обоих лабиринтов, тем самым исключалось вскрытие bulla ossea. Индифферентный электрод (хлорсеребряный шарик диаметром 3 мм) прикладывался к шейным мышцам строго по средней линии. В случае одновременной поляризации обоих лабиринтов применяли два отдельных поляризатора. В ряде опытов применялась калорическая проба: орошение круглого окна холодной (18°) или теплой (39°) водой в количестве 3 мл, в течение 10 сек. В этих случаях вскрывались обе bullae osseae.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Зарегистрирована активность 105 нейронов; детально обработаны ответы 67 нейронов, реагировавших на поляризацию лабиринта (нейроны,

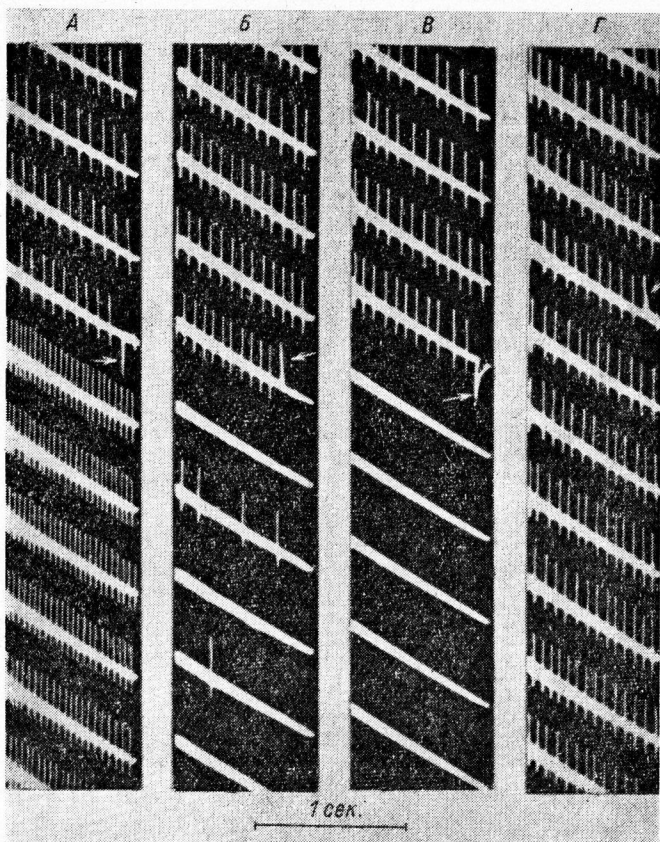


Рис. 1. Влияние поляризации ипси- и контралатерального лабиринта на активность нейрона из правого nucl. lateralis.

Нейрон с правильной ритмикой. Поляризация ипсилатерального лабиринта катодом (А) и анодом (Б), контралатерального лабиринта катодом (В) и анодом (Г). Сила поляризующего тока 0.25 ма.
Стрелки — моменты включения поляризующего тока.

не отвечающие на поляризацию, не учитывались). Из этих 67 нейронов 45 относились к правому и 22 к левому вестибулярному ядерному комплексу.

1. **Спонтанная активность.** Спонтанная активность нейронов вестибулярных ядер при глубоком нембуталовом наркозе довольно широко варьирует (частота спайков от 0.2 до 36 в 1 сек.). Всего 3 нейрона из 67 были «молчащими» и активировались только при поляризации лабиринта. Частота спонтанных разрядов 34 нейронов составляла 0.2—9, 30 нейронов — 10—36 в 1 сек.

Чем выше спонтанная активность, тем правильнее был ритм импульсов. Из 30 нейронов со сравнительно высокой спонтанной активностью 20 имели правильную ритмику (рис. 1). У 4 нейронов ритмичность появлялась периодически и только у 6 нейронов импульсы следовали беспорядочно. Чем ниже частота спонтанной активности, тем менее выражена ритмичность их разрядов (рис. 2).

Таким образом, зарегистрированные нейроны можно разбить на 3 группы: 1) нейроны без спонтанной активности (4.5%), 2) нейроны с низкой спонтанной активностью и неровной ритмикой (60%) и 3) нейроны со сравнительно высокой спонтанной активностью и правильной ритмикой (35%). Между второй и третьей группами есть «переходные» нейроны.

7 нейронов с низкой спонтанной активностью обладали характерной особенностью, они разряжались двумя, реже тремя или четырьмя импульсами в течение очень короткого времени, причем первый импульс всегда имел большую амплитуду (на 10—15%) по сравнению с последующим.

2. **Реакции нейронов на поляризацию ипси- и контралатерального лабиринтов (моноауральное раздражение).** В зависимости от характера реакции на поляризацию ипси- или контралатерального лабиринта нейроны вестибулярных ядер можно разбить на 5 типов. Большинство нейронов (69%) реципрочно реагировали на ипси- и контралатеральную поляризацию (тип I). Их активность усиливается при поляризации ипсилатерального лабиринта катодом и подавляется при поляризации ипсилатерального лабиринта анодом. Поляризация контралатерального лабиринта оказывает обратное действие (рис. 1). К типу II относятся 8 нейронов (12%), реагирующих на ипси-, контралатеральную поляризацию диаметрально противоположно по сравнению с нейронами типа I. Они активируются контралатеральным катодом и ипсилатеральным анодом и подавляются контралатеральным анодом и ипсилатеральным катодом. 3 нейрона (4%) активировались ипсилатеральным и контралатеральным катодом и подавлялись ипсилатеральным и контралатеральным анодом (тип III). 8 нейронов (12%) реагировали активацией на контралатеральный катод и подавлением активности на контралатеральный анод, но ипсилатеральная поляризация не оказывала какого-либо действия на активность этих нейронов (тип IV). На двух нейронах (3%) ипсилатеральный катод вызывал кратковременную активацию, которая сменялась длительным подавлением активности, ипсилатеральный анод давал вначале подавление, за которым следовала сильная активация. Реакция этих нейронов на контралатеральную поляризацию не исследовалась (тип V).

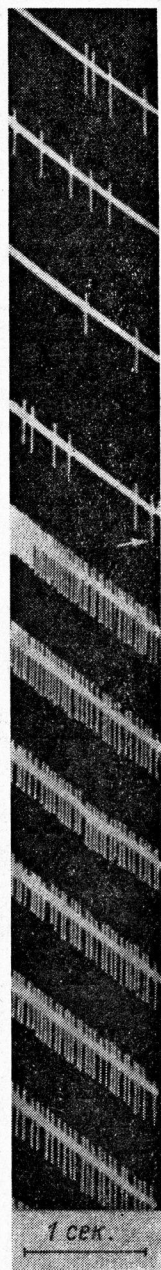


Рис. 2. Нейрон из правого nucl. lateralis с низкой спонтанной активностью и неровной ритмикой.

Стрелка — момент включения поляризации ипсилатерального лабиринта катодом (0.3 ма).

Ипси- и контралатеральная поляризация не оказывают совершенно одинакового физиологического действия на нейроны типа I. Обычно ипсилатеральный катод значительно сильнее активизирует нейроны I типа, чем контралатеральный анод и, наоборот, подавление активности сильнее контралатеральным катодом, чем ипсилатеральным анодом (рис. 1). Активация нейрона ипсилатеральным катодом более значительна после предшествующей анодизации того же лабиринта.

При скачкообразном нарастании поляризующего тока изменение активности нейронов носит линейный характер. Возрастание тока на каждые 0.1 ма вызывает усиление (катодом) или подавление (анодом) активности нейрона почти на одно и то же число импульсов (рис. 3).

3. Одновременная поляризация обоих лабиринтов (бинауральное и эквальное раздражение). Реакция нейронов типа I на одновременную поляризацию обоих лабиринтов зависит от на-

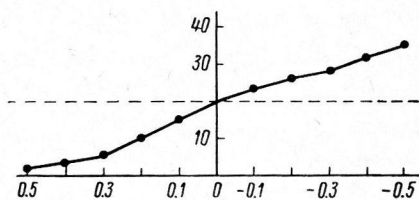


Рис. 3. Зависимость активности нейрона из правого *nocl. medialis* от силы поляризующего тока (схематически).

По оси абсцисс — сила постоянного тока (в ма); по оси ординат — частота импульсации (в 1 сек.). Справа — катодизация, слева — анодизация правого лабиринта. Прерывистая линия — уровень спонтанной активности.

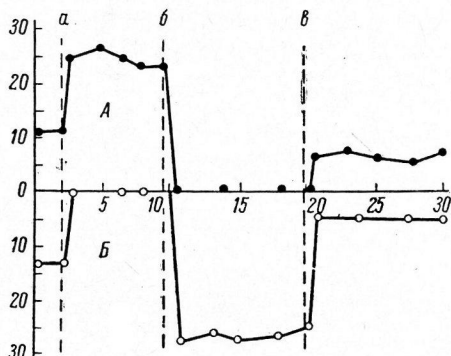


Рис. 4. Зависимость активности двух нейронов из правого (А) и левого (Б) *nocl. lateralis* от поляризации лабиринтов (схематически).

По оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — частота импульсации (в 1 сек.). Поляризация катодом правого лабиринта (а), левого лабиринта (б), обоих лабиринтов (в). Сила тока 0.35 ма.

правления тока. Если на ипсилатеральный лабиринт подается катод, а на контралатеральный анод (бинауральное раздражение), то нейрон активируется гораздо сильнее, чем при одностороннем раздражении. Активность вестибулярных нейронов противоположной стороны при этом подавлена. При обратном направлении тока, т. е. при подаче на ипсилатеральный лабиринт анода, а на контралатеральный — катода, подавление активности нейронов более значительно, чем при поляризации одного ипсилатерального лабиринта анодом (в последнем случае катод подается на индифферентный электрод). Активность нейронов вестибулярных ядер другой стороны в это время усилена.

При одновременной поляризации обоих лабиринтов током одинаковой силы и одного направления (эквальное раздражение) активность нейронов вестибулярных ядер как одной, так и другой стороны одинаково подавляется (рис. 4).

4. К а л о р и ч е с к а я п р о б а. На четырех нейронах типа I испытывалась калорическая проба. Реакция нейронов и в этом случае носила реципрокный характер. Если орошение холодной водой ипсилатерального круглого окна подавляло активность нейрона, то орошение теплой водой активировало нейрон. Орошение же холодной водой контралатерального круглого окна вызывало сильную активацию того же нейрона, теплой — подавление (рис. 5). Могли наблюдаться и обратные отношения.

При максимальном подавлении активности нейрона калорическим раздражением поляризация ипсилатерального лабиринта катодом в первые секунды не эффективна (рис. 5, Б). Однако спустя 25—30 сек. после

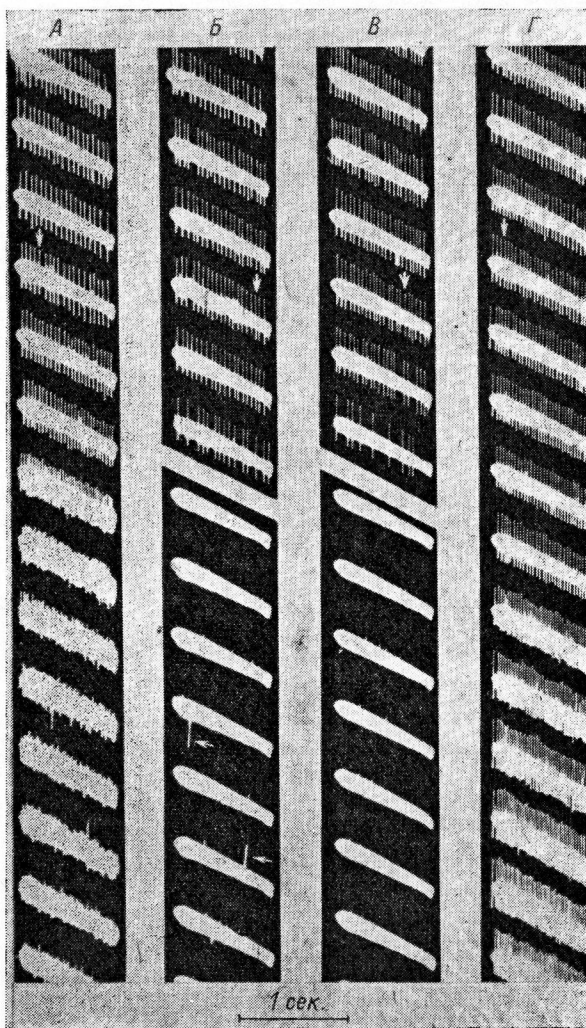


Рис. 5. Изменение активности нейрона из левого nucl. inferior при калоризации лабиринтов.

Вертикальные стрелки — начало орошения ипсилатерального (А, Б) и контралатерального (В, Г) круглых окон теплой (А, В) и холодной (Б, Г) водой. Горизонтальные стрелки на Б—включение и выключение поляризации ипсилатерального лабиринта катодом (0.3 ма).

калорической пробы ипсилатеральный катод уже активизирует нейрон, хотя спонтанная активность все еще отсутствует. С другой стороны, усиление активности нейрона, вызванное калорической пробой, вначале может подавляться ипсилатеральным анодом, однако по достижении максимальной активности ипсилатеральный анод уже не в состоянии подавить сильную активность нейрона.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В условиях наших опытов поток «посторонних» импульсов к вестибулярным ядрам был резко ограничен. Глубокий нембуталовый наркоз

снял влияния со стороны ретикулярной формации и других центральных нервных образований. Импульсация из мозжечка отсутствовала в результате его удаления. Импульсы от проприоцепторов мышц были ослаблены вследствие кураризации животного. Глубокий наркоз и жесткая фиксация головы могли по-видимому несколько снизить и афферентную импульсацию из самих рецепторов. Таким образом, мы имели как бы упрощенную модель вестибулярных ядер, где спонтанная активность поддерживалась главным образом постоянной импульсацией из вестибулярных рецепторов. Правда, некоторая активность нейронов могла сохраняться и после перерезки ипсилатерального VIII нерва.

Разные авторы отмечали довольно высокую и ровную ритмическую активность нейронов вестибулярных ядер (Adrian, 1943; Gernandt, Thulin, 1952; Schoen, 1957). В наших опытах почти половина нейронов обладала весьма ровной и сравнительно высокой спонтанной ритмической активностью (10—36 в 1 сек.). Остальные нейроны обнаруживали низкую спонтанную активность (0.2—9 в 1 сек.). Характерной чертой этих нейронов было отсутствие ритмики и значительные колебания межспайковых интервалов. Некоторые из этих нейронов давали двойные или тройные разряды с межспайковыми интервалами 1—3 мсек. Подобная активность была описана и при регистрации вестибулярных нейронов, отводимых из внутреннего слухового прохода (Rupert et al., 1961). Наконец, небольшое число нейронов не обладает спонтанной активностью, но они активируются при поляризации лабиринта. Такие «молчащие» нейроны отмечались Эдрианом (Adrian, 1943), Шёном (Schoen, 1957) и др. Можно предполагать, что ровная и довольно высокая ритмика принадлежит первичным нейронам вестибулярных ядер, т. е. тем нейронам, к которым подходят непосредственно волокна от рецепторов; поэтому их спонтанная активность мало зависит от наркоза или удаления мозжечка. Низкая спонтанная активность, по-видимому, принадлежит тем нейронам, которые связаны с рецепторами через несколько синапсов.

Выделено 5 типов нейронов на поляризацию лабиринтов. Между вестибулярными ядрами обеих сторон существуют реципрокные отношения. Эта реципрокность усиливается, если поляризуются оба лабиринта током разного направления. С другой стороны, если на оба лабиринта подается ток одного направления, то реципрокность отсутствует. Эксперименты говорят о тесных анатомических и функциональных связях между вестибулярными ядрами обеих сторон.

По гипотезе Брейера (Breuer, 1874) постоянный ток действует на вестибулярные рецепторы через сдвиг эндолимфы, т. е. он является как бы адекватным раздражителем. Однако гальвановестибулярные рефлексы вызываются и после лабиринтэктомии (Хечинашвили, 1958). Штейнгаузен (Steinhausen, 1933) у рыб не наблюдал отклонения купулы на приложение постоянного тока.

По данным Шпигеля и Зоммера (Spiegel, Sommer, 1944), постоянный ток влияет непосредственно на ганглий Скарпа, лежащий во внутреннем слуховом проходе, который при лабиринтэктомии остается неповрежденным. Согласно Эвальду (Ewald, 1890) и Леду (Ledoux, 1949), постоянный ток электроотрицательно влияет на спонтанную активность вестибулярных рецепторов: анод подавляет эту активность, катод усиливает.

Показано (Горгиладзе, Федоров, 1964), что после выключения лабиринта поляризация лабиринта не в состоянии вызвать «arousal» в коре, хотя ганглий Скарпа при этом сохранялся. С другой стороны, большая сила тока (1—3 ма) может вызвать активацию ЭКоГ. Однако эта активация остается и после внутричерепной перерезки VIII нерва. По-видимому, лишь большая сила тока может непосредственно повлиять на ганглий или даже на вестибулярные ядра.

Поляризация лабиринта не в состоянии активировать или подавить вестибулярные нейроны в первые секунды после применения калорической пробы. Таким образом, между постоянным током и калоризацией идет «борьба» за более сильное влияние на вестибулярные рецепторы. Эта конкуренция может происходить на одном уровне (сдвиг эндолимфы) или на разных уровнях (калоризация влияет через сдвиг эндолимфы, а постоянный ток непосредственно на рецепторы).

ЛИТЕРАТУРА

- Бериташвили И. С. О нервных механизмах пространственной ориентации
высших позвоночных животных. Тбилиси, 1959.
- Горгиладзе Г. И., В. М. Федоров, ДАН СССР, 155, 478, 1964.
- Хечинашвили С. Н. Вестибулярная функция. Тбилиси, 1958.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 101, 389, 1943.
- Breuer J., Wien. med. Jahrb., 4, 72, 1874.
- Eckel W., Arch. Ohr.-Has. u. Kehlkopfheilk., 164, 487, 1954.
- Ewald R., Zbl. med. Wiss., 42, 753, 1890.
- Ferraro A., B. L. Pacella, S. E. Barrera, Journ. Comp. Neurol.,
73, 7, 1940.
- Gernandt B. E., C.-A. Thulin, Am. Journ. Physiol., 171, 121, 1952.
- Ledoux A., Acta otolaryngol., Suppl., 78, 46, 1949; Acta otorhinolar. belg., 12,
111, 1958.
- Lowenstein O., Journ. Physiol., 127, 104, 1955.
- Lowenstein O., A. Sand, Proc. Roy. Soc., B., 129, 256, 1940.
- Magnus R. Körperstellung. Berlin, 1924.
- Rupert A., G. Moushegian, R. Galambos, Exper. Neurol., 5, 100,
1961.
- Schmidt R. S., Acta otolaryngol., 56, 51, 1963.
- Schoen L., Zs. vergl. Physiol., 39, 399, 1957.
- Spiegel E. A., I. Sommer. In.: Medical Physics, 1, 1638, Chicago, 1944.
- Steinhausen W., Pflüg. Arch., 232, 500, 1933.
- Vito R. V. de, A. Brusa, A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 19,
241, 1956.

Поступило 5 X 1964

SINGLE NEURON RESPONSES IN VESTIBULAR NUCLEI
OF CAT MEDULLA OBLONGATA

By G. I. Gorgiladze

From the Laboratory for Neurobiology, A. N. Severtsov Institute of Animal Morphology,
USSR Acad. Sci., Moscow

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ РЕАКЦИЙ
РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОК СЕТЧАТКИ ЛЯГУШКИ И АКСОЛОТЛЯ

А. Л. Бызов и Р. Ханич

Институт проблем передачи информации АН СССР, Москва и Физиологический
институт Лейпцигского университета

Одна из основных задач электрофизиологических исследований сетчатки состоит в выяснении функциональных свойств отдельных ее элементов — клеток различных слоев. Именно этой цели служит предпринимавшееся рядом авторов (Granit, 1947; Tomita et al., 1956, 1960; Бызов, 1959, 1963, и др.) разложение электроретинограммы (ЭРГ) на составляющие ее компоненты и связывание этих компонентов с теми или иными структурами сетчатки. Такой анализ уже привел к некоторым существенным результатам. Сейчас почти все согласны в том, что основным источником ЭРГ позвоночных являются клетки внутреннего ядерного слоя (главным образом, биполяры), хотя некоторые авторы (Brown, Wiesel, 1959, 1961; Brown, Watanabe, 1962; Fatehchand et al., 1962a, 1962b, и др.) настаивают на участии в генерации ЭРГ также и фоторецепторов. Последовательно проведенный послойный микроэлектродный анализ ЭРГ лягушки (Бызов, 1959) в сочетании с дополнительными приемами [фармакологические воздействия, влияние световой адаптации (Бызов, 1963)] позволил разделить ее на три основных компонента: реакцию «медленных» и «быстрых» биполяров, а также реакцию, именуемую обычно компонентом R_{III} , и отражающую, вероятно, активность горизонтальных клеток.

При всей строгости и перспективности послойный экстраклеточный анализ ЭРГ ограничен по своим возможностям. Главная причина этого состоит в том, что при экстраклеточном отведении потенциалов мы почти всегда имеем дело с суммарной активностью большого числа клеток, составляющих данный слой. Обладает ли реакция отдельных клеток этого слоя теми же свойствами, что и суммарный компонент ЭРГ? Этот вопрос можно поставить и иначе: в какой мере мы имеем право относить к отдельным клеткам свойства тех или других компонентов ЭРГ? Ответ на него может быть получен лишь путем сопоставления этих компонентов с реакцией отдельных клеток. А эту последнюю для всех клеток сетчатки (кроме ганглиозных) можно зарегистрировать лишь с помощью внутриклеточного отведения потенциалов. До недавнего времени для внутриклеточного отведения на сетчатке были доступны лишь относительно крупные горизонтальные клетки рыб, на которых получено много важных результатов (McNichol, Svætichin, 1958; Motokawa et al., 1958, и многие другие). Реакция сходного типа была обнаружена и на сетчатке кошки (Grusser, 1960, 1961). Визелу (Wiesel, 1959), также на кошках, удалось отвести внутриклеточно потенциалы ганглиозных клеток. В самое последнее время Томита с сопр. (Tomita et al., 1960, 1961; Tomita, 1963), используя микроэлектроды с диаметром менее 0.1 мк, регистрировали внутриклеточно реакцию разных клеток сетчатки лягушки, черепах и карпа. Результаты их опытов оказались несколько разочаровывающими: ни один из описанных ими трех типов реакции, отмеченных авторами к аксонам ганглиозных клеток, их телам и к горизонтальным клеткам, не обладал свойствами, известными для ЭРГ. Следовательно, упомянутые клетки не являются источниками ЭРГ.

Излагаемые в настоящей работе данные по внутриклеточному отведению от клеток разных слоев сетчатки лягушки и аксолотля дают материал для сопоставления их реакции с отдельными компонентами ЭРГ. При этом часть выводов, сделанных на основании послойного экстраклеточного анализа подтвердилась, однако возникли и новые вопросы, которые, возможно, изменят интерпретацию некоторых результатов экстраклеточного анализа.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на изолированном глазном бокале лягушки (*Rana ridibunda*) и аксолотля (*Amblystoma tigrinum*). Выбор последнего связан с тем, что из всех позвоночных аксолотль обладает наиболее крупными биполярными и рецепторными клет-

ками; вместе с тем суммарная ЭРГ его очень близка к ЭРГ лягушки. Препараты глаза лягушки после удаления большей части стекловидного тела охлаждали до $10-12^{\circ}$. Препараты глаза аксолотля исследовались при комнатной температуре.

Микроэлектроды — стеклянные микропипетки изготовляли на описанном ранее автомате (Бызов, Чернышев, 1961) из аллюмо-силикатного стекла С-48-3 разработки НИИЭВ. Это стекло достаточно прочно и существенно не меняет своих свойств при длительном выдерживании в водно-солевых растворах. Диаметр кончика микроэлектрода зависит главным образом от относительной толщины стенки исходной заготовки. Для получения микроэлектродов с нужным сопротивлением (300—1000 Мом) оптимальное соотношение внутреннего диаметра к наружному составляло 2 : 3. При уменьшении этого соотношения до 1 : 2 сопротивление микроэлектродов достигало

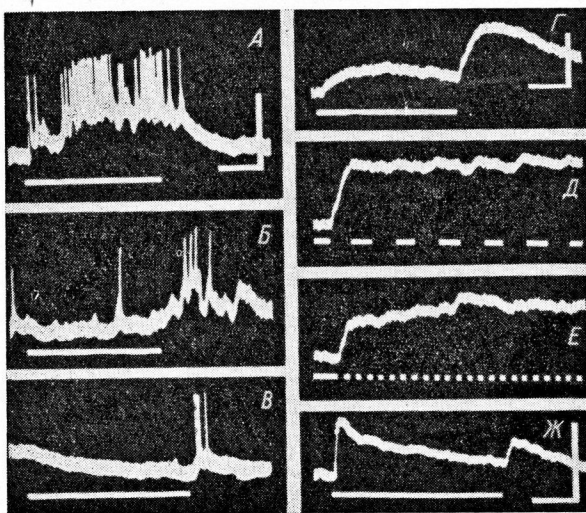


Рис. 1. Реакции ганглиозной клетки Догеля (А—В) и медленных биполяров (Г—Ж) сетчатки лягушки и аксолотля.

А, Б, Ж — опыты на лягушке, В—Е опыты на аксолотле. Линии под осциллограммами на этом и последующих рисунках — отметка раздражения. Отметка времени для всех кривых на всех рисунках — 1 сек.; калибровка: для А—В — 10 мВ, для Г—Ж — 5 мВ.

многих тысяч Мом, а при увеличении до 4 : 5 — менее 50 Мом. Из тонкостенного стекла кончики микроэлектродов получались более крутые, из толстостенного — пологие. По данным Томита (Tomita, 1963), пологость кончика является одним из условий успешности внутриклеточного отведения потенциалов мелких клеток. Заполнение пипеток 2.5 М раствором KCl производилось обычным способом — кипячением в метиловом или этиловом спирте с последующим замещением его дистиллированной водой, а затем солевым раствором. Сопротивление таких электродов, измеренное в растворе Рингера, колебалось от 100 до 2000 Мом. Для работы отбирались электроды с сопротивлением 300—1000 Мом. Во многих случаях шум микроэлектрода значительно превышал то, чего можно было ожидать, исходя из его омического сопротивления. Особенно часто шум, относительно небольшой в стекловидном теле, сильно возрастал при введении микроэлектрода в сетчатку, что, по-видимому, связано с засорением кончика какими-то частичками. В ряде случаев удавалось снизить шум до исходного, несколько раз резко меняя протекающий через микроэлектрод сеточный ток катодного повторителя.

Неполяризующийся макроэлектрод в большей части опытов располагали на склере, иногда в стекловидном теле. Электроды были соединены со входом катодного повторителя, описанного ранее (Бызов, Бонгард, 1959). Большое сопротивление микроэлектродов и отсутствие компенсации емкости самого микроэлектрода в схеме катодного повторителя приводили, естественно, к снижению верхней границы пропускаемых частот. Однако, как видно на рис. 1, импульсы в клетках, если они есть, регистрировались достаточно отчетливо, хотя и были уменьшены по амплитуде в несколько раз. Сигналы с катодного повторителя подавались на вход осциллографа С1-4, усиление которого было повышено в 10 раз. Осциллограммы фотографировали непосредственно с экрана осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Одним из условий стабильности внутриклеточного отведения является очень медленное погружение микроэлектрода в сетчатку. Поэтому желательно заранее знать, в каких слоях сетчатки наиболее вероятно появление реакции. В предварительных опытах было установлено, что такими слоями являются слой нервных волокон и ганглиозных клеток, а также внутренний ядерный слой.

Проникновение микроэлектрода сквозь внутреннюю пограничную мембрану, как правило, сопровождалось появлением относительно стабильного потенциала покоя 50—70 мв без какой-либо реакции на свет. Какие клетки являются источником этого потенциала, сказать пока

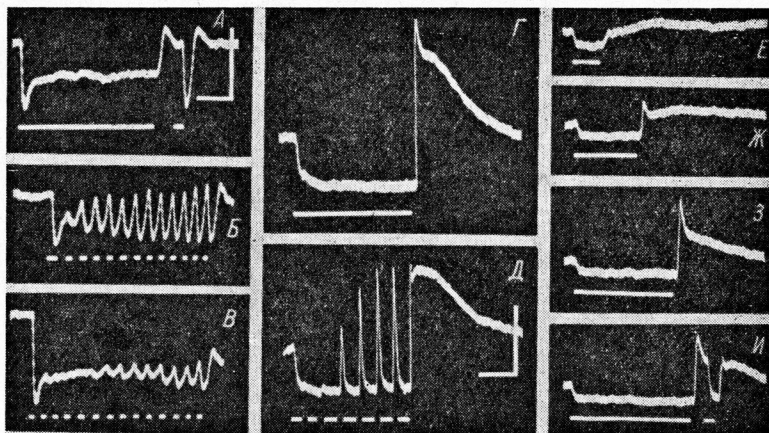


Рис. 2. Реакция, обладающая свойствами быстрых биполяров, в сетчатке лягушки (А—В) и аксолотля (Г—И).

Калибровка: для А—В — 5 мв, для Г—И — 10 мв.
Остальные объяснения в тексте.

трудно. Иногда, судя по появлению разряда импульсов в ответ на включение или выключение света, микроэлектрод протыкал аксоны ганглиозных клеток или их тела. Однако в этих случаях потенциал покоя был обычно не стабилен и импульсы быстро уменьшались по амплитуде и исчезали.

Значительно более стабильную картину удавалось получить при большей глубине погружения электрода. На рис. 1, А, В показана реакция, зарегистрированная в сетчатке лягушки на глубине 80 мк от внутренней пограничной мембраны. При малой интенсивности света (А) на медленный деполяризационный потенциал накладывались импульсы. При увеличении интенсивности света в 100 раз деполяризация и соответственно импульсы проявлялись лишь на выключение света (В). Осциллограмма рис. 1, В зарегистрирована на сетчатке аксолотля на глубине 75 мк. Томита (Tomita et al., 1960, 1961; Tomita, 1963) считает, что реакция подобного типа отводится от клеточных тел ганглиозных клеток, механически смещенных в глубь сетчатки давлением микроэлектрода. По нашему мнению, источником этой реакции скорее являются клетки Догеля (т. е. те же ганглиозные клетки, но расположенные во внутреннем ядерном слое), от которых большие импульсы хорошо отводятся также и внеклеточно (Бызов, 1959).

Кроме клеток, обладающих импульсной активностью, в районе внутреннего ядерного слоя обнаруживались клетки с совершенно иными функциональными свойствами. На рис. 1, Г—Е показана реакция, за-

писанная на сетчатке аксолотля на глубине 60 мк. Как на включение, так и на выключение света здесь регистрировалась относительно медленная и длительная деполяризация. При редких мельканиях видны небольшие ритмические колебания потенциала, однако при частых мельканиях они отсутствовали (рис. 1, Д, Е). Описанные свойства близки к свойствам компонента ЭРГ, относимого к медленным биполярам (Бызов, 1959). Реакция сходного типа неоднократно регистрировалась и на сетчатке лягушки на глубине примерно соответствующей внутренней зоне внутреннего ядерного слоя (рис. 1, Ж).

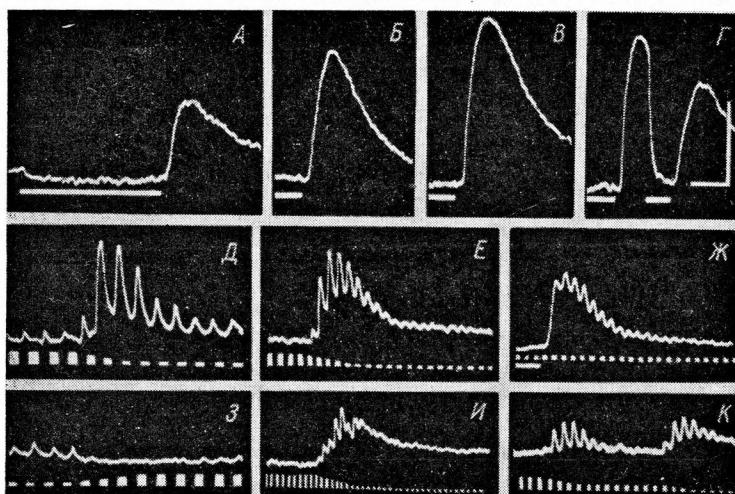


Рис. 3. Особенности реакции типа быстрых биполяров в сетчатке аксолотля.

А—Г — зависимость реакции на выключение от длительности предшествующего засвета: А — 3.5 сек., Б — 23 сек., В, Г — 1 мин.; Д—К — особенности реакции на мелькающий свет. Изменение высоты отметки раздражения под кривыми показывает характер изменения интенсивности мелькающего света. Ж — влияние выключения постоянного фона. Калибровка — 10 мв.

Рис. 2 и 3 иллюстрируют реакцию, зарегистрированную при несколько большей глубине погружения микроэлектрода (140 мк для сетчатки лягушки и 90—115 мк для аксолотля) и по своим свойствам напоминающую компонент ЭРГ, названный «реакцией быстрых биполяров». Включение света здесь сопровождалось гиперполяризацией, а выключение — волной деполяризации, которая была тем больше, чем дольше действовал свет (рис. 2, Е—З; 3, А—В). Повторное включение света «затормаживало» реакцию на выключение (рис. 2, А, И; 3, Г). Ритмическая реакция на мелькающий свет выражена очень четко, причем в начальный период мельканий (если они были начаты после темноты) наблюдалось постепенное возрастание высоты колебаний — «вработывание», хорошо известное на суммарной ЭРГ и на реакции зрительного нерва и одиночных ганглиозных клеток (Enroth, 1952; Dodt, Enroth, 1953; Бызов, 1955а, 1956, 1958а, 1958б, и др.), а также на компоненте P_{III} ЭРГ лягушки (Бызов, 1963). После темновой адаптации ритмические колебания потенциала нарастали значительно медленнее, чем после световой (рис. 2, Б, В), что также характерно для суммарной ЭРГ лягушки (Granit, Riddell, 1934).

Рис. 3 иллюстрирует еще одно характерное свойство описываемых клеток. Если подавались ритмические мелькания с постоянной частотой, то уменьшение интенсивности вспышек приводило к кратковременному резкому возрастанию высоты колебаний потенциала (рис. 3, Д, Е) или появлению их на короткое время, если частота была выше критической

(рис. 3, И, К). Аналогичный эффект давало выключение постоянного фона, на который накладывались мелькания (рис. 3, Ж). Наоборот, увеличение интенсивности всплеск сопровождалось кратковременным уменьшением или исчезновением ритмической реакции (рис. 3, З). Подобные свойства были описаны ранее на ганглиозных клетках сетчатки лягушки и кошки (Бызов, 1955а, 1955б, 1956, 1958а, 1958б). Они выявляются также и на суммарной ЭРГ лягушки (Вальцев, 1960, 1962).

Наиболее часто встречающейся реакцией в сетчатке как лягушки, так и аксолотля была гиперполяризация, длящаяся в течение всего периода освещения (рис. 4, А, Г). Реакция этого типа отводилась примерно

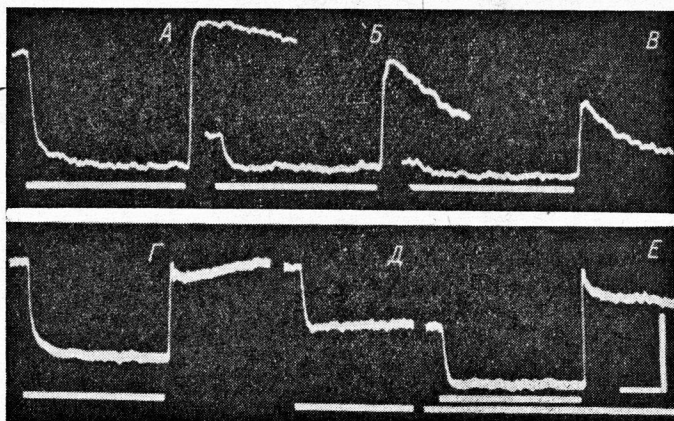


Рис. 4. Переход реакции *L*-типа в реакцию типа быстрых биполяров при увеличении интенсивности фонового освещения.

А—В — опыт на аксолотле: интенсивность тестового света ~ 30 лк: А — реакция на фоне темноты, Б, В — реакция на постоянном световом фоне: в случае Б он был примерно в два раза меньше тестового, в случае В — равен тестовому. Г—Е — опыт на лягушке: Г — реакция в темноте, Д — реакция на включение фона, Е — реакция на постоянном фоне. Калибровка — 10 мВ.

на той же глубине, что и реакция предыдущего типа. Это, по-видимому, аналог клеток *L*-типа сетчатки рыб. Потенциал покоя в этих клетках, как правило, невысок (10—30 мВ), а реакция при больших интенсивностях света достигала иногда 20—25 мВ. Во всех исследованных клетках лягушки и в большинстве клеток аксолотля знак реакции не зависел от длины волны света. Подобную реакцию Томита (Tomita et al., 1960, 1961; Tomita, 1963) предположительно отнес к горизонтальным клеткам (см. также: Бызов, 1963).

Из сравнения кривых А и Г на рис. 4 с кривыми рис. 2 и 3 видно большое их сходство. Во всех случаях — это гиперполяризация при включении света и деполяризация при выключении. В условиях, когда тестовый свет подавался в темноте, реакции все же различались: клетки одного типа имели резко выраженный пик деполяризации при выключении света, в клетках другого типа этот пик был выражен значительно меньше, а преобладающей была гиперполяризация, длящаяся в течение всего периода освещения. Однако и у лягушки, и у аксолотля встречались клетки промежуточного типа; различия между реакциями обоих типов уменьшались или полностью исчезали, если тестовый свет подавался на фоне постоянного света. Кривая А на рис. 4 записана на сетчатке аксолотля в отсутствие фона, кривые Б и В — в ответ на тот же тестовый свет, но накладываемый на постоянный фон. Об относительной интенсивности фона можно судить по сдвигу исходного уровня потенциала: от

был примерно в два раза меньше тестового в случае *Б* и равный тестовому в случае *В*. Видно, что по мере возрастания интенсивности фона отрицательное отклонение в ответ на тестовый свет уменьшается значительно быстрее, чем деполяризация при выключении света, приобретающая вид кратковременного пика. В принципе такие же, хотя и менее выраженные изменения реакции при включении фона многократно наблюдались и на лягушках (рис. 4, *Г—Е*).

На рис. 5 показана один раз встретившаяся реакция цветового типа в сетчатке аксолотля. Также как в большинстве клеток сходного типа у рыб, синий и белый свет давали гиперполяризацию (рис. 5, *Б*), а красный (фильтр Шотта RG-1) — деполяризацию (рис. 5, *В*).

Кроме описанных типов иногда наблюдались и некоторые другие реакции. Так, довольно часто и у лягушки, и у аксолотля попадались клетки, дающие кратковременные гиперполяризационные пики на включение и на выключение света или только на выключение. Реакция такого типа регистрировалась из разных слоев (на глубинах от 10 до 160 мк) и быстро исчезала, даже в тех случаях, когда потенциал покоя был относительно стоек. В ряде случаев протыкание микроэлектродом таких клеток сопровождалось разрядом импульсов (разрядом повреждения), быстро прекращающимся. Поэтому, возможно, что реакция подобного типа является патологической.

У лягушки на глубине 170—190 мк от стекловидного тела, а у аксолотля (сетчатка которого несколько тоньше, чем у лягушки) на глубине 140—170 мк микроэлектрод, как правило, попадал в клетки, в которых регистрировался стойкий потенциал покоя 50—70 мв. Судя по высоте и форме колебания потенциала, отводимого из этих клеток при пропускании через сетчатку прямоугольных толчков тока, они находятся внутри R-мембраны и являются, вероятно, палочками (Бызов, 1958а, 1958б; Бызов, Ханич, 1964). Ни в одном случае в них не регистрировалась скольконибудь заметная реакция на световое раздражение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Успешность внутриклеточного отведения в наших опытах определялась толщиной кончика микроэлектрода. Действительно, стабильно отводимую реакцию можно было получить лишь при использовании микроэлектродов с сопротивлением более 300 Мом. Именно такие, а может быть и еще более тонкие электроды использовал в своих опытах Томита (Tomita et al., 1960, 1961; Tomita 1963). В связи с этим кажется странным, что ему ни разу не удавалось отвести внутриклеточно реакцию, которая обладала бы свойствами, близкими к свойствам компонентов ЭРГ. Возможно, что почти всякую реакцию, не имеющую импульсов (за исключением клеток *L*-типа), Томита считал патологической. Действительно, и в наших опытах встречались клетки (вероятно, ганглиозные или клетки Догеля), которые вначале имели как медленные колебания потенциала, так и импульсы, но последние исчезали значительно раньше, чем первые. Однако опыты, в которых потенциал покоя и реакция стабильно сохранялись в течение десятков минут и даже более 1 часа (например, клетки, реакция которых приведена на рис. 2), показывают, что мы, вероятно, имели дело с нормально функционирующими клетками.

Сопоставляя данные внутриклеточного отведения потенциалов с результатами послойного экстраклеточного анализа, можно отметить до-

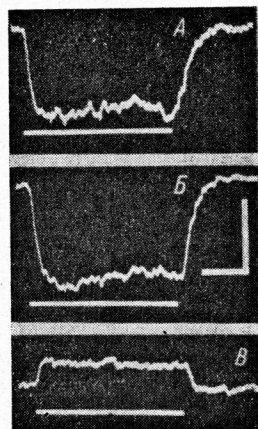


Рис. 5. Реакция цветового типа на сетчатке аксолотля.

А — белый свет; Б — синий; В — красный. Калибровка — 10 мв.

вольно хорошее соответствие между ними. Подтверждено существование медленных биполяров (рис. 1, Γ —Ж), причем глубина, на которой они обнаруживались, как у лягушки, так и у аксолотля примерно соответствовала внутренней зоне внутреннего ядерного слоя. Несколько глубже, т. е. в районе наружной зоны внутреннего ядерного слоя, обнаружены клетки, обладающие свойствами быстрых биполяров (рис. 2, 3). Примерно в этой же зоне встречались клетки L -типа, реакция которых состояла в гиперполяризации, длящейся в течение всего периода освещения (рис. 4, А, Г). Реакцию этого типа естественно сопоставить с компонентом P_{III} ЭРГ, источником которого, как предполагалось, являются горизонтальные клетки (Бызов, 1963).

Однако наряду с обнаружением такого соответствия результаты внутриклеточного отведения поставили и новый вопрос. При изложении экспериментального материала уже подчеркивалось, что между реакциями, относимыми к быстрым биполярам и к клеткам L -типа, нет четкого различия. Более того, одна и та же клетка в ответ на один и тот же тестовый засвет без фона дает реакцию L -типа, а на фоне постоянного света — реакцию, близкую к компоненту ЭРГ, названному ответом быстрых биполяров (рис. 4). Поскольку горизонтальные клетки расположены почти на том же уровне, что и биполяры наружной зоны внутреннего ядерного слоя, трудно сказать, какие именно клетки, биполярные или горизонтальные, являются источниками этой реакции.

В связи с этим любопытно отметить некоторые особенности реакции клеток, объединяющих свойства элементов L -типа и быстрых биполяров. При внимательном рассмотрении некоторых осциллограмм (рис. 2, Γ —И; 4, Г, Е) видно, что реакция на выключение составляется из быстрого пика и более медленного изменения потенциала. Напрашивается мысль, что суммарная реакция этих клеток складывается из двух компонентов: кратковременного пика депполяризации на выключение и реакции типа P_{III} . Действительно ли можно говорить о двух компонентах, генерируемых в одной и той же клетке? На одних и тех же участках клеточной мембраны или на разных возникают оба компонента? Эти интересные вопросы требуют дальнейшего экспериментального исследования.

ВЫВОДЫ

1. Жидкостным микроэлектродом с диаметром кончика менее 0.1 мк и сопротивлением 300—1000 Мом внутриклеточно регистрировалась реакция клеток разных слоев сетчатки лягушки и аксолотля. Полученные данные сопоставлялись с компонентами ЭРГ лягушки, выделенными с помощью послышного анализа. В сетчатке обоих видов животных найдены клетки, обладающие свойствами медленных и быстрых биполяров, а также клетки, реакция которых в отсутствие фонового подсвета аналогична реакции L -типа в сетчатке рыб и близка к компоненту P_{III} ЭРГ. У аксолотля, кроме того, обнаружены клетки, знак реакции которых зависит от длины волны света.

2. Клетки, которые в условиях темноты обладают свойствами элементов L -типа (гиперполяризация, длящаяся в течение всего периода освещения), на фоне постоянного света становятся похожими на быстрые биполяры (кратковременная депполяризация при выключении тестового света). В связи с этим высказывается предположение о существовании в этих клетках двух разных компонентов реакции, генерируемых разными частями клетки.

ЛИТЕРАТУРА

- Бызов А. Л., Физиолог. журн. СССР, 41, № 3, 363, 1955а; ДАН СССР, 105, 852, 1955б; Физиолог. журн. СССР, 42, 1011, 1956; Биофизика, 3, 658, 1958а; Пробл. физиолог. оптики, 12, 358, 1958б; Биофизика, 4, 414, 1959а; 4, 689, 1959б; Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 440, 1963.

- Бызов А. Л., М. М. Бонгард, Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 110, 1959
(Бызов А. Л., Р. Ханнич) Bysov A. L., R. Hanitzsch, Vision Res., 4, 111, 1964.
- Бызов А. Л., В. И. Чернышев, Биофизика, 6, 485, 1961.
- Вальцев В. Б., ДАН СССР, 135, 493, 1960; Биофизика, 7, 433, 1962.
- Brown K. T., K. Watanabe, Nature (Engl.), 193, 958, 1962.
- Brown K. T., T. N. Wiesel, Journ. Physiol., 149, 537, 1959; 158, 229, 257, 1961.
- Dodt E., Ch. Enroth, Acta physiol. scand., 30, 375, 1953.
- Enroth Ch., Acta physiol. scand., 27, Suppl., 100, 1952.
- Fatehchand R., M. Laufer, G. Svaetichin, Proc. of XXII Intern. Congr. Physiol. Sci., 2, 965, 1962a; Science, 137, 666, 1962b.
- Granit R. Sensory mechanisms of the retina. London, 1947.
- Granit R., H. A. Riddell, Journ. Physiol., 81, 1, 1934.
- Grüsser O.-J., Pflug. Arch. ges. Physiol., 271, 511, 1960; Simposium in Freiburg, 1960. Gottingen—Heidelberg, 1961.
- McNichol E. L., G. Svaetichin, Am. Journ. Ophthalmol., 46, № 3, 2, 26, 1958.
- Motokawa K., T. Oikawa, T. Tasaki, E. Yamashita, Tohoku Journ. Exptl. Med., 68, 249, 1958.
- Tomita T., Journ. Opt. Soc. Am., 53, 49, 1963.
- Tomita T., R. Kikuchi, J. Tanaka. Electrical activity of single cells, 11. Tokyo, 1960.
- Tomita T., M. Murakami, Y. Hashimoto, Journ. Gen. Physiol., 43, № 6, 2, 81, 1960.
- Tomita T., M. Murakami, Y. Hashimoto, Y. Sasaki, Simposium in Freiburg, 1960. Gottingen—Heidelberg, 1961.
- Tomita T., J. Torihama, Japan. Journ. Physiol., 6, 118, 1956.
- Wiesel T. N., Nature (Engl.), 183, 264, 1959.

Поступило 27 VII 1964

INTRACELLULAR RECORDING OF RESPONSES FROM DIFFERENT RETINAL CELLS OF FROG AND AXOLOTL

By A. L. Byzov and R. Hanitzsch

From the Institute of Problems, of Information Transmission USSR Acad. Sci. Moscow, and the Physiological Institute, Moscow, Leipzig University, Leipzig

ИЗМЕРЕНИЕ СПЕКТРА ЧАСТОТЫ АФФЕРЕНТНЫХ ИМПУЛЬСОВ
В ЦЕЛОМ НЕРВНОМ СТВОЛЕ

А. В. Зевеке и В. М. Хаятин

Государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Горький и Институт
нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Одними из важнейших характеристик сигнализации, передаваемой из той или иной рефлексогенной зоны, являются спектр частоты афферентных импульсов и распределение числа рецепторов по частоте генерируемых импульсов. В принципе эти данные могут быть получены путем измерения частоты импульсов в достаточно большом числе одиночных волокон. Однако такое исследование было бы чрезвычайно трудоемким. В настоящей работе рассмотрен метод, который позволяет определить спектр частоты импульсов рецепторного поля и найти распределение относительного числа афферентных волокон, проводящих импульсы той или иной частоты, не прибегая к расщеплению нерва на отдельные волокна.

Общая идея этого метода основана на том факте, что анти- и ортодромные импульсы в нервном волокне «гасят» друг друга. Исходя из этого, Даглас и Ритчи (Douglas, Ritchie, 1957) предложили регистрировать активность рецепторов по величине потенциала, вызываемого в целом нервном стволе одиночным электрическим ударом. Как известно, такой потенциал (относительно рецепторов он проводится антидромно) составлен синхронно возникшими импульсами группы нервных волокон, имеющих близкие скорости проведения. Его амплитуда определяется числом волокон, которые в каждый данный момент генерируют импульсы под отводящими электродами. Если навстречу антидромным импульсам по тем же самым волокнам движется асинхронный поток импульсов от рецепторов (ортодромные импульсы), то в некоторой части волокон антидромные импульсы столкнутся с ортодромными.

Пусть, например, под раздражающими электродами (рис. 1, 1) возник антидромный импульс A_1 . Если в этот момент ортодромный импульс O_1 находился у отводящих электродов, то импульсы A_1 и O_1 встретятся приблизительно посередине участка нерва между электродами (рис. 1, 1, 2).

Антидромный импульс не пройдет через рефрактерную область волокна и данное волокно не будет участвовать в генерации составного потенциала под отводящими электродами. Чем больше волокон, в которых встреча орто- и антидромных импульсов происходит в межэлектродном участке нерва, тем меньше окажется амплитуда антидромного потенциала.

Уменьшение этого потенциала, пропорциональное числу возбужденных рецепторов, может проявиться только в том случае, если столкновение орто- и антидромных импульсов происходит в межэлектродном участке нерва. Но импульсы могут встретиться и за пределами этого участка, между отводящими электродами и рецепторным полем.

Это произойдет в том случае, если антидромный импульс A_2 возникнет в момент, когда ортодромный O_2 находится на большем расстоянии от отводящих электродов, чем последние от раздражающих (рис. 1, 1, 3, 4). В этом случае антидромный импульс пройдет под отводящими электродами и будет участвовать в генерации составного потенциала. Если это случится во всех волокнах, то амплитуда антидромного потенциала окажется максимальной.

Рассмотрим условия, определяющие место встречи орто- и антидромных импульсов, когда навстречу потоку ортодромных импульсов, генерируемых рецепторами с некоторой частотой, движутся ритмически повторяющиеся антидромные импульсы. Будем считать, что скорость проведения по всей длине волокна одинакова и что частота ортодромных импульсов постоянна.

Для того, чтобы определить, в каком участке волокна сталкиваются встречные импульсы, воспользуемся схемами на рис. 1, II, III. По оси абсцисс отложим длину волокна от рецептора до раздражающих электродов. Отводящие электроды делят его на два участка l_1 и l_2 . По оси ординат отложено время T . Моменты возникновения импульсов в рецепторе отмечены буквами O_1, O_2, O_3 и O_4 .

Пусть антидромные импульсы A_1, A_2, A_3, A_4 и A_5 возникают с большей частотой, чем ортодромные, так, что интервалы τ_2 короче τ_1 . Линии, проведенные в координатах расстояние—время, имеют размерность l/T и их наклон изображает скорость проведения импульсов по волокну (Iggo, 1958). Из схемы видно, что если τ_2 меньше τ_1 , точки встречи B_2, B_3 и B_4 располагаются на участке нерва l_1 . (Поскольку моменты возникновения первого ортодромного O_1 и антидромного A_1 импульсов случайны, встреча их может произойти и на участке l_2). Это означает, что антидромные импульсы во всех волокнах, для которых τ_2 меньше τ_1 , успевают дойти до отводящих электродов.

Интервал между импульсами есть величина обратная их частоте. Следовательно, условием, при котором встреча второго и всех следующих антидромных импульсов с ортодромными будет происходить в точках волокон между отводящими электродами и рецепторами, является несколько большая частота антидромных импульсов по сравнению с ортодромными.

Таким образом, если ритмически раздражать нерв с частотой, превышающей частоту импульсов любого из рецепторов, то все антидромные импульсы в данном нерве (кроме первого) дойдут до регистрирующих электродов и антидромный потенциал окажется максимальным.

Если понизить частоту антидромных импульсов, то в части волокон она станет меньше частоты ортодромных импульсов. Тогда точки встречи орто- и антидромных импульсов в этой части волокон переместятся в межэлектродный участок нерва (рис. 1, III). При этом антидромный потенциал уменьшится. Очевидно, степень его уменьшения окажется пропорциональной числу волокон, проводящих ортодромные импульсы большей частоты, чем частота антидромных.

Таким образом, амплитуда антидромного потенциала при каждой данной частоте раздражения нерва должна быть пропорциональна числу рецепторов, генерирующих импульсы с частотой, большей, чем частота антидромных импульсов. Из сказанного следует, что спектр частоты импульсов от рецепторного поля может быть определен с помощью ритмического раздражения нерва импульсами разной частоты.

Справедливость этих рассуждений была проверена на примере сигнализации рецепторов растяжения легких, передаваемой по блуждающему нерву.

МЕТОДИКА

У кошек, наркотизированных уретаном и обездвиженных прокураном, вскрывали грудную клетку. Искусственное дыхание поддерживали аппаратом, обеспечивающим точно дозируемый объем вдоха и выдоха (Зевеке, 1954). Левый блуждающий нерв,

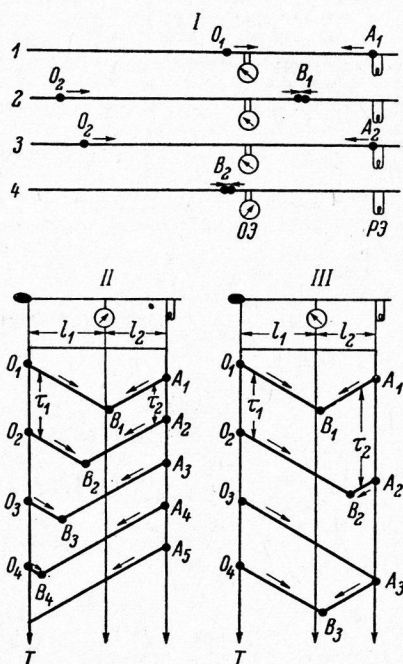


Рис. 1. Схемы местонахождения точек столкновения ортодромных импульсов (O) с антидромными (A) в зависимости от моментов возникновения импульсов (I) и от частоты генерации (II, III).

$O\bar{O}$ — отводящие электроды; $P\bar{P}$ — раздражающие электроды. На II, III : по оси ординат — время (T); по оси абсцисс — длина участков нерва (l_1, l_2). Стрелки показывают направление движения импульсов. B — места встречи орто- и антидромного импульсов. τ_1 и τ_2 — интервалы между орто- и антидромными импульсами (II — $\tau_1 > \tau_2$; III — $\tau_1 < \tau_2$).

Остальные объяснения в тексте.

перерезанный тотчас под узловатым ганглием и над диафрагмой, раздражали на шее прямоугольными импульсами длительностью 0.2 мсек. и напряжением, сверхмаксимальным для возбуждения А волокон. Частоту раздражающих импульсов изменяли ступенями от 10 до 100 в 1 сек. Вызванные потенциалы отводили биполярными электродами от блуждающего нерва несколько выше дуги аорты. Расстояние между раздражающими и отводящими электродами в различных опытах составляло 50—100 мм. Потенциалы регистрировались усилителем УБП-1-01, соединенным с осциллографом Н-102. Усиление было достаточным для регистрации вызванного потенциала, но мало для выявления асинхронного потока импульсов рецепторов растяжения легких и механорецепторов сердца. Фазы растяжения легких записывали при помощи реостатного датчика, укрепленного на аппарате искусственного дыхания, а в некоторых опытах и при помощи фотоэлемента, помещая последний под край левого легкого. Температуру тела животных поддерживали равной 38—39°.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При медленной протяжке пленки в осциллографе потенциалы волокон А блуждающего нерва регистрируются в виде вертикальных линий. Сливаясь друг с другом, они образуют сплошную полосу, амплитуда ко-

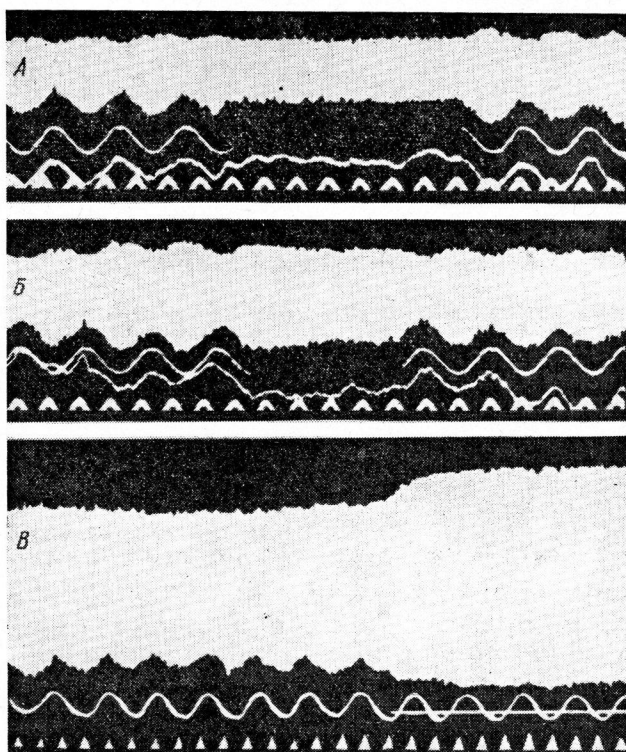


Рис. 2. Изменение амплитуды потенциалов А блуждающего нерва в зависимости от фаз дыхания и прекращение «дыхательной» модуляции потенциала при остановке дыхания на фазах вдоха (А) и выдоха (Б), а также при перевязке нерва между легкими и отводящими электродами (В).

Сверху вниз: запись биопотенциалов; запись фаз дыхания (вдох — вверх) реостатным датчиком и фотоэлементом (на А, Б). Отметка времени — 1 сек. Расстояние между электродами: А, Б — 89.3 мм; В — 46 мм. Объем дыхания: А, Б — 45—78 мл, В — 50—90 мл. Параметры раздражающих импульсов: А, Б — 1 в, 0.2 мсек., 20 имп./сек.; В — 0.8 в, 0.2 мсек., 15 имп./сек.

торой изменяется соответственно степени растяжения легких (рис. 2) Во время вдоха, когда число возбужденных механорецепторов легких возрастает (Adrian, 1933), афферентные импульсы появляются в большем

количестве волокон блуждающего нерва. Импульсы в этих волокнах сталкиваются с антидромными, и суммарный потенциал уменьшается на величину, пропорциональную числу возбужденных рецепторов (Зевеке, 1961). Действительно, на высоте вдоха, когда растяжение легких и, следовательно, число возбужденных рецепторов максимально, амплитуда антидромных потенциалов становится минимальной (рис. 2). Она остается таковой, если искусственное дыхание остановить на фазе вдоха (рис. 2, А) и, напротив, становится максимальной при остановке дыхания на выдохе (рис. 2, Б). Что эти колебания связаны именно с изменением афферентной активности и не обусловлены какими-либо иными факторами (например, движением нерва и т. п.) ясно из опыта с перевязкой блуждающего нерва, после которой модуляция амплитуды антидромного потенциала в такт дыханию исчезает (рис. 2, В).

На рис. 3 приведены записи, полученные в одном из опытов при раздражении блуждающего нерва импульсами, частоту которых увеличивали с 20 до 90 в 1 сек. Все семь нейрограмм регистрировали при одном и том же объеме искусственного дыхания. Как можно видеть, при раздражении нерва с частотой 20—70 раз в 1 сек. наблюдаются изменения амплитуды потенциалов соответственно фазам дыхательного цикла — на выдохе потенциал становится максимальным, а на вдохе — минимальным. По мере увеличения частоты раздражения глубина «дыхательной» модуляции антидромных потенциалов уменьшается. При частоте 80—90 в 1 сек. антидромные потенциалы на вдохе и выдохе остаются практически постоянными.

В соответствии с обсужденным выше принципом это означает, что ни в одном из афферентных волокон от рецепторов легких в момент вдоха не было импульсов, частота которых превышала бы 90 в 1 сек. Антидромные потенциалы перестанут изменяться в такт дыханию в том случае, когда интервал между раздражающими импульсами окажется короче интервала между импульсами любого рецептора растяжения. Очевидно, в опыте, записи которого приведены на рис. 3, соответствующий интервал и был достигнут при раздражении нерва с частотой 90 в 1 сек.

При раздражении импульсами меньшей частоты наблюдалось уменьшение амплитуды антидромных потенциалов на вдохе, которое было тем больше, чем меньше частота раздражающих стимулов. Уменьшение амплитуды вызывалось импульсами рецепторов, частота которых превышала частоту антидромных импульсов. Действительно, из схемы на рис. 1, В следует, что в том случае, когда τ_2 больше τ_1 , орто- и антидромные импульсы сталкиваются на участке нерва l_2 . В этом случае соответствующие

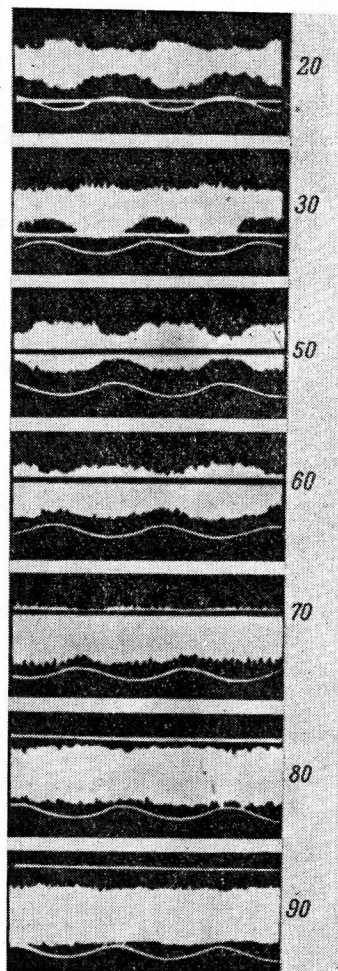


Рис. 3. Изменение амплитуды потенциалов А блуждающего нерва во время искусственного дыхания при изменении частоты раздражающих импульсов от 20 до 90 в 1 сек.

Сверху вниз: запись потенциалов; фазы дыхания (вдох — вверх). Цифры — частота раздражающих импульсов (амплитуда — 0.3 в; длительность — 0.2 мсек.). Объем дыхания 60—90 мл. Расстояние между электродами 43 мм.

волокна не проводят антидромных импульсов. Чем больше τ_2 (т. е. чем меньше частота раздражения), тем в большем числе волокон встреча импульсов происходит на участке l_2 . Соответственно амплитуда «дыхательной» модуляции антидромных потенциалов возрастает.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как известно, частота импульсов от рецепторов растяжения легких прямо пропорциональна объему вводимого воздуха (Adrian, 1933; Bonhoffer, Kolatat, 1958) и изменяется соответственно дыхательному объему, т. е. разности объема легкого на вдохе и выдохе. На выдохе частота импульсов меньше, а амплитуда антидромных потенциалов соответственно больше. Приняв амплитуду потенциала при максимуме выдоха за 100%, можно рассчитать степень ее уменьшения во время полного вдоха для

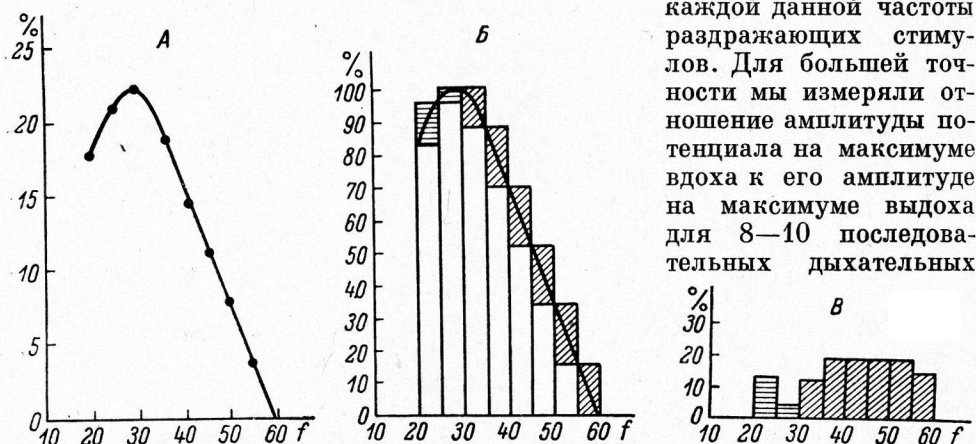


Рис. 4. Зависимость уменьшения амплитуды потенциалов А блуждающего нерва во время вдоха (в % по отношению к выдоху) от частоты антидромных импульсов (А); огива числа рецепторов растяжения легкого, генерирующих импульсы различной частоты (Б); гистограмма распределения числа рецепторов по частоте генерируемых ими импульсов (Б').

По оси абсцисс — частота импульсов (в 1 сек.); по оси ординат: на А — отношение амплитуды потенциала во время вдоха и выдоха (в %); на Б — относительная численность рецепторов (за 100% принято наибольшее отношение амплитуд потенциалов на вдохе и выдохе); на Б' — число рецепторов (в % к общему количеству).

циклов. На рис. 4, А средняя величина уменьшения амплитуды потенциала во время вдоха отложена против соответствующей частоты антидромных импульсов. Как видно из кривой, в данном опыте при раздражении нерва 30 импульсами в 1 сек. амплитуда потенциала на вдохе уменьшалась больше, чем при любой другой частоте, т. е. в этом случае встречи в межэлектродном участке нерва происходили в максимальном числе волокон. Это могло происходить потому, что на высоте вдоха интервал между импульсами любого рецептора становился короче интервала между раздражающими импульсами. Следовательно, в этот момент все рецепторы генерировали импульсы с частотой не менее 30 в 1 сек.

При увеличении частоты раздражения импульсы от некоторой части рецепторов не доходят до межэлектродного участка нерва. При этом антидромный потенциал на высоте вдоха возрастает прямо пропорционально числу рецепторов, частота импульсов которых лежит в границах от 30 в 1 сек. до каждой данной частоты раздражения. При частоте раздражения нерва около 60 в 1 сек. потенциал на вдохе перестал изменяться и достиг такой же величины, как и на выдохе. В этом случае импульсы всех до одного рецепторов встречались с антидромными за межэлектродным участком нерва. Иначе говоря, не было ни одного рецептора, частота импульсов которого при данной глубине вдоха превышала бы 60 в 1 сек.

Таким образом, каждая точка на кривой рис. 4, А (в пределах 30—60 импульсов в 1 сек.) отражает число рецепторов, частота импульсов которых не превышает данной частоты раздражения нерва. Кривую этого рода называют кумулятивной кривой, кривой накопленных численностей, или огивой (рис. 4, В). В нашем случае каждая точка огивы показывает, каково число рецепторов, частота импульсов которых не превышает данной. Ординаты каждой точки представляют накопленную численность (сумму) всех предшествующих групп рецепторов. Это позволяет получить из огивы гистограмму, т. е. кривую распределения рецепторов по частоте генерируемых ими импульсов. Для этого из величины ординаты в каждом данном интервале огивы необходимо вычесть величину ординаты предшествующего интервала. Разность равна числу рецепторов в соответствующих интервалах частоты импульсов. В наших опытах общее число рецепторов неизвестно. Поэтому численность каждой группы рецепторов, характеризующихся определенной частотой импульсов, может быть вычислена только в относительных единицах, т. е. по отношению ко всему числу рецепторов, принятому за 100%. Мерой этого числа является амплитуда антидромного потенциала при такой частоте раздражения нерва, при которой прекращаются его изменения в такт искусственному дыханию.

На рис. 4, В представлена гистограмма, показывающая процентное распределение рецепторов, которые генерируют импульсы в диапазоне 25—60 в 1 сек. При ее построении интервал распределения рецепторов по частоте импульсов был взят равным пяти импульсам в 1 сек.

Таким образом, разработанный метод позволяет найти спектр частоты афферентных импульсов рецепторного поля и распределение относительного количества рецепторов, генерирующих импульсы с различной частотой.

Понятно, что это распределение не является постоянной характеристикой рецепторной зоны. Оно должно зависеть от силы раздражения. Как видно на рис. 5, А, с увеличением объема легкого спектр частоты импульсов механорецепторов расширяется. Чем больше объем вдоха, тем больше частота импульсов рецепторов растяжения на его высоте. Зависимость максимальной частоты импульсов от объема легких на вдохе линейна (рис. 5, В). Этот результат, полученный для максимальной границы спектра афферентных импульсов всего рецепторного поля, соответствует данным о том, что частота импульсов в отдельных афферентных волокнах прямо пропорциональна объему легких (Adrian, 1933; Bonhoffer, Kolat, 1958).

Так как для определения спектра частоты афферентных импульсов мы прибегали к раздражению волокон А блуждающего нерва ритмическими сериями антидромных импульсов, возникает вопрос, не подавляют ли они генерацию импульсов в рецепторах легких? Известно, что антидромный импульс проникает в безмиелиновую терминаль пачиниева тельца. После этого в течение 2 мсек. тельце не отвечает на механическое раздражение, а в течение последующих 10 мсек. его чувствительность к дефор-

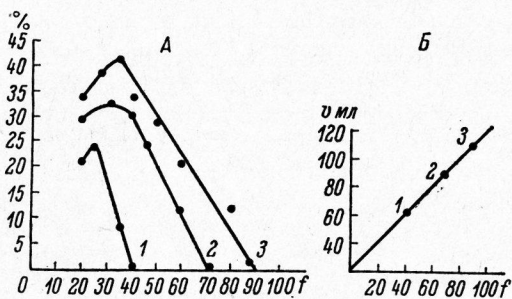


Рис. 5. Спектр частоты импульсов механорецепторов бронхо-легочного поля на максимуме вдоха (А) и максимальная частота афферентных импульсов как функция объема легкого (В).

По оси абсцисс — частота импульсов (в 1 сек.); по оси ординат: на А — количество рецепторов (в % к общему числу), которые генерируют импульсы с частотой, не превышающей данной; на В — объем легкого на максимуме вдоха (в мл); объем искусственного дыхания: 1 — 26—62, 2 — 48—88, 3 — 65—110 мл. Расстояние между электродами 85 мм.

мации оказывается пониженной (Hunt, Takeuchi, 1962; Ozeki, Sato, 1964). С другой стороны, антидромное раздражение афферентных волокон с частотой 60 и 100 в 1 сек. не снижает частоты генерации ортодромных импульсов веретенами скелетной мускулы, но при частоте 180—360 в 1 сек. (в течение одной секунды) генерация импульсов останавливается на период 0.4—2.2 сек. (Paintal, 1959). Хотя в наших опытах частота антидромных импульсов не превышала 100 в 1 сек., тем не менее мы сочли необходимым проверить, влияют ли антидромные импульсы на возбудимость механорецепторов легких. С этой целью блуждающий нерв раздражали импульсами частотой 100 в 1 сек. При этом амплитуда антидромного потенциала была максимальной и не уменьшалась во время вдоха. После нескольких секунд непрерывного раздражения на максимуме очередного вдоха частоту антидромных импульсов уменьшали до 10 в 1 сек. Если бы после антидромного раздражения возбудимость рецепторов была понижена, то антидромный потенциал тотчас после уменьшения частоты раздражения оставался бы максимальным. Однако после снижения частоты раздражения амплитуда антидромного потенциала немедленно уменьшается. Таким образом, антидромные импульсы не влияют на возбудимость рецепторов легких и не изменяют границ спектра афферентных сигналов.

При частоте раздражения 10—20 в 1 сек. отношение амплитуды антидромных потенциалов на максимумах вдоха и выдоха меньше, чем при частоте около 30 в 1 сек. (рис. 4, А, 5, А). Чтобы понять причину этого явления, напомним, что рецепторы растяжения легких обладают неодинаковыми порогами (Adrian, 1933) и что часть их продолжает генерировать импульсы во время выдоха, даже при полном спадении легких. Поэтому антидромные импульсы, вызванные единственным стимулом, нанесенным во время полного выдоха, дойдут до отводящих электродов не по всем волокнам. Ясно, что амплитуда потенциала окажется меньше максимально возможной. Действительно, как видно на рис. 2, В, перемычка нерва ниткой (между легкими и отводящими электродами), прекращая проведение импульсов от рецепторов, приводит к увеличению антидромных потенциалов, которые становятся больше, чем на максимуме выдоха.

Так как в наших опытах раздражение нерва продолжалось в течение всего дыхательного цикла, то антидромные импульсы во время выдоха «оттесняют» ортодромные импульсы к тем рецепторам, частота импульсов которых меньше частоты раздражения. Вследствие этого величина антидромных потенциалов во время выдоха возрастает. Чем больше частота раздражения, тем в большем числе волокон место встречи импульсов «оттеснено» к рецепторам и тем больше будет величина антидромных потенциалов во время выдоха. Так как амплитуда потенциалов на максимуме вдоха при любой частоте импульсов, меньшей 30 в 1 сек., постоянна и минимальна, то отношение амплитуд потенциалов на выдохе и вдохе будет возрастать вместе с увеличением частоты импульсов. Таким образом, восходящие ветви кривых на рис. 4, А и 5, А представляют собой участки огибы, показывающий число рецепторов растяжения, которые во время выдоха продолжают генерировать импульсы с частотой 10—35 в 1 сек.

ЛИТЕРАТУРА

- Зевеке А. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 8, 72, 1954; ДАН СССР, 138, 725 1961.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 79, 332, 1933.
 Bonhoffer K., T. Kolatatz, Pflüg. Arch., 265, 5, 477, 1958.
 Douglas W. W., J. M. Ritchie, Journ. Physiol., 138, 19, 1957.
 Hunt C. C., A. Takeuchi, Journ. Physiol., 160, 1, 1962.
 Iggo A., Journ. Physiol., 142, 110, 1958.
 Ozeki M., M. Sato, Journ. Physiol., 170, 167, 1964.
 Paintal A. S., Journ. Physiol., 148, 252, 1959.

ВАЗОМОТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ,
ВОЗНИКАЮЩИЕ В ОТВЕТ НА РАЗДРАЖЕНИЕ
СИМПАТИЧЕСКИХ ВОЛОКОН
ЗАЛПАМИ ИМПУЛЬСОВ РАЗНОЙ КОНФИГУРАЦИИ

И. М. Родионов

Институт биофизики АН СССР, Москва

Известно, что в сосудах скелетных мышц в ответ на возбуждение волокон симпатической системы могут возникать суживающие и расширятельные ответы (Burn, 1938; Uvnas, 1954, 1960). В процессе изучения вазомоторных реакций сосудов мышц мы получили ряд фактов, трудно объяснимых, исходя из широко распространенного в настоящее время представления о существовании специализированных вазоконструкторов и вазодилататоров (Родионов, 1962, 1963). Возникает вопрос, является ли это представление необходимым для объяснения разнонаправленных ответов?

Изучение вазомоторных реакций, возникающих при раздражении симпатической цепочки, показывает, что важную роль в определении характера ответа играет, во-первых, частота и сила раздражения. Во всех известных нам случаях эти факторы эквивалентны друг другу и взаимозаменяемы. Это значит, что если уменьшение силы раздражения сопровождается превращением суживающего эффекта в расширятельный, то такой же эффект может быть получен при уменьшении частоты раздражения без изменения силы. По-видимому, можно говорить об интенсивности раздражения, как о факторе, определяющем направленность вазомоторной реакции. Важно отметить, что расширение сосудов возникает лишь при меньших интенсивностях раздражения, чем сосудосуживающий эффект.

Второй фактор — это время раздражения. При одной и той же частоте и силе противоположные по знаку ответы могут быть получены в зависимости от того, сколько времени раздражалась симпатическая цепочка (Burn, 1932; Bulbring, Burn, 1935; Родионов, 1963). Таким образом время и интенсивность раздражения — два фактора, играющие существенную роль в определении характера вазомоторного ответа. Можно предположить, что существует какая-то комбинация этих факторов (определенное изменение интенсивности раздражения во времени), которая может оказаться весьма эффективной для получения, например, сосудорасширительного эффекта; иными словами, как суживающий так и расширятельный эффекты могут быть связаны с какой-то определенной конфигурацией залпа импульсов, характерной для данной формы вазомоторного ответа.

Показано, что сужение сосудов конечности, при раздражении некоторых точек ц. н. с. связано с быстрым возникновением интенсивных токов действия в симпатической цепочке. Электрическая активность, связанная с сосудорасширительными эффектами, возникающими при раздражении других точек ц. н. с., более разнообразна. Упомянем лишь о наиболее простой и часто наблюдаемой форме ответа: медленное, длящееся несколько десятков секунд нарастание электрической активности в симпатической цепочке (Родионов, 1965б). Таким образом, одно из отличий «сосудосуживающей» нейрограммы от «сосудорасширительной» заключается в скорости нарастания интенсивности импурсации.

Естественно, что следующим этапом работы должна была стать попытка воспроизвести те формы активности, которые наблюдаются в организме, и с помощью этих искусственных залпов раздражать симпатическую цепочку. В данной работе описываются и сравниваются вазомоторные эффекты, полученные при двух различных формах раздражения симпатической цепочки. Для имитации «расширительного» залпа на вазомоторный нерв подавалось раздражение, медленно нараставшее по частоте и силе, начиная с подпороговых величин. Эффект от этого раздражения сравнивался с другим, где частоты и силы были постоянными. Они соответствовали максимальной частоте и силе раздражения, достигавшейся в нарастающем залпе. Сравнивая вазо-

моторные эффекты на обе формы воздействия, мы пытались выяснить, может ли скорость возрастания интенсивности стимуляции играть какую-то роль в определении характера вазомоторного ответа или же эффект зависит только от абсолютных значений частоты и силы раздражения в данный момент времени.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Скорость венозного оттока регистрировалась в бедренной вене с помощью интервалографа упрощенной модели (Родионов, 1964), дающего возможность выражать частоту падения капель, вытекающих из периферического конца вены в виде амплитуд, высота которых тем больше, чем меньше скорость кровотока.

Дистальная часть конечности, сосудистое русло которой состоит главным образом из кожных сосудов, отшнуровывалась тугой лигатурой. Скорость кровотока регистрировалась, таким образом, в тканях бедра и голени, основную массу которых составляют скелетные мышцы. Кровяное давление регистрировалось в сонной артерии. В качестве противосвертывающего вещества использовался гепарин.

Симпатическая цепочка раздражалась на уровне 4—5-го поясничного сегмента с помощью специального стимулятора, позволяющего создавать «залпы» импульсов различной продолжительности, причем амплитуда стимулов и их частота следования в течение залпа могут меняться независимо друг от друга. Техническое описание и принцип действия прибора в статье Ю. Б. Котова (1965). В наших опытах использовались залпы импульсов, в которых частота и амплитуда стимулов непрерывно линейно нарастали в течение всего периода раздражения, начиная с подпороговых величин. Эффекты, полученные в ответ на нарастающие залпы, сравнивались с эффектами, полученными при раздражении обычным стимулятором, дающим импульсы постоянной частоты и силы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты показали, что вазомоторные эффекты, возникающие в ответ на нарастающий залп, могут существенно отличаться от тех, которые наблюдаются при обычной форме стимуляции. Раздражение, медленно нарастающее по частоте и силе, легче вызывает расширительный ответ, чем стимуляция с постоянной частотой и силой. На рис. 1 представлен сосудосуживающий эффект при раздражении симпатической цепочки с постоянной частотой и силой 10 гц, 3.5 в. При раздражении цепочки нарастающим залпом (рис. 4, I, II), начинающимся с низких, подпороговых частот и сил, вырастающих по ходу стимуляции до 8 гц, 3.8 в, возникает расширение сосудов. Расширительный ответ возникает в конце нарастающего залпа, т. е. совпадает с наибольшей частотой и силой раздражения. Частоты и силы раздражения, значительно меньшие, чем те, которые достигаются в конце нарастающего залпа, подаваемые с постоянной частотой и силой (рис. 1, III, IV, V), вызывают сужение сосудов. Этот факт указывает на то, что именно характер нарастания интенсивности, а не абсолютные значения частот и сил ответственны за возникновение расширительного ответа.

Расширительный эффект, возникающий в ответ на нарастающий залп, после введения атропина полностью исчезает и заменяется сужением сосудов (рис. 1, VI, VII).

Сосудорасширительные эффекты, возникающие при медленном увеличении интенсивности раздражения, не всегда столь значительны по величине, как на рис. 1 (см. рис. 2).

Расширительные эффекты в ответ на нарастающий залп могут быть получены как при раздражении интактной симпатической цепочки (рис. 1), так и при раздражении периферического конца перерезанной цепочки (рис. 2 и 3).

Параметры раздражения, при которых нарастающий залп может вызывать расширение сосудов, сильно варьируют от опыта к опыту. Силы и частоты раздражения, значительно большие, чем те, при которых наблюдается расширительный ответ, в некоторых опытах вызвали сужение сосудов; в большинстве опытов в таких случаях наблюдается сужение сосудов в «последействии» (см. ниже). В некоторых опытах наибольшие

по интенсивности расширительные эффекты наблюдаются при частотах 3—5 гц и не возникают при больших частотах, в других случаях расширительные эффекты нарастают по интенсивности вплоть до частот в 15—20 гц.

Эффекты, подобные приведенным на рис. 1 и 2, воспроизводятся далеко не в каждом опыте, несмотря на тщательные поиски адекватных парамет-

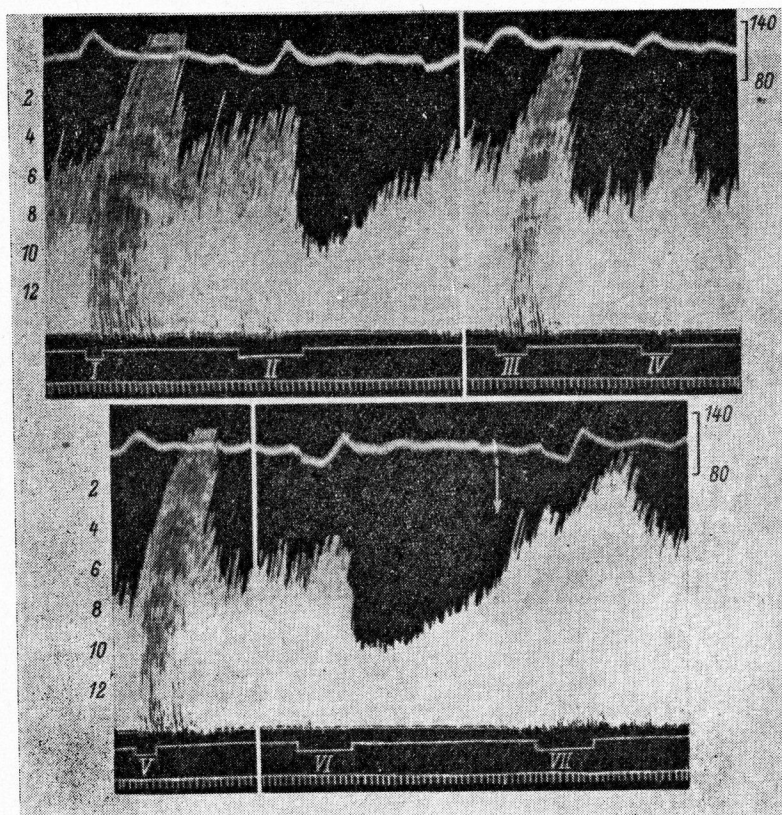


Рис. 1. Вазомоторные реакции, возникающие в ответ на нарастающий залп и на раздражение с постоянной частотой и силой.

I — раздражение с постоянной частотой и силой 10 гц, 3.5 в. *II* — частота и сила раздражающих импульсов линейно нарастают в течение периода раздражения, длящегося 40 сек.; начальные характеристики 0.5 гц, 0.5 в, конечные 8 гц, 3.8 в. *III—V* — постоянная частота и сила раздражения: *III* — 6 гц, 3.5 в, *IV* — 4 гц, 3.5 в, *V* — 10 гц, 2 в. *VI* и *VII* — нарастающий залп; характеристики раздражения, те же, что на *II*; между *VI* и *VII* (стрелка) введен атропин (0.3 мг/кг внутривенно). Длительность стимула 0.5 мсек. *Сверху вниз*: общее кровяное давление в сонной артерии; скорость кровотока в бедренной вене; отметка раздражения; отметка времени — 5 сек. Раздражается интактная симпатическая цепочка. Шкала справа — кровяное давление (в мм рт. ст.); шкала слева — скорость кровотока (в мл/мин.).

ров раздражения. Расширительные эффекты в ответ на нарастающий залп наблюдались лишь в 9 опытах из 28, в остальных наблюдалось либо сужение, либо вообще не возникало значительных изменений и скорости кровотока. На этих двух формах ответа мы подробнее остановимся ниже.

Является ли вышеописанная форма опыта вполне четким доказательством роли конфигурации залпа как фактора, способного определить характер вазомоторного ответа? Недостаток этих экспериментов состоит, во-первых, в том, что сравниваемые залпы импульсов подавались от разных стимуляторов. Хотя амплитуды импульсов тщательно калибровались перед опытом, возможно, что степень их шунтирования препаратом различна. Возможно, что все сводится к различиям в силе раздражения, которая сама по себе способна определить характер возникающего от-

вета. Второе возражение основано на том, что высокие частоты и силы стимуляции при нарастающем залпе возникают лишь в конце залпа и действуют в течение сравнительно короткого времени. Известно, что кратковременное раздражение само по себе является фактором способным вызывать расширение сосудов (Burn, 1932; Bulbring, Burn, 1935; Родионов, 1963). Для проверки этих предположений были поставлены опыты, в которых эффект от нарастающего залпа сравнивался с эффектом от точно такого же залпа, но поданного в обратном порядке. Оба раздражения давались с одного и того же прибора. Минимальные и максимальные частоты и амплитуды стимулов, длительность стимуляции и суммарная

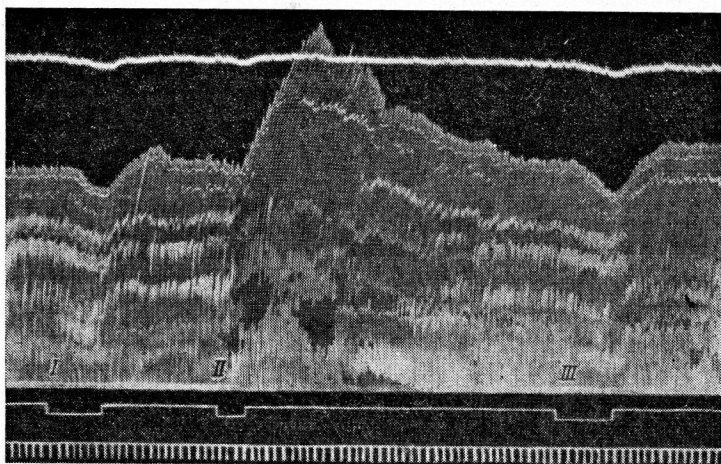


Рис. 2. Зависимость вазомоторного эффекта от характера раздражающего залпа.

I, III — залпы, нарастающие по частоте и силе в течение 40 сек.; начальные характеристики 1 гц, 0.7 в, конечные 17 гц, 3.5 в. *II* — раздражение с постоянной частотой и силой 15 гц, 3.5 в; раздражается периферический конец перерезанной симпатической цепочки. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

мощность раздражающих стимулов были одинаковы в обоих случаях, но в одном из них раздражение начиналось с низких частот и малых сил и заканчивалось высокими частотами и большими силами, а в другом стимуляция начиналась с высоких частот и сил, постепенно убывавших по ходу раздражения.

Такого рода эксперименты довольно трудны технически, что определяется особенностями конструкции применявшегося нами «залпового» стимулятора. Превращение нарастающего залпа в убывающий и затем снова в нарастающий (рис. 3) всегда связано со значительной затратой времени. Только после тщательных подсчетов можно быть уверенным в том, что характеристики раздражения — частоты и силы не отличаются при обеих формах стимуляции. Опыты осложняются еще и тем, что расширительный ответ при нарастающем залпе не удается наблюдать в каждом опыте. Сравнение эффектов от нарастающего и убывающего залпа нам удалось провести в двух экспериментах. Результаты их сходны; один из них приведен на рис. 3. Опыт, приведенный на рис. 3, показывает, что вазомоторные эффекты, возникающие в ответ на нарастающий и убывающий залп, резко отличаются друг от друга. Если убывающий залп (рис. 3, *III*) вызывает сосудосуживающий эффект, мало чем отличающийся от ответа на раздражение с постоянной частотой и силой (рис. 3, *I*), то нарастающий залп вызывает значительное расширение сосудов (рис. 3, *II, IV*). Приведенные результаты свидетельствуют о том, что характер ответной вазомоторной реакции зависит не только от абсолютной величины частот

и сил применяемого раздражения, но определяется еще и строением переднего фронта раздражающей серии импульсов. Определенная частота и сила раздражения может сопровождаться разными эффектами в зависимости от того, достигнута ли эта частота в процессе постепенного нарастания интенсивности раздражения или подается на нерв сразу, без предварительной «подготовки». Этот факт трудно объяснить, исходя из предположения, что характер эффекта определяется преимущественным вовлечением в активность тех или иных вазомоторных волокон. В этом случае следовало бы ожидать, что эффект будет всецело определяться характе-

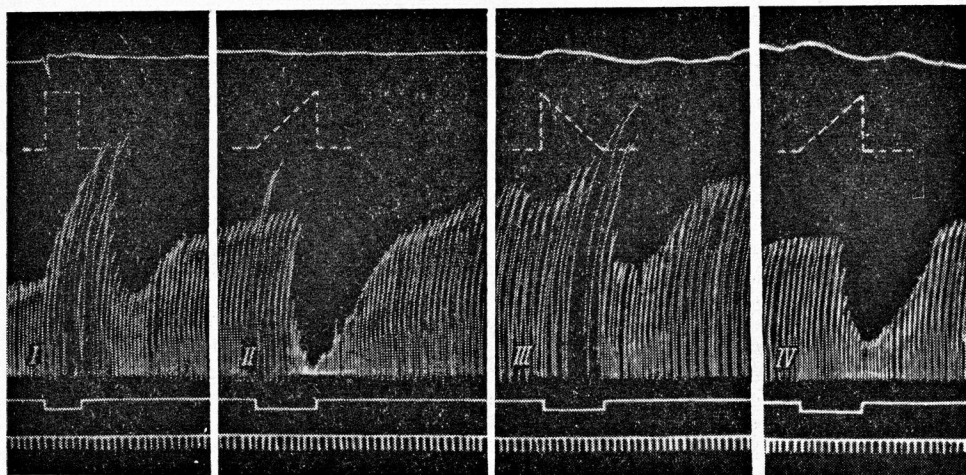


Рис. 3. Вазомоторные эффекты, возникающие в ответ на нарастающий и убывающий залп.

I — раздражение с постоянной частотой и силой 20 гц, 5 в. *II*, *IV* — залп, нарастающий по частоте и силе в течение 40 сек.; начальные характеристики 1 гц, 0.5 в; конечные 20 гц, 5 в. *III* — раздражающий залп по характеристикам и временному течению ничем не отличается от нарастающего залпа (*II*, *IV*), но подается он в обратном порядке, начиная с высоких частот и сил. Раздражается периферический конец перерезанной симпатической цепочки. Пунктирные линии над каждым эффектом — схема изменения интенсивности раздражения в соответствующем залпе. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ристиками раздражения в данный момент времени. Учитывая весьма малую длительность следовых процессов в одиночном волокне, нельзя, по-видимому, говорить об изменении возбудимости волокна в зависимости от характера предшествовавших стимулов, тем более, что частоты стимуляции симпатической цепочки не превышают 20 гц. Вероятно, объяснить описанный выше факт, исходя из представления о существовании специализированных суживающих и расширяющих волокон, можно только предположив существование системы взаимодействия между синапсами на периферии, допустив, например, что вовлеченные в активность сосудорасширительные окончания тормозят функцию сосудосуживающих.

В тех случаях, когда нарастающий залп не вызывает расширения сосудов, часто наблюдаются некоторые эффекты, необычные для других форм стимуляции. В ряде опытов мы наблюдали, что нарастающий залп не вызывал почти никакого вазомоторного ответа или сопровождался лишь очень слабым сужением, тогда как раздражение с постоянной частотой и силой вызывает интенсивный суживающий эффект. Особенно демонстративно это видно в опыте, приведенном на рис. 4. Залп, нарастающий по интенсивности в течение 40 сек., не вызывает почти никакого вазомоторного ответа (рис. 4, *III*), тогда как те частоты и силы, которые достигаются в конце нарастающего залпа, вызывают весьма сильное сужение (рис. 4, *I*). В этом опыте заметный суживающий эффект был получен и в ответ на на-

растающий залп в том случае, когда скорость нарастания частот и сил увеличена вдвое (рис. 4, II, длительность залпа 20 сек.).

Нарастающие залпы, особенно в области больших частот и сил, часто вызывают сосудосуживающий эффект. Сужение сосудов нарастает по мере увеличения интенсивности раздражения и затем оканчивается через некоторое время после прекращения раздражения. Однако и в таких опытах в ответ на нарастающий залп удается наблюдать эффект, не возникающий при обычных формах стимуляции. В области сравнительно низких частот и малых сил во время развития нарастающего залпа часто не наблюдается почти никакой реакции, но окончание раздражающей серии импульсов служит сигналом к началу сосудосуживающего эффекта. Эф-

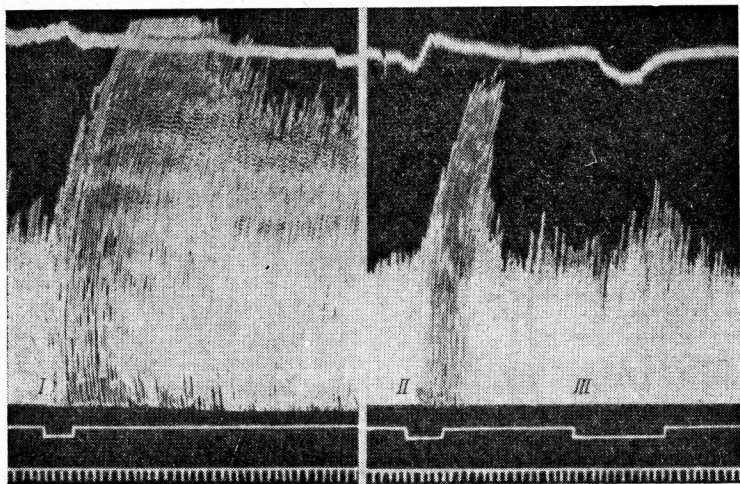


Рис. 4. Отсутствие ответа на нарастающий залп.

I — раздражение с постоянной частотой и силой 10 гц, 3,5 в. *II* — залп, нарастающий в течение 20 сек.; начальные характеристики 0,5 гц, 0,5 в; конечные 10 гц, 3,5 в. *III* — залп, нарастающий в течение 40 сек.; начальные и конечные характеристики те же, что и на *II*. Раздражается интактная симпатическая цепочка.

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

фект возникает с очень малым латентным периодом (доли секунды) и быстро достигает значительной величины (рис. 5, А). Такого рода эффекты весьма характерны для нарастающего залпа. Их удастся наблюдать чаще, чем, например, сосудорасширительный ответ.

Поскольку сосудосуживающий эффект при обычных формах раздражения имеет значительный латентный период, можно предположить, что и в ответ на нарастающий залп сужение возникает с некоторой задержкой, а приуроченность его к моменту окончания раздражающей серии является случайным совпадением. Это предположение проверяется опытом, приведенным на рис. 5, Б. На рис. 5, Б, *I* представлено сужение в последствии в ответ на нарастающий залп. Раздражение на рис. 5, Б, *II* отличается от предыдущего только тем, что время развития нарастающего залпа увеличено с 40 до 70 сек. И в этом случае возникновение сосудосуживающего эффекта приурочено точно к концу раздражающей серии импульсов. Отсюда ясно, что предположение о случайном совпадении несправедливо. Сужение в последствии никогда не наблюдалось при раздражении с постоянными характеристиками. Такая форма стимуляции всегда вызывает ответ, возникающий во время раздражения (рис. 5, Б, *III*).

Изложенные факты свидетельствуют что характер раздражающего залпа и, в частности, устройство его переднего фронта, играет важную роль в определении вазомоторного ответа сосудов скелетных мышц. Наи-

более важно, что при сопоставимых интенсивностях раздражения нарастающий залп легче вызывает расширение сосудов, чем стимуляция с фиксированными параметрами. Это можно рассматривать как подтверждение высказанного выше предположения, согласно которому конфигурация залпа представляет собою фактор, определяющий суживающий или расширительный характер ответной реакции. Однако приводимый материал показывает, что конфигурация (в смысле последовательности частот и амплитуд раздражающих импульсов) не может быть единственным фактором, определяющим характер ответа. Это следует, например, из того

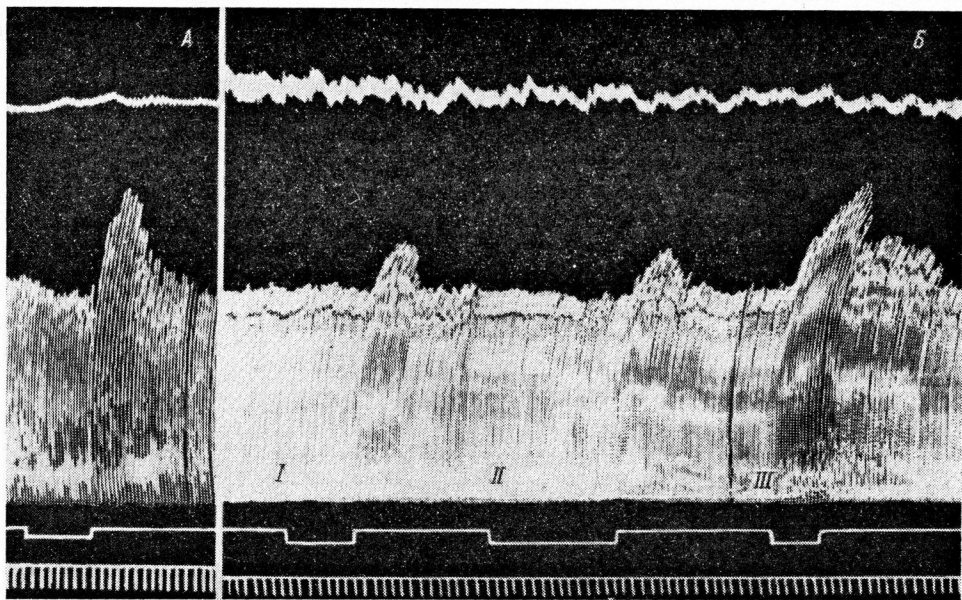


Рис. 5. Сосудосуживающее последствие при нарастающем залпе.

А — залп, нарастающий по частоте и силе в течение 40 сек.; начальные характеристики 1 гц, 0.5 в; конечные 20 гц, 4 в. Б, I — залп, нарастающий по частоте и силе в течение 40 сек.; начальные характеристики 0.5 гц, 0.5 в; конечные 10 гц, 3 в. Б, II — залп, нарастающий по частоте и силе в течение 70 сек.; начальные и конечные характеристики те же, что и на Б, I. Б, III — раздражение с постоянной частотой и силой (10 гц, 3 в). Раздражается периферический конец перерезанной цепочки. Кривые А и Б получены в двух разных опытах.

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

факта, что нарастающий залп вызывает расширение лишь в одной трети опытов, т. е. этот механизм не может еще обеспечить достаточно надежного получения расширительного ответа. Можно предположить, что для более точного воспроизведения сосудорасширительных эффектов, возникающих при раздражении гипоталамуса, необходимо, помимо конфигурации залпа, учитывать еще ряд факторов, например: пространственное распределение возбужденных и невозбужденных волокон внутри симпатической цепочки, синхронность или асинхронность их возбуждения, реакцию общего кровяного давления, возникающую одновременно с местной вазомоторной реакцией и т. д.

Известно, что раздражение гипоталамуса вызывает расширение только сосудов скелетных мышц и суживает сосуды кожи и кишечника (Eliasson, Folkow et al., 1951; Eliasson, Lindgreen, Uvnas, 1952, 1954). Как можно представить себе сложную топографию этой вазомоторной реакции, исходя из изложенных выше представлений о значении конфигурации залпа импульсов? Весьма важно иметь в виду, что свойства сосудистой периферии разных органов не одинаковы. Например, при раздражении среднего мозга вазомоторные реакции в сосудах мышц и кожи обнаруживают

ряд существенных отличий, легче всего объяснимых свойствами реагирующей периферии, а не особенностями нервного воздействия. При раздражении других точек ц. н. с., например продолговатого мозга, эти различия не проявляются совсем или проявляются гораздо слабее (Родионов, 1965а). Мы показали, что подавая возрастающий по интенсивности залп на чревный нерв и стволы, отходящие от солнечного сплетения, в сосудах кишечника, в отличие от сосудов мышц, не удается получить расширительного ответа. Возможно, что раздражение гипоталамуса приводит к появлению в симпатической цепочке залпа импульсов определенной конфигурации, идущего к сосудам мышц, кишечника, кожи и других органов. При этой форме воздействия различия в свойствах сосудов различных органов проявляются в максимальной степени. Разнообразие вазомоторных ответов, наблюдаемое при раздражении гипоталамуса, определяется, таким образом, особенностями сосудистой периферии разных органов, которая проявляется, однако, лишь при особых формах воздействия. В пределах излагаемой гипотезы наряду с подобной точкой зрения возможны и другие. Можно думать, например, что разнообразие сосудистых реакций разных органов возникает благодаря тому, что конфигурация залпа, идущего к каждому из них, различна.

Итак, изучение вазомоторных эффектов при раздражении симпатической цепочки залпами импульсов разной конфигурации показывает, что характер изменения интенсивности (частоты и силы) стимуляции в процессе раздражения может играть существенную роль в определении характера ответной реакции. В определенном проценте опытов медленное нарастание интенсивности и сопоставимое по частотам и силам раздражение с постоянными параметрами сопровождаются качественно различными вазомоторными ответами. Приведенный материал дает подтверждение гипотезе, отводящей конфигурации залпа важную роль в определении ответной вазомоторной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

- Котов Ю. Б., Бюлл. exper. биол. и мед., 60, № 9, 116, 1965.
 Родионов И. М., Физиол. журн. СССР, 48, № 11, 1342, 1962; 49, № 2, 214, 1963; Бюлл. exper. биол. и мед., 57, № 2, 121, 1964; Физиол. журн. СССР, 51, № 1, 111, 1965а; № 2, 214, 1965б.
 Bulbring E., J. H. Burn, Journ. Physiol., 83, 483, 1935.
 Burn J. H., Journ. Physiol., 75, 144, 1932; Physiol. rev., 18, 137, 1938.
 Ellasson S., B. Folkow, P. Lindgreen, B. Uvnas, Acta physiol. scand., 23, 333, 1951.
 Ellasson S., P. Lindgreen, B. Uvnas, Acta physiol. scand., 27, 18, 1952; 31, 290, 1954.
 Uvnas B., Physiol. rev., 34, 608, 1954; 40, № 2, 2, 263, 1960.

Поступило 11 II 1964

VASOMOTOR EFFECTS OCCURRING IN RESPONSE TO STIMULATION OF SYMPATHETIC FIBRES WITH VOLLEYS OF DIFFERENTLY SHAPED IMPULSES

By I. M. Rodionov

From the Institute of Biophysics, USSR Acad. Sci., Moscow

ОСОБЕННОСТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ РАЗНЫХ ГАЛОГЕНОВ
ЧЕРЕЗ ТКАНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЯХ
НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Ю. А. Петрович

Украинский научно-исследовательский институт стоматологии, Одесса

Нервная система оказывает определенное влияние на проницаемость тканей для галогенов. Показано, что тормозной условный рефлекс повышает проницаемость слюнной железы для йода (Черниговский, 1938; Михельсон, 1938), а удаление верхнего шейного симпатического ганглия увеличивает ее проницаемость для хлора (Альперн, 1959; Yoshimura et al., 1962). Проницаемость гемато-энцефалического барьера для брома (Верховская, Сахиулина, 1952) и гемато-офтальмического для йода (Зайко, 1956) повышается при болевом раздражении и травме чувствительных нервов. Работ, в которых бы сопоставлялось влияние нервной системы на проницаемость ткани для нескольких галогенов, не найдено.

В настоящей работе была поставлена задача изучить особенности проникновения хлора, брома и йода через капилляры переднего отдела глазного яблока при воздействии на тройничный нерв, а также через окологлазную слюнную железу при условной и безусловной пищевой секреции.

МЕТОДИКА

Опыты поставили с радиоактивными изотопами, чтобы иметь возможность отличать вновь введенные атомы от ранее находившихся в организме атомов тех же элементов. Определяли проникновение Cl^{36} , Br^{82} и I^{131} через окологлазную слюнную железу собаки и гемато-офтальмический барьер кроликов. Вес собак колебался от 10.2 до 24.5 кг. Вес кроликов составлял 1.5—3 кг.

У кроликов опыты проводили в условиях интактного организма и перерезки тройничного нерва, глубоко нарушающей проницаемость гемато-офтальмического барьера (Лебединский, 1947; Зайко, 1949). Левый тройничный нерв травмировали в средней черепной ямке по методу Мажанди (Magendi, 1824) в модификации Зайко (1949). 2—3 мл раствора изотопа вводили в краевую вену левого уха. Спустя определенный срок после внутривенной инъекции извлекали водянистую влагу путем пункции передней камеры глаза тончайшими иглами. В это же время получали кровь из краевой вены правого уха.

У собак изучали переход галогенов через железу при действии условных и безусловных раздражителей. Методика получения слюны при исследовании условных и безусловных рефлексов была такой же как в предыдущем сообщении (Петрович, 1957).

2—5 мл раствора изотопа вводили собаке в вену задней лапы. Кровь для анализа получали из краевой вены уха.

Выделение изотопов в составе слюны в соответствии с приведенным стереотипом раздражителей изучалось не только в первый день после инъекции, но и позже — спустя 2, 3 дня и более после введения радиоактивного индикатора.

В другой группе опытов изучали выделение изотопов только при безусловном слюноотделении.

Растворы натриевых соединений радиоактивных галогенов вводили в вену из следующего расчета (в импульсах в 1 мин. на 1 г веса): NaCl^{36} собакам 233—300, кроликам 325—1300, NaBr^{82} собакам 300—1000, кроликам 700 и NaI^{131} собакам 18—400, кроликам 250—500.

В случае Br^{82} и I^{131} подсчитывали интенсивность β -излучения 0.2 мл слюны и 0.025 мл цельной крови. При анализе Cl^{36} брали 0.2 мл слюны и 0.05 мл цельной крови, так как более высокая, чем у Br^{82} и I^{131} , энергия излучения Cl^{36} позволяла избежать существенного самопоглощения в большей навеске крови. Подсчет активности жид

костей производили после подсушивания на установке Б с торцовым счетчиком в свинцовом домике.

Вычисляли относительную активность (ОА) — отношение активности (в импульсах в 1 мин.) 1 мл слюны или водянистой влаги глаза к активности (в импульсах в 1 мин.) 1 мл цельной крови из краевой вены уха.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты по изучению выделения при безусловной саливации с каждым изотопом проведены на 4—5 собаках. На рис. 1 изображены типичные опыты. В остальных экспериментах обнаружили аналогичные закономерности. Отчетливо видно, что во все сроки, начиная с ближайших минут до 48 часов, содержание йода в слюне в 4—33 раза выше, чем в крови. Количество брома и хлора в слюне отличается не более, чем в 2 раза от уровня в крови, причем ОА слюна/кровь для брома обычно несколько выше

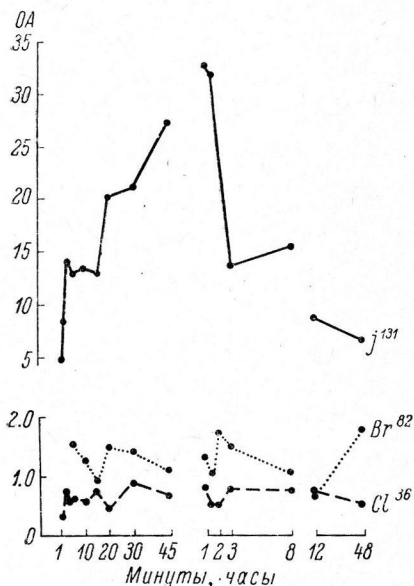


Рис. 1. Отношение активности слюны и крови (средняя ОА) при безусловной саливации в разное время после внутривенного введения Cl^{36} , Br^{82} и J^{131} .

По оси абсцисс — время после инъекции; по оси ординат — ОА.

ОА слюна/кровь для хлора. Хлора в слюне всегда меньше, чем в крови, брома несколько больше. Следовательно, по интенсивности проникновения через слюнные железы йод от хлора при безусловной секреции отличается в десятки раз. Отличие йода от брома несколько меньшее, но все же очень яркое.

Таким образом, в случае безусловной секреции выделение хлора и брома совсем не похоже на проникновение йода. Это совпадает с данными литературы о том, что околоушные слюнные железы собаки во много раз больше по сравнению с кровью концентрируют J^{131} (Bürgen, Tergoux, 1962). В слюне человека уровень Br^{82} только в полтора раза выше, чем в плазме (Sjöremark, 1960).

По особенностям выделения в составе слюны галогены отличаются друг от друга не только при безусловных, но и при условных реакциях.

При исследовании 2 собак обнаружили в составе слюны при условнорефлекторной секреции примерно в два раза меньше Cl^{36} , чем при безусловных рефlekсах. На рис. 2 изображены средние величины 9 опытов с радиоактивным хлором. Из них по 2 эксперимента приходилось на первые, вторые, третьи и четвертые сутки после инъекции и один опыт на пятые сутки. Во всех 9 опытах проявились аналогичные соотношения между условными и безусловными рефlekсами, причем хлора всегда было меньше в опытах с условными рефlekсами.

Брома у 4 собак при условнорефлекторной секреции выделялось приблизительно в 1.5 раза меньше, чем при безусловной реакции (рис. 2). Это различие условной и безусловной саливации не было таким резким, как при определении хлора. Для Br^{82} представлены средние данные 12 экспериментов. На первые и вторые сутки приходилось по 4 опыта, на третьи сутки — 3 эксперимента и на четвертый день после инъекции один опыт. При подавляющем большинстве сопоставлений уровень брома превалировал при безусловнорефлекторной реакции.

Диаметрально противоположная картина видна при анализе содержания йода. В секрете, полученном при условнорефлекторной реакции 5 собак, содержалось в 1.5—2 раза больше йода, чем при безусловной. На рис. 2 приведены средние результаты 14 опытов с радиоактивным изотопом йода, из них по 4 эксперимента поставили на первые, вторые и третьи сутки после введения и 2 опыта в пятые сутки. В любом из этих 14 экспериментов отмечали четкое превалирование количества йода в опытах с условными рефlekсами над опытами с безусловными.

Таким образом, выделение брома при условных рефlekсах в некоторой степени напоминает секретирование хлора и совсем не похоже на проникновение йода. Описанные соотношения между содержанием галогенов в слюне при условной и безусловнорефлекторной секреции проявлялись не только при исследовании положительных условных рефlekсов, но и при дифференцировочном торможении, когда выделялось небольшое количество слюны. Отличие ее от безусловнорефлекторной секреции было так же четко выражено, как и при положительных условных рефlekсах.

Приведенные материалы свидетельствуют о том, что при условнорефлекторной секреции еще более, чем при безусловной, увеличивается разница между интенсивностью выделения разных галогенов.

Отличие галогенов друг от друга проявляется также при исследовании проницаемости гемато-офтальмического барьера, однако в инвертном сравнительно со слюнными железами виде.

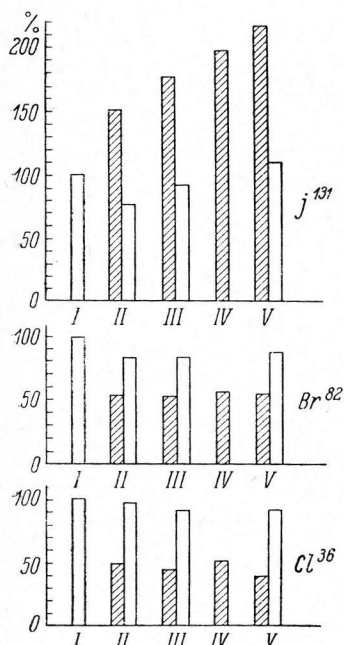


Рис. 2. Среднее содержание изотопов галогенов в слюне собак при условно- и безусловнорефлекторной секреции (в % к активности безусловнорефлекторной порции слюны).

I — безусловнорефлекторная порция слюны (еда); II — звонок + еда; III — свет + еда; IV — звонок (дифференцировка); V — звонок + еда. Белые столбики — безусловное слюноотделение, заштрихованные — условная секреция.

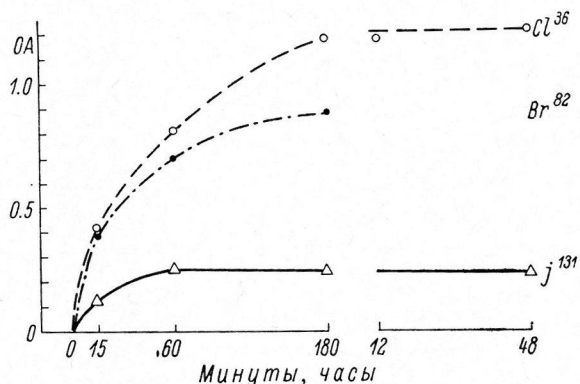


Рис. 3. Отношение активности водянистой влаги глаза и крови (средняя ОА).

J^{131} — треугольники, Br^{82} — крестики и Cl^{36} — кружки. Линии — схематические ОА, характеризующие направленность сдвигов.

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

тройничного нерва нарушается проницаемость гемато-офтальмического барьера не только на стороне воздействия на нерв, но и на противоположном «интактном» глазу (Петровиц, Никифиров, 1964).

Cl^{36} вводили 13, Br^{82} — 14 и J^{131} 12 контрольным кроликам. У этих животных кровь и водянистую влагу получали через 15, 60, 180 мин., 12 и 48 часов после внутривенной инъекции изотопа (рис. 3). Отчетливо видно, что кривые, отражающие содержание хлора и брома, в известной мере подобны, но на кривую йода не похожи. Йод из крови в водянистую влагу поступает в значительно меньшем объеме, чем бром и особенно хлор. ОА водянистая влага/кровь для J^{131} не превышает 0.3. ОА хлора во все сроки в 3—4 раза выше ОА йода и, начиная с 3 часов, немного превышает 1.0. Кривая брома несколько ниже кривой хлора и через 3 часа после инъекции приближается к 1.0. Это согласуется с данными о том, что после внутривенной инъекции стабильного брома и J^{131} динамика изменений во времени ОА водянистая влага/кровь нерадиоактивного

брома (Kinsey, Grant, 1942) и радиоактивного хлора (Kinsey, 1960) весьма напоминают друг друга.

Следующая группа опытов — это эксперименты с воздействием на чувствительную иннервацию. Опыты ставили следующим образом: через 15 мин. после травмы тройничного нерва инъецировали галоген и еще через 15 мин. извлекали водянистую влагу. Br^{82} вводили 5, Cl^{36} — 6 и J^{131} — 5 кроликам.

ОА водянистая влага/кровь на стороне травмы была существенно выше, чем в контроле, причем для брома и хлора превышение над контролем было почти в 3 раза больше выражено, чем для йода (рис. 4).

Сравнение ОА контрольных кроликов с ОА контралатеральной стороны животных с деафферентированным глазом приводит к выводу о том,

что на противоположной «интактной» стороне в первые полчаса после перерезки тройничного нерва не отмечается значительных сдвигов проницаемости для галогенов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные материалы убеждают в том, что воздействия на нервную систему существенно изменяют проникновение галогенов через ткани. Следует подчеркнуть, что при воздействиях на нервную систему переход различных галогенов может меняться по-разному. Иногда воздействие увеличивает проницаемость для одного галогена и уменьшает для другого. Разные ткани имеют свои особенности проницаемости. Полученные данные показали, что по интенсивности проникновения через слюнные железы при безусловной и условной секреции ионы размещаются в таком порядке: $\text{J} > \text{Br} > \text{Cl}$. Для желудочных желез характерна точно такая последовательность (Lipschitz, 1930).

Рис. 4. Отношение активности водянистой влаги глаза и крови (средняя ОА) через 30 мин. после травмы левого тройничного нерва (спустя 15 мин. после введения Cl^{36} , Br^{82} и J^{131}).

Заштрихованные столбики — сторона травмы, белые — противоположная сторона.

Для проницаемости гемато-офтальмического барьера, как видно из настоящего сообщения, существует обратная зависимость: $\text{J} < \text{Br} < \text{Cl}$. В этой связи заслуживает упоминания наблюдение, в котором было показано, что при определении проницаемости крове-ликворного барьера устанавливается ряд с такой же последовательностью (Greenberg et al., 1943). Проницаемость этого барьера для J^{131} не превышала 12% от его же проницаемости для Br^{82} соответственно принятой за 100%. Подобная высокая селективность гемато-энцефалического барьера по отношению к веществам разной природы была впервые показана Л. Штерн и Я. Рапопорт (1927). О неравномерном поступлении в клетку витальных красителей, аминокислот, минеральных компонентов и других ингредиентов имеются указания у Д. Н. Насонова (1959), А. Трошина (1961, 1964).

Следует подчеркнуть, что не только значительно отличающиеся по свойствам (например, высокомолекулярные и низкомолекулярные, электролиты и неэлектролиты, анионы и катионы и т. п.), но и близкие по свойствам вещества могут проникать через ткань совершенно по-разному. Все это свидетельствует о том, что при изучении проницаемости тканей следует использовать большой набор индикаторов. Применение одного индикатора дает ограниченное и не для всех веществ верное представление о проницаемости тканей.

Что касается механизмов, определяющих отличие йода от других галогенов при переходе через ткани, то в этом отношении нет полной ясности. Например, Онэ и др. (Honour et al., 1952) высказали мнение, что переход йода через слюнные и желудочные железы связан с особым механизмом концентрирования J^{131} в этих органах, наподобие щитовидной железы (образование моно- и дийодтирозинов). Вопреки этому Фосет, Кирквуд (Fawcett, Kirkwood, 1954) считают, что в слюнных железах дейдируется гормон щитовидной железы. Согласно их представлениям, слюнные железы — это «кладбище тироксина». Исходя из этих двух работ можно было бы предположить, что отличие проникновения йода от хлора и брома объясняется либо тем, что в слюнной железе и желудке не образуются в существенных количествах органические соединения хлора и брома, либо тем, что хлор и бром, как известно, не входят в состав тироксина. Однако оба эти предположения поставлены под сомнение хроматографическими ана-



лизами, показавшими, что в слюнных железах нет или почти нет органически связанного йода (Fletcher et al., 1956).

Слабый переход йода в водянистую влагу пытались объяснить особым механизмом, заложенным в сосудистой оболочке глаза, откачивающим йод из камерной жидкости (Becker, 1961a, 1961b). Этот механизм в какой-то степени должен напоминать «натриевую помпу». Предполагается, что при обработке цилиарного тела и радужки перхлоратом этот механизм выключается, благодаря чему проникновение йода в водянистую влагу резко увеличивается и становится подобным переходу брома и йода. Однако доказательства, приведенные в работах Бекер, не достаточно убедительны. Больше оснований думать, что перхлорат оказывает влияние на механизм, препятствующий у интактных животных проникновению йода в водянистую влагу.

Хотя эти предположения не решают вопроса, так как недостаточно обоснованы, все же следует полагать, что при освещении проблемы избирательной проницаемости наряду с относительно простыми физико-химическими закономерностями необходимо учитывать и более сложные биохимические механизмы, препятствующие проникновению либо потенцирующие переход вещества через ткань.

ВЫВОДЫ

1. Капилляры переднего отдела глазного яблока кролика с интактной нервной системой в несколько раз более проницаемы для хлора и брома, чем для йода.

2. Аналогичное отличие проникновения галогенов характерно для глаза с сохраненной иннервацией после деафферентации противоположного глаза у этого же животного.

3. Подобное отличие, но в еще более резкой форме, проявляется на стороне значительно нарушенной проницаемости гемато-офтальмического барьера после травмы тройничного нерва.

4. По интенсивности проникновения через околушную слюнную железу собаки при безусловной пищевой секреции галогены располагаются в противоположном порядке. Йод в десятки раз интенсивнее переходит через железу, чем бром и хлор. Бром обладает несколько большей способностью к проникновению, чем хлор.

5. Это отличие проникновения галогенов через паротидную железу усиливается при условнорефлекторной секреции.

6. Содержание хлора и брома при условнорефлекторной секреции меньше, чем при безусловнорефлекторной. Для йода картина инвертная: более интенсивный переход при условном слюноотделении.

7. В связи с тем, что проницаемость тканей для разных галогенов различна, изучение проникновения какого-либо одного галоида не позволяет убедительно судить о закономерностях перехода других галогенов, как при воздействии на нервную систему, так и без него. Для выяснения полной картины необходима постановка специальных опытов с каждым галогеном.

ЛИТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е. Воспаление. М., 1959.
Верховская И. Н., Г. Т. Сахиулина, ДАН СССР, 87, № 6, 1075, 1952.
Зайко Н. Н. Экспериментальные исследования о нейропаралитическом кератите. Дисс. Л., 1949; Тез. секц. докл. Всесоюз. конфер. по мед. радиол., Секция экспер. радиол., 133, М., 1956.
Лебединский А. В., Вопр. нейрохирург., 11, № 5, 50, 1947.
Михельсон М. Я., Физиол. журн. СССР, 25, № 6, 857, 1938.
Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.—Л., 1959.
Петрович Ю. А., ДАН СССР, 112, № 2, 355, 1957.
Петрович Ю. А., Л. П. Никифорова, VII з'їзд Українськ. фізіолог. товариства, Тези доповід., 318, Київ, 1964.
(Трошин А. С.) Troshin A. S., Symposia ČSAV, Membrane transport and metabolism, 45, Praha, 1961; в кн.: Материалы симпозиума «Физиология и патология всасывания в желудочно-кишечном тракте», 3. Одесса, 1964.
Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, 25, № 6, 865, 1938.
(Штерн Л., Я. Рапорт) Stern L., J. Rapoport, C. r. soc. biol., 96, 1149, 1927.

- Becker B., *Am. Journ. Physiol.*, 200, № 4, 804, 1961a; *Arch. ophthalm.*, 65, № 6, 832, 1961b.
- Burgen A. S., K. G. Terroux, *Journ. Physiol.*, 163, № 2, 239, 1962.
- Fawcett D. M., S. Kirkwood, *Science*, 120, № 3, 118, 547, 1954.
- Fletcher K., A. J. Honour, E. N. Rowlands, *Biochem Journ.*, 63, № 2, 194, 1956.
- Greenberg D. M., R. B. Aird, M. D. D. Boelter, W. W. Campbell, W. E. Cohn, M. M. Murayama, *Am. Journ. Physiol.*, 140, № 1, 47, 1943.
- Honour A. J., N. B. Myant, E. N. Rowlands, *Clin. sci.*, 11, 447, 1952.
- Kinsey V. E., *Circulation*, 21, 968, 1960.
- Kinsey V. E., W. M. Grant, *Journ. gen. Physiol.*, 26, № 2, 119, 1942.
- Lipschitz W., *Arch. exper. Pathol., Pharmacol.*, 147, 142, 1930.
- Magendi F., *Journ. Physiol. exper., pathol.*, 4, 176, 1824.
- Söremark R., *Acta odontol. scand.*, 18, № 3, 359, 1960.
- Yoshimura H., T. Inoue, T. Fujimoto, *Journ. Physiol. Soc. Japan* 24, № 2, 106, 1962.

Поступило 11 IX 1964

PECULIARITIES IN TISSUE PERMEABILITY FOR HALOGENS
ASSOCIATED TO FACTORS AFFECTING THE NERVOUS SYSTEM

By Yu. A. Petrovich

From the Ukrainian Research Institute of Stomatology, Odessa

ИЗУЧЕНИЕ МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА РЫБ
ВНЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОГРАФИИ

В. А. Реморов и В. А. Новак

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

Нашими предыдущими исследованиями (Реморов, 1965) установлено, что вскоре после освобождения желудка шук от пищи в нем возникают ритмические сокращения. Каждое сокращение при температуре воды 13—15° длится в среднем около 3 минут, после чего следует пауза, равная 5—7 мин. Такие ритмические движения желудка, прерываемые иногда кратковременными паузами, регистрировались в течение длительных опытов — до 40—70 часов.

В этих экспериментах движения желудка воспринимались резиновым баллончиком, который сам по себе, являясь механическим раздражителем, мог быть причиной сокращений желудочной мускулатуры.

В настоящем исследовании, основываясь на том, что электрическая активность желудка многих животных и человека отражает как моторную, так и секреторную его функцию (Tschermak, 1919; Alvarez, Mahoney, 1921—1922; Борин, 1952; Ingram, Richards, 1953; Собакин, 1953, 1954, 1958; Венчиков, 1954; Конурджиев, 1957; Витенберг, 1957; Daniel, Charman, 1963), мы попытались использовать преимущества метода электрографии (малые размеры датчиков и высокая чувствительность) и проверить установленные баллонографическим способом закономерности механической работы желудка рыб вне пищеварения.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на щуках *Esox lucius* L. весом 1—1.5 кг и окунях *Perca fluviatilis* L. весом 0.6—0.7 кг.

В течение 10—15 дней рыбы адаптировались к условиям жизни в аквариуме, затем получали пищу и через 4—6 суток брались на опыт.

Биопотенциалы желудка регистрировались следующим образом. Через пищевод в желудок вводились две склеенные между собой хлорвиниловые трубки диаметром 2.0 и 0.5 мм. Внутри трубки с большим диаметром протягивался фитиль из шелковых ниток, смоченный 10%-м раствором KCl, с помощью которого и устанавливался электрический контакт между слизистой желудка и каломельным электродом. Второй индифферентный электрод опускался в воду аквариума. Трубка с меньшим диаметром служила катетером.

Электрические потенциалы усиливались с помощью усилителей постоянного тока с электрометрическим входом и записывались на самопишущем потенциометре типа ПС. В ряде экспериментов одновременно с регистрацией потенциалов производилась запись и механограммы обычным баллонографическим методом (Реморов, 1964).

Положение электрода и баллона в желудке, а также степень его наполнения пищей контролировались вскрытием животных после опыта. Во время регистрации биопотенциалов желудка рыбы свободно плавали в плексигласовом аквариуме емкостью 40 л, при температуре воды 18—20°. Постоянство содержания в воде кислорода поддерживалось непрерывным продуванием воздуха.

Всего поставлено 12 опытов на разных экземплярах рыб, продолжительность каждого опыта составляла 6—14 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показывают, что для желудка рыб, так же как и для других животных, характерны два типа разности потенциалов.

Сразу же после введения электрода в желудок регистрируется постоянная разность потенциалов, величина которой у разных экземпляров рыб

составляет 5—30 мв. Уровень потенциалов этого типа (по А. И. Венчикову, основной потенциал) у одного животного при постоянных условиях ведения опыта существенно не меняется. В ряде экспериментов имели место медленные колебания его величины на 8—15% от исходного уровня, продолжительностью 1—3 часа каждое.

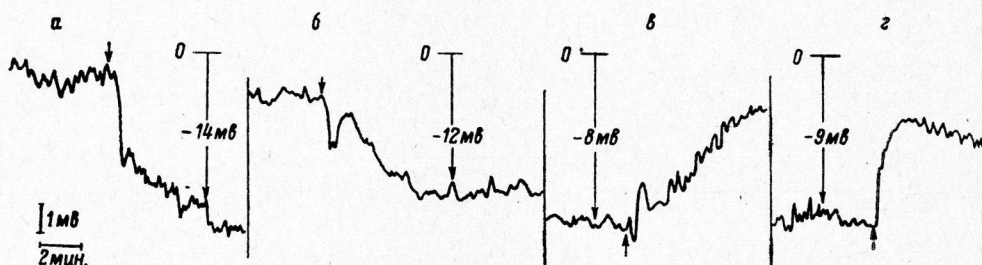


Рис. 1. Изменение величины основного потенциала желудка щук при введении в него 1 мл воды (а), 5%-го раствора глюкозы (б), 1% раствора хлористого натрия (в) и 1%-го раствора хлористого калия (г).

Стрелкой от нулевой линии на всех рисунках указывается величина основного потенциала (масштаб не соблюдается).

По данным ряда авторов (Чаговец и др., 1937; Венчиков, 1938, 1954; Черкасова, 1940, 1948; Квасов, Маревская, 1963, и др.), потенциалы этого типа связаны с деятельностью секреторного аппарата слизистой желудка. Их величина при введении в желудок гипертонических растворов электролитов снижается. При введении же воды, глюкозы и гипотонических растворов электролитов она, наоборот, возрастает. Все эти закономерности имели место и в наших опытах (рис. 1).

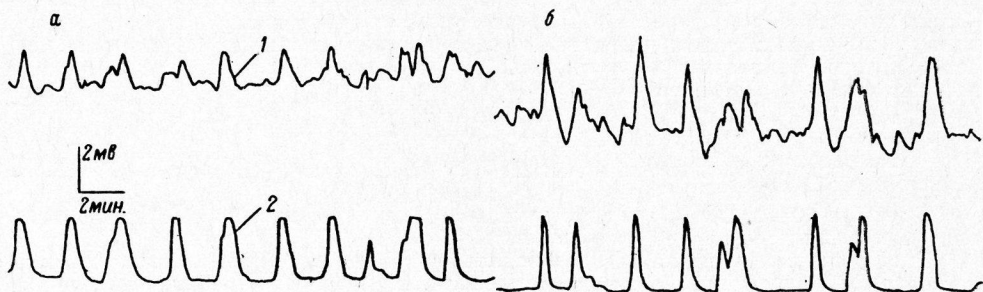


Рис. 2. Соотношения элементов электрограммы (1) и механограммы (2) желудка щук при одновременной их регистрации.

а — опыт от 23 VI 1964 и б — от 25 VI 1964.

Выключение подачи кислорода через 40 мин. снижает разность потенциалов с 21 до 4 мв. Включение продувки аквариума через 50 мин. восстанавливает первоначальный уровень потенциала.

На фоне основного потенциала во всех опытах регистрировались колебания биопотенциалов, связанные с деятельностью желудочной мускулатуры.

На рис. 2 приведены образцы записей потенциалов этого типа и механограммы желудка. На нем видно, что каждому сокращению желудка соответствует изменение его потенциала, которое при отведении со слизистой направлено в положительную сторону, а при отведении с поверхности желудочной мускулатуры — в отрицательную.

Потенциалы этого типа, так же как и сокращения желудка щук, регистрируемые баллонографическим методом (Реморов, 1965), появлялись спустя 1.5—2.0 часа после введения электрода в желудок. Последнее, ви-

димо, обусловлено побочными факторами, в частности самой процедурой введения электрода.

В желудке рыб, свободном от пищи и при отсутствии в нем баллона, сокращения непрерывны. Можно только отметить меньшую продолжительность каждого отдельного сокращения.

В связи с тем, что предыдущие опыты с регистрацией движений желудка баллонографическим способом проведены при температуре воды 13—15°, а регистрация потенциалов осуществлялась при температуре 18—20°, возникает вопрос, не связана ли меньшая продолжительность колебаний потенциала с действием повышенной температуры?

Снижение температуры воды в ряде опытов с 20 до 14° приводило к значительному повышению амплитуды колебаний (в 2—3 раза) и уменьшению длительности каждого отдельного колебания.

Таким образом, проведенные опыты показывают, что для электрических явлений в желудке рыб характерны те же закономерности, что и для электрических явлений желудка других животных. Сокращения желудочной мускулатуры, по данным этого метода, непрерывны, что также согласуется с нашими предыдущими работами.

ВЫВОДЫ

1. Для электрических явлений в желудке рыб характерно наличие двух типов разности потенциалов: а) основной потенциал 5—30 мв, обусловленный деятельностью слизистой желудка и б) положительные колебания потенциала амплитудой от 0.5 до 10 мв, длительностью 0.7—2.5 мин. каждое, связанные с деятельностью гладкой мускулатуры желудка.

2. Движения свободного от пищи желудка щук и окуней, о которых мы судили по изменению характера электрограмм, имеют непрерывный характер.

ЛИТЕРАТУРА

- Борин Я. В., Врач. дело, № 1, 43, 1952.
Венчиков А. И., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 4, 473, 1938; Биопотенциалы желудка. Медгиз, М.—Л., 1954.
Витенберг Г. Ф., Тр. Инст. exper. мед. АН Латв. ССР, 16, 141, 159, Рига, 1957.
Квасов Д. Г., А. И. Маревская, Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 834, 1963.
Конурджиев Х. А., Тр. Отчетн. научн. конфер. Мед. инст. за 1956 г., Ростов-на-Дону, 479, 1957.
Реморов В. А., Физиолог. журн. СССР, 51, № 5, 613, 1965.
Собакин М. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 36, № 3, 76, 1953; 38, № 12, 63, 1954; Тр. Инст. норм. и пат. физиолог. АМН СССР, 2, 141, 1958.
Столярская Е. А., Сб. докл. VI Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 612, 1937.
Чаговец В. Ю., Л. Л. Гиждеу, А. И. Венчиков, Е. А. Столярская, Тр. VI Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., Тбилиси, 1937.
Черкасова Е. В., Физиолог. журн. СССР, 29, в. 6, 750, 1940; 34, № 6, 709, 1948.
Alvarez W. C., L. J. Mahoney, Am. Journ. Physiol., 58, 476, 1921—1922.
Daniel E. E., K. M. Chapman, Am. Journ. Digest. Dis. 8, 54, 1963.
Ingram P. W., D. Z. Richards, Gastroenterology, 25, 273, 1953.
Tscherma A., Pflüg. Arch. des. Physiol., 175, 165, 1919.

Поступило 5 IX 1964

ELECTROGRAPHIC INVESTIGATION OF NON-DIGESTIVE GASTRIC MOTILITY IN FISH

By V. A. Remorov and V. A. Novak

From the Department of Physiology, Kuibyshev University, Tomsk

ВЛИЯНИЕ ВОДНОГО ГОЛОДАНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ ПРИ ПИЩЕВАРЕНИИ

В. С. Мионов

Государственный педагогический институт, Ростов-на-Дону

Вопрос о регуляции объема жидкостей тела представляет огромный теоретический и практический интерес. Особого внимания заслуживает изучение регуляции объема плазмы — внутрисосудистой внеклеточной жидкости. Постоянство этого объема совершенно необходимо для поддержания нормального кровообращения. Кроме того, регуляцию объема плазмы считают наиболее сложной и предполагают наличие особых механизмов, гарантирующих значительное постоянство количества циркулирующей плазмы и крови независимо от объема внеклеточной жидкости (Кравчинский, 1963; Керпель-Фрониус, 1964).

Питерс (Peters, 1950) пришел к выводу, что именно изменения объема циркулирующей крови являются основным стимулом для сохранения объема жидкостей тела.

В литературе существуют противоречивые данные относительно степени постоянства объема плазмы. Одни считают, что «организм жертвует осмотическим постоянством в пользу постоянства объема, в целях возможно продолжительного сохранения количества крови» (Керпель-Фрониус, 1964), а поэтому полагают объем плазмы весьма постоянным, мало меняющимся даже при водном голодании.

С другой стороны, уменьшение объема циркулирующей крови, в особенности плазмы, описано при всех тяжелых формах эксиккоза (см. сводку у Керпель-Фрониус, 1964). Это уменьшение может достигать значительных размеров. Так, по Киту (Keit, 1924), при потере воды на 10% веса тела количество крови уменьшается на 24%, а объем плазмы — на 36%. Количество плазмы установленное Керпель-Фрониусом (1964) в 42 тяжелых случаях обезвоживания было в среднем уменьшено на 32%, а угрожающей жизни была потеря плазмы лишь свыше 40%. По Адольфу (1952), при обезвоживании человека в условиях пустыни объем плазмы значительно уменьшается, теряя в 2.5 раза больше воды, чем весь организм. А. Г. Гинецинский (1963) указывает, что обезвоживание в первую очередь и в наибольшей степени выражается в уменьшении объема плазмы, а это и определяет основную симптоматику дегидратационного синдрома.

В нашей работе изучались изменения объема циркулирующей крови и плазмы при такой функциональной нагрузке, как пищеварение, и характер этих изменений при водном голодании.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в условиях хронических опытов на 3 взрослых собаках. В каждом опыте определение объема циркулирующей плазмы проводилось дважды: натощак и через 1 час после дачи пищевого раздражителя (100 г высушенного хлеба). Водное голодание обеспечивалось полным лишением питьевой воды. В это время животные получали подсушенную пищу, той же калорийности, что и при нормальном питьевом режиме. Для определения объема плазмы мы пользовались методом разведения коллоидной краски конго-рот. Разведение красителя в плазме определялось фотометрически на фотоэлектроколориметре ФЭК-М с зеленым светофильтром (Асатиани, 1957; Булбука с соавт., 1962).

Расчет количества циркулирующей крови производился по показателю гематокрита в венозной крови. Кроме того, подсчитывалось число эритроцитов в 1 мм³ в счетной камере Горяева. О коллоидно-осмотических свойствах крови судили по изменению объема отдельно взятого эритроцита, как микроосмометра (Данилов, 1956).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ
ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что при нормальном питьевом режиме пищеварение всегда вызывает увеличение объема циркулирующей крови. На рис. 1, где представлены доверительные границы объема циркулирующей крови натошак и на высоте пищеварения, отчетливо видно, что прирост циркулирующей крови статистически достоверен.

Увеличение объема циркулирующей крови происходит как за счет увеличения объема плазмы, так и за счет увеличения объема эритроцитов (см. таблицу).

Общий объем эритроцитов может увеличиться, во-первых, за счет увеличения объема каждого отдельно взятого эритроцита, и, во-вторых, за счет увеличения числа циркулирующих эритроцитов.

Действительно, пищевая реакция вызывает гидремию, вследствие чего происходит увеличение каждого отдельно взятого эритроцита (Данилов, 1956). Это подтверждают и данные наших опытов. Из данных таблицы видно, что, хотя на высоте пищеварения вследствие гидремии снижается показатель гематокрита и уменьшается число эритроцитов в 1 мм^3 , общий объем эритроцитов возрастает. Но уменьшение числа эритроцитов в 1 мм^3 выражено больше, чем снижение показателя гематокрита.

Так у собаки Пиф показатель гематокрита снижался на 7.4% , а число эритроцитов в 1 мм^3 уменьшалось на 10.9% . Отсюда обычно делают вывод, что каждый отдельно взятый эритроцит увеличился в объеме на 3.5% . Но тогда общий объем эритроцитов тоже должен был бы увеличиться на 3.5% ; однако, согласно данным таблицы, он увеличивается значительно, в среднем на 7.8% . Становится очевидным, что прирост общего объема эритроцитов действительно происходит как за счет увеличения каждого отдельно взятого эритроцита, так и вследствие увеличения числа циркулирующих эритроцитов, поступающих в кровяное русло из кровяных депо.

При водном голодании происходит уменьшение количества циркулирующей крови, поэтому увеличивается показатель гематокрита и число эритроцитов в 1 мм^3 . Особенно резко снижается объем плазмы к концу 3 суток водного голодания, после чего его величина изменяется мало (рис. 2). Наиболее заметно сказывается лишение питьевой воды на приросте объема плазмы под влиянием пищеварения. В качестве примера

Влияние пищеварения на некоторые показатели крови при нормальном питьевом режиме

Кличка собаки	Натошак						Через 1 час после дачи пищи					
	показатели гематокрита	объем плазмы (в см ³)	объем эритроцитов (в см ³)	число эритроцитов в 1 мм^3 (в тыс.)	показатели гематокрита	уменьшение (в %)	объем плазмы (в см ³)	прирост (в %)	объем эритроцитов (в см ³)	прирост (в %)	число эритроцитов в 1 мм^3 (в тыс.)	уменьшение (в %)
Пиф	41.0 ± 0.52	790 ± 9.2	548 ± 9.6	5140 ± 75	38.0 ± 0.5	7.4 ± 0.8	954 ± 20	20.7 ± 2.2	590 ± 13.7	7.8 ± 2.2	4590 ± 80	$10. \pm 1.3$
Бен	41.4 ± 0.58	472 ± 8.5	335 ± 6.9	5210 ± 45	38.5 ± 0.9	7.3 ± 2.2	557 ± 17	17.9 ± 2.7	355 ± 9.5	6.3 ± 2.3	4750 ± 10	8.8 ± 1.6
Дамка	42.0 ± 0.39	642 ± 19.0	466 ± 9.3	5170 ± 46	39.0 ± 0.4	7.1 ± 1.4	778 ± 19	21.3 ± 3.0	494 ± 5.8	6.0 ± 1.2	4680 ± 52	9.4 ± 0.9

Примечание. Приводятся доверительные границы при $P = \pm 0.05$.

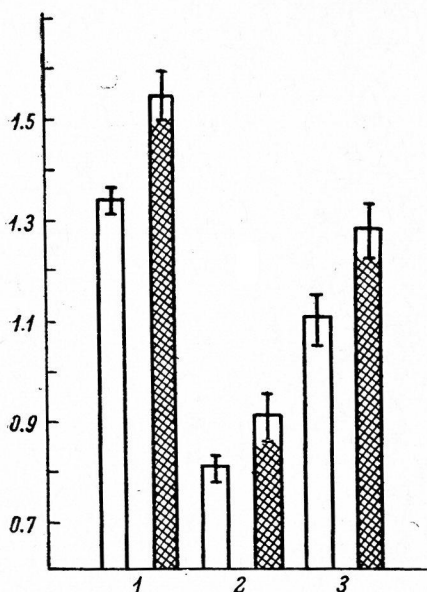


Рис. 1. Влияние пищеварения на объем циркулирующей крови.

По оси ординат — объем крови (в л) у собак Пиф (1), Бен (2), Дамка (3). Белые столбики — объем крови натощак, заштрихованные — объем крови на высоте пищеварения.

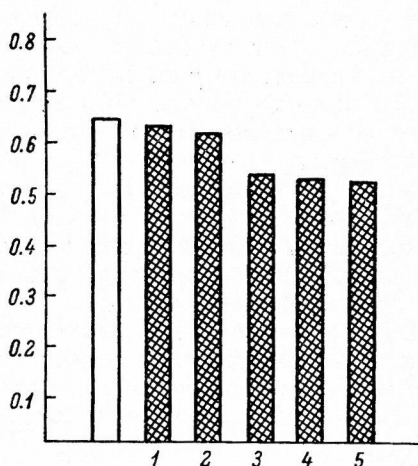


Рис. 2. Влияние водного голодания на объем плазмы у собаки Дамка.

По оси ординат — объем плазмы (в л); по оси абсцисс — время водного голодания (в сутках). Белый столбик — объем плазмы при нормальном пищевом режиме.

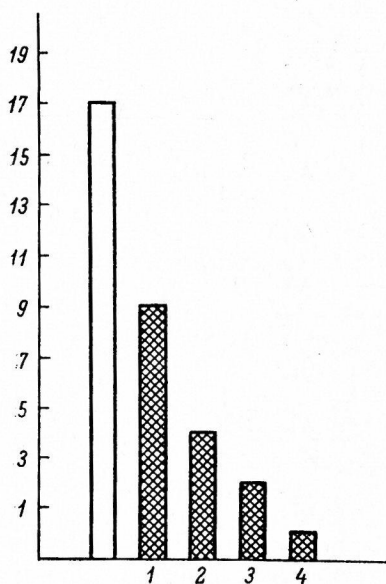


Рис. 3. Влияние водного голодания на прирост объема плазмы под влиянием пищеварения у собаки Бен.

По оси ординат — прирост объема плазмы под влиянием пищеварения (в % к исходному); по оси абсцисс — время водного голодания (в сутках). Белый столбик — прирост объема плазмы при нормальном пищевом режиме.

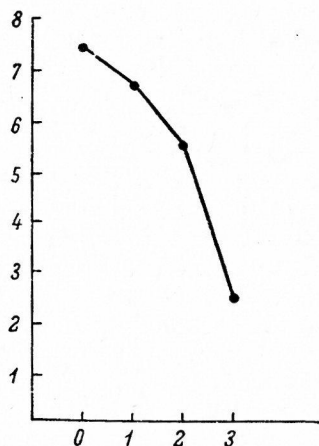


Рис. 4. Изменение коллоидно-осмотических свойств крови при водном голодании.

По оси ординат — прирост объема каждого эритроцита при пищеварении (в % к исходному); по оси абсцисс — время водного голодания (в сутках). 0 — при нормальном пищевом режиме.

на рис. 3 мы приводим данные опыта с сухоедением у собаки Бен. Если снижение общего объема плазмы при лишении питьевой воды становится отчетливым лишь к концу третьих суток, то снижение его прироста под влиянием пищеварения резко выражено уже к концу первых суток. Снижение прироста объема плазмы вполне соответствует нарастанию признаков обезвоживания, и к концу четвертых суток этот прирост практически незначителен.

Литературные данные (Данилов, 1956) и наш материал (см. таблицу) позволяют допустить, что коллоидно-осмотическое давление жидкости, доставляемой в плазму из водно-солевых депо под влиянием пищеварения, ниже чем таковое у плазмы крови натошак. Под влиянием же обезвоживания коллоидно-осмотическое давление этой жидкости претерпевает значительные изменения. На рис. 4 приводятся данные изменения прироста объема эритроцита под влиянием пищеварения в опыте с водным голоданием у собаки Дамка. Если при нормальном питьевом режиме объем эритроцитов под влиянием пищеварения увеличивался в среднем на 7.5%, то к концу третьих суток после лишения питьевой воды он вырос лишь на 2.6%, т. е. произошло уменьшение прироста более чем в два раза. Отсюда следует вывод, что коллоидно-осмотическое давление жидкости, поступающей в плазму из водно-солевых депо при пищеварении, в условиях водного голодания повышается.

ВЫВОДЫ

1. При пищеварении в условиях нормального питьевого режима объем циркулирующей крови увеличивается за счет плазмы и за счет нарастания общего объема эритроцитов. Объем плазмы увеличивается значительно.

2. Общий объем эритроцитов при пищеварении возрастает как вследствие увеличения объема каждого эритроцита, так и за счет увеличения числа циркулирующих эритроцитов.

3. Лишение собак питьевой воды приводит к снижению объема плазмы, особенно к концу третьих суток водного голодания.

4. В условиях водного голодания резко снижается прирост объема плазмы под влиянием пищеварения, что резко выражено уже к концу первых суток после лишения питьевой воды.

5. Коллоидно-осмотическое давление жидкости, поступающей в плазму из водно-солевых депо под влиянием пищеварения, повышается соответственно нарастанию симптомов обезвоживания.

ЛИТЕРАТУРА

- А до ль ф Э. Физиология человека в пустыне. Изд. ИЛ, М., 1952.
А с а т и а н и В. С. Биохимическая фотометрия. Изд. АН СССР, М., 1957.
Б у л б у к а И., С. Г а в р и л е с к у, Г. Д е й т ш, Н. Д и а к о н е с к у. Методы исследования гидро-электролитического равновесия. Бухарест, 1962.
Г и н е ц и н с к и й А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. Изд. АН СССР, 1963.
Д а н и л о в Н. В. Физиологические основы питьевого режима. Медгиз, 1956.
К е р п е л ь - Ф р о н и у с Э. Патология и клиника водно-солевого обмена. Будапешт, 1964.
К р а в ч и н с к и й Б. Д. Физиология водно-солевого обмена. Медгиз, 1963.
K e i t N. M., (1924). Цит. по: Э. Керпель-Фрониус, 1964.
P e t e r s J. P. (1950). Цит. по: Б. Д. Кравчинский, 1963.

Поступило 20 X 1964

INFLUENCE OF WATER DEFICIENCY ON FUNCTIONAL HAEMATOLOGIC CHANGES DURING DIGESTION

By V. S. Mironov

From the University, Rostov—on the Don

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

И. Г. Длусская

Москва

Много работ за последнее десятилетие посвящено изучению неспецифической реакции организма животного в ответ на самые различные воздействия — «стресс». Авторы, используя разнообразные раздражители, выделяли реакцию гормональной системы гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников.

Сейчас собраны многочисленные данные о повышении содержания стероидных гормонов в крови при самых разных видах физических, психических, фармакологических и прочих нагрузок (Guillemin et al. 1958; Fortier de Groot, 1959; Jates et al., 1961; Hyde, Skelton, 1961; Hedner, Rerup, 1962; Timmer, 1962; Barrett, Stockham, 1963). По интенсивности этих сдвигов судят о силе примененных раздражителей. Большой интерес представляет также и оценка динамики реакции: времени ее максимального развития, спада и возвращения к норме, а также ее особенностей при воздействии ряда следующих друг за другом раздражителей.

Авторы основных работ по вопросам динамики и лабильности гормональной реакции коры надпочечников у животных (Jates et al., 1961; Hedner, Rerup, 1962; Timmer, 1962; Barrett, Stockham, 1963) приходят к общему выводу, что в крови крыс гормональная реакция непродолжительна и максимум ее наблюдается в первые 30 мин. после применения кратковременного раздражителя (взятие в руки, инъекция, перенесение в другое помещение, легкая травма, охлаждение и т. д.). Ятс с соавт. (Jates et al., 1961), изучая на крысах вопрос саморегуляции работы гипофизно-адреналовой системы, ставили опыты по суммированию эффектов хирургической травмы и внутривенного введения кортикостерона. Арифметического суммирования эффектов этих двух воздействий авторы не наблюдали.

Нам показалось интересным в условиях нашей лаборатории выяснить на экспериментальных животных следующие вопросы: 1) зависимость реакции от силы или продолжительности воздействия, 2) характер реакции на ряд одинаковых и разных по типу нагрузок, 3) изменчивость реакции при тренировках.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на самцах белых крыс весом 120—200 г. Для каждой серии опытов брали крыс одного возраста. В работе применялись 2 типа воздействий: звуковой раздражитель (электрический звонок длительностью 7 мин.); физическая нагрузка (плавание при температуре $+30^{\circ}$ в течение 10, 30 мин. и 4 часов). До воздействия, сразу после окончания воздействия, через 15, 30, 60 мин. и 1.5 часа спустя у крыс из кончика хвоста брали кровь и определяли содержание кортикостерона. В длительных сериях опытов пробы брали реже. Мы пользовались несколько видоизмененной методикой Ценкера и Бернштейна (Zenker, Bernstein, 1958). Эти авторы определяли кортикостерон в 0.2—0.5 мл плазмы крысиной крови, пользуясь для этого флуорометром с чувствительными фотоэлементами. Модификация этого метода, используемая в нашей лаборатории (Балаховский, Длусская, Орлова, 1965) позволяет вести определение в 0.2 мл цельной крови, а не плазмы, что намного облегчает и ускоряет работу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первым этапом работы было выяснение нормального уровня кортикостерона в крови у крыс, а также гормональной реакции на легкую фикса-

цию и однократное применение раздражителей (звонок и плавание). В наших опытах содержание кортикостерона в норме в крови у крыс составило 9.5 ± 1.2 мкг%. Для взятия крови из хвоста крыс приходилось фиксировать в так называемом «домике». При обследовании контрольной группы животных оказалось, что только взятие в руки фиксации в «домике» вызывают четкую гормональную реакцию. Максимальной величины (21 мкг%) реакция достигает на 15—20-й мин. фиксации, длится около 20 мин. и через 1.5 часа возвращается к исходному уровню. Поэтому для того, чтобы проследить развитие реакции только на звуковой раздражитель, нам приходилось выдерживать крысу 1 ч. 15 м. в «домике» до включения звонка или брать кровь почти не фиксируя животное.

Звонок длительностью 7 мин. и плавание в течение 10 мин. при однократном применении вызвали реакцию, близкую по динамике и абсолютным величинам к реакции на фиксацию (табл. 1). Эта неспецифическая гормональная реакция на 3 разных по типу раздражителях достигала максимума через 15—20 мин. после начала действия раздражителя и через 1.5 часа после прекращения действия раздражителя снижалась до исходного уровня.

Следующим этапом работы была попытка выяснить зависимость реакции от силы и продолжительности воздействия. Основная серия опытов (13 животных) была проведена с плаванием длительностью 10 и 30 мин., т. е. в последнем случае физическая нагрузка была увеличена в 3 раза. На рис. 1 можно увидеть разницу между точками максимального развития реакций на эти нагрузки. Во-первых, при 30-минутном плавании реакция заметно интенсивнее (25 мкг%), тогда как после 10-минутного плавания — 19.4 мкг%. Во-вторых, концентрация гормонов в крови достигает почти максимального уровня на протяжении 30 мин. самого плавания и лишь незначительно нарастает в первые 15 мин. после прекращения нагрузки. Однако возвращение к норме происходит примерно за те же 1.5 часа, что и при меньшей нагрузке.

Для уточнения роли физической нагрузки была проведена небольшая серия опытов с 30-минутным плаванием с дополнительным грузом 5 г на 100 г веса и с 4-часовым плаванием. Опыты ставили на 4 крысах, в течение месяца до этих опытов плававших ежедневно по 30 мин. В табл. 2 приведены средние характеристики гормональных реакций в 1-ю, 2-ю и 3-ю декады тренировок. При плавании с дополнительной нагрузкой (8 опытов) и 4-часовом плавании (4 опыта) гормональная реакция в крови была несколько более длительной, хотя в максимальной точке и не отличалась от реакции на получасовое плавание в 3-й декаде тренировки.

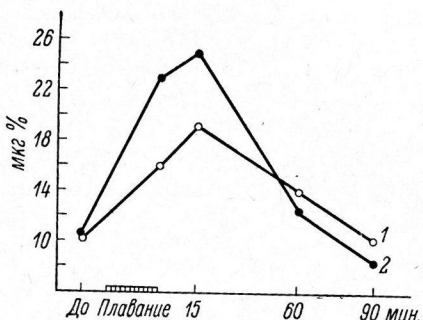


Рис. 1. Изменения кортикостерона в крови у крыс при однократном и двукратном плавании.

1 — однократное плавание 30 мин.; 2 — двукратное. По оси абсцисс — время от начала опыта (в мин.); по оси ординат — содержание кортикостерона в крови (в мкг %).

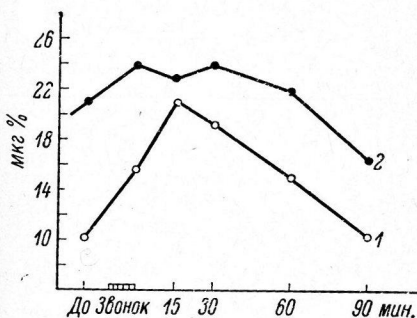


Рис. 2. Изменения кортикостерона в крови у крыс в ответ на звонок и суммарное действие фиксации звонка.

1 — звонок 7 мин.; 2 — звонок включен на 20 мин. после начала фиксации. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

серия опытов с 30-минутным плаванием с дополнительным грузом 5 г на 100 г веса и с 4-часовым плаванием. Опыты ставили на 4 крысах, в течение месяца до этих опытов плававших ежедневно по 30 мин. В табл. 2 приведены средние характеристики гормональных реакций в 1-ю, 2-ю и 3-ю декады тренировок. При плавании с дополнительной нагрузкой (8 опытов) и 4-часовом плавании (4 опыта) гормональная реакция в крови была несколько более длительной, хотя в максимальной точке и не отличалась от реакции на получасовое плавание в 3-й декаде тренировки.

Таблица 1

Сдвиги концентрации кортикостерона в крови при различных воздействиях

Вид воздействия	Число животных	Содержание кортикостерона (в мкг%)				
		по окончании воздействия	15 мин. спустя	30 мин. спустя	60 мин. спустя	90 мин. спустя
Длительная фиксация	8	—	21.0±2.3	—	14.0±3.0	9.5±1.35
Звонок 7 мин.	10	15.7±2.0	21.1±1.45	19.2±1.45	15.0±1.85	10.5±3.3
Звонок на фоне фиксации	11	24.0±2.2	23.0±2.2	24.0±1.7	22.0±1.95	16.5±1.45
Плавание в течение 10 мин.	5	16.0±1.3	19.4±1.95	17.5±3.2	—	10.2±2.7
Плавание в течение 30 мин.	8	23.1±2.65	25.0±3.4	—	12.3±1.6	8.5±2.4
Двукратное плавание (по 30 мин.)	4	22.0±3.9	25.5±5.3	—	16.5±1.7	15.0±2.1

Таблица 2

Содержание кортикостерона в крови при тренировках различной длительности

Вид воздействия	Число животных	Число опытов	Содержание кортикостерона (в мкг%), средние данные		
			через 5—15 мин. после плавания	60 мин. спустя	90 мин. спустя
1-я декада тренировок	4	12	22.0±1.85	11.0±1.2	9.0±0.7
2-я декада тренировок	4	12	21.0±1.6	8.0±1.05	8.0±0.7
3-я декада тренировок	4	8	19±1.23	8.0±0.72	8.0±1.4
Плавание с нагрузкой 10 г.	4	9	19±1.03	12±1.6	8.7±1.5
Плавание в течение 4 часов	3	3	20±1.7	11±0.7	11.0±2.5

В крови крыс, утонувших от физического истощения, содержание кортикостерона также не превышало 20—25 мкг%.

Для выяснения характера суммации эффектов различных раздражителей были проведены 2 серии опытов. В первой серии (11 животных) крыс фиксировали в «домике» и на 20-й мин. фиксации включали электрический звонок. Применение порознь этих 2 воздействий повышает концентрацию гормонов в крови с 10 до 21 мкг%. Арифметической суммации этих эффектов мы не наблюдали. Реакция на одновременное действие начала фиксации и 7 мин. звонка лишь немного превышает в своей максимальной точке реакцию на звонок, но длится гораздо дольше и не снижается до исходного уровня по истечении 1.5 часа (рис. 2).

Такой же эффект мы наблюдали и во второй серии опытов (5 животных), в которой животные плавали дважды по 30 мин. с перерывом в 20 мин. Концентрация гормонов, достигнутая во время первого плавания (20 мкг%) поддерживалась почти без повышения (22 мкг%) и во время второго 30-минутного плавания, но возвращения к исходному уровню в течение 1.5 часа после окончания второго плавания не происходило, концентрация оставалась в 1.5 раза выше нормальной — 15—16 мкг% (табл. 1).

Помимо изучения динамики содержания кортикостерона в крови при однократных кратковременных воздействиях, интересно было изучить также, меняется ли характер этой реакции при систематическом повторении таких воздействий ежедневно в течение длительного периода. Для этого ставили опыты с плаванием на 6 животных, из которых 4 плавали по 30 мин. ежедневно в течение месяца, а 2 крысы были контрольными. У них брали кровь одновременно с опытными, но они не плавали. Содержание кортикостерона у опытных животных определяли через 5—10 мин. после окончания плавания, 1 и 1.5 часа спустя, дважды в неделю. Остальные 4 дня в неделю крысы плавали, но кровь у них не брали. В воскресенье опыты не ставили. На рис. 3 и в табл. 2 приведены гормональные реакции опытных и контрольных животных, причем кривые отображают средние данные за 1-ю, 2-ю и 3-ю декады тренировок. Можно

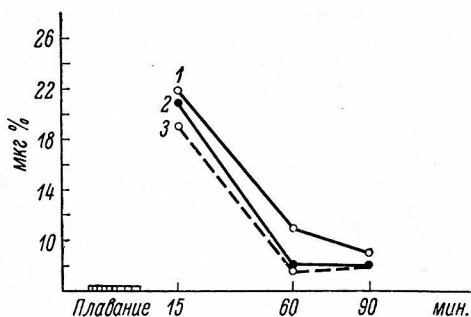


Рис. 3. Изменения кортикостерона в крови крыс при ежедневных тренировках в течение месяца.

1 — первая декада; 2 — вторая декада; 3 — третья декада.

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

Т а б л и ц а 3

Индивидуальные особенности реакции крыс

Дата опыта (1963)	Крыса № 3			Крыса № 7		
	содержание кортикостерона (в мкг%)					
	10—15 мин. после пла- вания	60 мин. спустя	90 мин. спустя	10—15 мин. после пла- вания	60 мин. спустя	90 мин. спустя
4 II	25	20	8	14	10	10
7 II	26	12	12	16	12	10
11 II	23	5	7	18	10	8
14 II	25	9	9	13	12	10
19 II	26	10	—	15	6	7
21 II	29	6	7	18	5	—
1 III	25	6	8	13	5	7

считать, что существенных изменений ни в интенсивности, ни в динамике реакций за период тренировки не произошло.

Что касается индивидуальных особенностей реакций животных, то по абсолютным величинам у отдельных животных они заметно различаются, но для одного и того же животного остаются относительно постоянными в течение длительного промежутка времени. В табл. 3 приведены данные о гормональных реакциях двух крыс, плавающих ежедневно по 30 мин. в течение месяца.

Несмотря на общность характера динамики реакций, абсолютное содержание гормона в крови у этих двух животных различно и различие этих реакций сохраняется из опыта в опыт при условии строгой стереотипности опытов.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Подводя итоги экспериментам с изучением динамики содержания кортикостерона в крови крыс при различных воздействиях, надо отметить, что эта реакция принадлежит к числу очень чувствительных. Поэтому при изучении действия того или иного фактора надо принимать специальные предосторожности, чтобы устранить ту ее компоненту, которая, по-видимому, связана с описанным И. П. Павловым ориентировочным рефлексом. Эта реакция одинаково закономерно развивается в ответ на раздражители, адресованные непосредственно в нервную систему (звук, помещение в «домик»), и на раздражители, которые вызывают перестройку функций многих органов и тканей (плавание).

Очень интересны временные характеристики содержания кортикостерона в крови. У крыс это увеличение наступает не сразу: во всех случаях требуется, вероятно, около получаса, чтобы реакция развилась в полной мере. Остается неясной причина этой задержки: то ли она связана с инертностью гипоталамо-гипофизарной системы, то ли — непосредственно с инертностью коры надпочечника. Опыты с различными воздействиями разной длительности говорят о том, что повышение содержания кортикостерона начинается и поддерживается на протяжении всего воздействия, а уменьшение начинается вскоре после окончания опыта и занимает время порядка 1.5—2 часов.

Прямой связи между характером этой реакции и объемом физической работы не наблюдается. Лишь при сравнительно небольших физических нагрузках их увеличение приводит к увеличению максимального содержания кортикостерона, а увеличение продолжительности плавания до 4 часов, дополнительная нагрузка при плавании и даже доведение до полного физического истощения уже не изменяют реакции.

Проявлением унифицированности, неспецифичности гормональной реакции в наших опытах было то, что кратковременные воздействия разного типа, не имеющие второго повреждающего влияния (звук, фиксация, плавание), вызывали реакцию одного и того же порядка (20—25 мкг%) с небольшими вариациями. В то же время интересно отметить наличие индивидуальных различий этой реакции и ее стабильность у отдельных животных, что мы наблюдали в опытах с ежедневной физической тренировкой.

Отсутствие арифметической суммы гормональных реакций в наших опытах с одновременным применением двух воздействий полностью совпадает с результатами, полученными в работе Ятеса с соавт. (Jates et al., 1961) и подтверждает предположение о взаиморегуляции между содержанием в крови АКТГ и стероидных гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаховский И. С., И. Г. Длусская, Т. А. Орлова, *Вопр. мед. хим.*, № 5, 1965.
 Barrett A. M., M. A. Stockham, *Journ. Endocrinol.*, 26, № 1, 97, 1963.
 Fortier C., J. de Groot, *Am. Journ. Physiol.*, 196, 589, 1959.
 Guillemin R., G. W. Clayton, I. D. Smith, H. S. Lipsomb, *Endocrinology*, 63, 349, 1958.
 Hedner P., Cl. Rerup, *Acta Endocrinol.*, 41, № 2, 219, 1962.
 Jates F. E., S. E. Leeman, D. W. Gleinister, *Endocrinology*, 69, № 1, 67, 1961.
 Timmer R. F., *Proc. soc. exptl. biol. a. Med.*, 110, № 4, 694, 1962.
 Zenker N., D. Bernstein, *Journ. Biol. Chem.*, 231, № 2, 695, 1958.

Поступило 6 VIII 1964

PATTERNING OF ADRENOCORTICAL HORMONE RESPONSE IN RATS EXPOSED TO VARIOUS EFFECTS

By I. G. Dlusskaia

Moscow

ИЗМЕНЕНИЕ ВОДНО-СОЛЕВЫХ ОТНОШЕНИЙ
МЕЖДУ КРОВЬЮ И ПЕРИКАПИЛЛЯРНЫМ ПРОСТРАНСТВОМ
ПРИ ГИПЕРОСМИИ В КАПИЛЛЯРАХ

Л. К. Великанова

Государственный медицинский институт, Новосибирск

Регуляция осмотического гомеостазиса внутренней среды организма обеспечивается двумя механизмами, первый из которых вызывает срочную реакцию, а второй — окончательную, занимающую более продолжительное время (Керпель-Фрониус, 1964).

«Срочный» механизм эволюционно наиболее древний. Он основан на экстренно возникающих перемещениях воды и ионов между кровью, перикапиллярным пространством и клетками и связан со «слепым» физико-химическим процессом, связь которого с почкой и системами ее регулирующими пока еще не ясна. Лиф с соавт. (Leaf, T. Souther, 1949a, 1949b), Керпель-Фрониус (1964) представляют немедленную осморегулирующую реакцию как процесс, протекающий между внеклеточной и внутриклеточной жидкостями, не придавая должного значения степени участия в нем интерстициального пространства в крови. Нам же кажется, что в срочную реакцию прежде всего вовлекаются кровь и межклеточная жидкость и только при значительных нарушениях включаются клетки. Перикапиллярное пространство, по-видимому, и является средой, «смягчающей» удар по клетке при тех или других сдвигах в циркулирующей жидкости.

Первая фаза осморегуляции складывается из так называемого «осмотического тока воды» (Koranyi, 1897) в сторону большого давления (Koranyi, 1897; Roth, 1899; Leaf et al., 1949a, 1949b, 1952) и усиленной диффузии ионов в обратном направлении (Pappenheimer et al., 1948; Freis et al., 1953). Однако все эти процессы, хотя они и развиваются в значительной степени стремительно, способны обеспечить только «смягчение» (Керпель-Фрониус, 1964) гипер- или гипотонии в капиллярах и лишены возможности полностью восстановить водно-солевой гомеостазис организма.

Очевидно, что срочный механизм осморегуляции обеспечивает стабилизацию ионного состава крови и, кроме того, перемещая воду и катионы, создает условия для включения физиогенетически более молодого механизма окончательного выравнивания водно-солевого баланса. Этот механизм работает по типу осморегулирующего рефлекса (Гинецкий, 1963), начальным звеном которого являются осморецепторы интерстициального пространства, где разыгрываются ионнообменные процессы.

Сигналы от этих рецепторов посылаются в центры гипоталамической области, которые вызывают увеличение или уменьшение секции альдостерона и вазопрессина, вследствие чего изменяется реабсорбция натрия и воды в дистальных отделах нефрона (Verney, 1947, 1948; Гинецкий, 1963; Великанова, 1955; Финкинштейн, 1963). Таким путем вторая фаза осморегуляции приводит к окончательному восстановлению гомеостазиса организма.

Как показывают многочисленные исследования (Verney, 1947; Великанова, 1955, 1962; Великанова, Финкинштейн, 1959; Борисова, Финкинштейн, 1961; Инчина, Финкинштейн, 1961; Тшенина, Финкинштейн, 1961, и др.), введение в кровоток гипертоических, изосмотических друг другу растворов различной химической природы оказывает не одинаковое действие на механизм осморегуляции. Так, например, растворы мочевины, изосмотические 3—5%-м растворам NaCl не вызывают изменения диуреза и, следовательно, не приводят к включению осморегулирующего рефлекса. Очевидно, причину этого следует искать в особенности первой фазы осморегуляции. Видимо, различные вещества, даже будучи введенными в изосмотической концентрации, вызывают неравнозначные ионнообменные реакции и, следовательно, создают различные условия для раздражения осморецепторов.

В настоящем исследовании делается попытка раскрыть ту неравнозначность ионнообменных реакций, которая создается при введении в артериальную систему органа гипертоических, изосмотических друг другу растворов различной химической природы, и выяснить складывающиеся в интерстициальном пространстве отношения, вызывающие раздражение осморецепторов.

МЕТОДИКА

В данной работе был использован метод «переживающей изолированной конечности», сбалансированной на весах, впервые описанный Паппенгеймером (Pappenheimer, 1948). Мы пользовались установкой, изображенной на рис. 1, позволяющей поддерживать постоянно температуру и количества перфузата, омывающего конечность.

У собаки, весом 6—10 кг, изолировалась тазовая конечность с вычленением сустава. Все сосуды тщательно перевязывались, а поверхность разреза посыпалась гемостатической губкой для предотвращения кровопотерь.

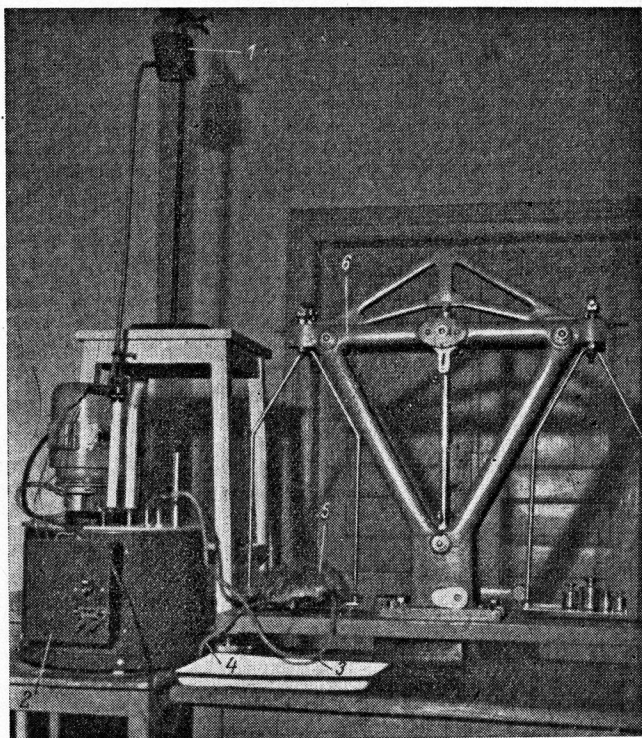


Рис. 1. Общий вид установки, на которой проводились исследования.

1 — резервуар с оксигенированной кровью; 2 — ультратермостат, поддерживающий постоянно температуру и притока крови; 3 — приток крови, трубка, соединенная канюлей с а. femoralis; 4 — отток крови, трубка, соединенная канюлей с в. femoralis; 5 — конечность собаки; 6 — весы.

В начале операции в а. carotis com. трансфузировалось 300—500 мл подогретого раствора Рингера, а затем из этой же артерии выпускалась кровь в резервуар, содержащий гепарин. Выпущенная кровь оксигенировалась из кислородной подушки и использовалась для дальнейшей перфузии конечности. Кровоснабжение изолированной конечности, как правило, возобновлялось через 2—10 мин. после отключения, и только в двух случаях оно задерживалось на 20—25 мин. Затем конечность помещалась на весы и уравнивалась гириями. Вес конечности в зависимости от величины собаки колебался от 350 до 1000 г.

Если в течение 30—50 мин. вес конечности не изменялся, тогда приступали к опыту по следующей схеме: в начале определялась скорость кровотока за 1 мин. и бралась для исследования первая проба крови. Затем в сосуд по направлению к органу вводили 3 мл испытуемого раствора за 20 сек. и сразу же регистрировался вес конечности, измерялось количество оттекающей жидкости, и в течение 5—10 мин. каждые 20—30 сек. собирались пробы крови.

Испытаны эффекты 3%-го раствора поваренной соли и изотонических ему 18.6-го раствора глюкозы и 5.6%-го раствора мочевины. Контролем служили раствор Рингера и сыворотка крови.

Во всех пробах крови определялся плотный остаток — методом рефрактометрии, осмотическое давление — методом криоскопии на установке, описанной Л. И. Кур-

дубан (1955), и концентрация натрия — методом пламенной фотометрии. Результаты анализа первой пробы принимались за 100%, и с ними сравнивались все остальные. В конце опыта определялось общее изменение веса конечности. В 11 опытах из 17 вес конечности увеличился на 5—26 г, в 2 — не изменился, а в 4 — уменьшился на 5—20 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние введения различных гипертонических растворов на вес конечности. Введение в кровоток 3 мл 3%-го раствора поваренной соли и изотонического ему раствора глюкозы приводит к уменьшению веса конечности уже в первые 20—40 сек. и удерживается в течение 2—6 мин. Снижение веса конечности наблюдается во всех без исключения опытах; для иллюстрации мы приводим один из них (рис. 2).

На рис. 2 видно, что введение хлористого натрия вызывает падение веса конечности на 4 г, а глюкозы — на 5 г. Мочевина вызывает или незначительное повышение веса, или совсем не оказывает влияния. Сыворотка крови приводит к небольшому повышению веса конечности, а раствор Рингера совсем не влияет на вес. Материалы всех опытов данной серии представлены в табл. 1.

Паппенхеймер (Pappenheimer, 1948, 1951), изучая вопросы проницаемости капилляров на изолированной конечности, отмечал, что изменение веса происходит при ускорении или замедлении транспорта воды из капилляров в перикапиллярное пространство или обратно.

При ускорении движения воды в сторону капилляров, когда ткань теряет воду, вес конечности уменьшается, и, наоборот, увеличивается при переходе воды в интерстициальное пространство. При введении гипертонических растворов и глюкозы вес конечности уменьшался, следовательно, в условиях гипертонии в капиллярах ткань теряла воду. Интенсивность этого движения воды зависела от химической природы

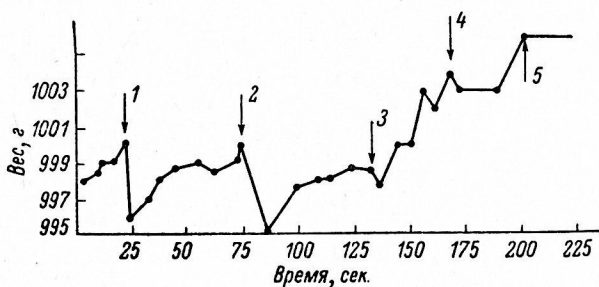


Рис. 2. Изменение веса конечности при введении в артериальную систему гипертонических растворов различной химической природы.

Введено 5 мл: 1 — 3%-го раствора NaCl, 2 — 18,6%-го раствора глюкозы, 3 — 5,6%-го раствора мочевины, 4 — сыворотки крови, 5 — раствора Рингера. Стрелки здесь и на рис. 3 — момент введения растворов.

Таблица 1

Изменение веса изолированной конечности при введении различных гипертонических растворов *

Вводимые растворы	Количество опытов	Крайние колебания веса	Среднее арифметическое	Среднее квадратическое отклонение	Коэффициент достоверности	Вероятность возможной ошибки	Вероятность возможной ошибки (в %)
NaCl	21	—2—10	—5.4	±0.17	34.3	0.001	99.9
Глюкоза . . .	9	—2—11	—5.7	±1.08	5.2	0.01	99.0
Мочевина . .	9	(—1.5—+2.5)	0	0	0	0	0
Раствор Рингера	19	(—1.5—+2.5)	Повышение веса статистически недостоверно				

* Знак (+) — увеличение веса конечности; знак (—) — снижение веса конечности.

вводимого вещества. Глюкоза вызывала более интенсивный транспорт воды, хлористый натрий — менее интенсивный, а мочеви́на совсем не изменяла тока воды из перикапиллярного пространства в кровь.

Таким образом, вещества различной химической природы, будучи введенные в изотоничной друг другу концентрации, оказывают весьма разнообразное влияние на скорость транспорта воды из перикапиллярного пространства в кровь.

Изменение химического состава и количества оттекающей крови после введения различных гипертонических растворов. Введение различных ги-

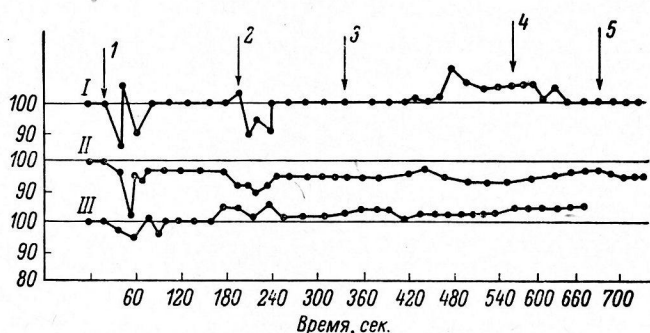


Рис. 3. Влияние различных гипертонических растворов на содержание общего белка, концентрацию натрия и осмотическое давление оттекающей крови.

I — изменение концентрации Na⁺ (в % от исходного) в оттекающей крови при введении различных гипертонических растворов; *II* — изменение содержания общего белка (в %) в оттекающей крови; *III* — изменение осмотического давления в оттекающей крови.

пертонических растворов к органу меняет содержание общего белка, осмотического давления и концентрации Na⁺ в оттекающей крови. Как это видно на рис. 3, плотный остаток при введении NaCl круто падает и удерживается на этом уровне, испытывая небольшие колебания, в течение 2—6 мин. Затем количество общего белка начинает восстанавливаться. Такое же снижение белка возникает при действии глюкозы. Мочевина, так же как и контрольные растворы, существенных изменений в содержании плотного остатка крови не вызывает. Концентрация натрия снижается при введении поваренной соли и глюкозы на 5—10% и держится на этом уровне 2—6 мин. Мочевина, сыворотка крови и раствор Рингера содержания натрия в крови не изменяют. Хлористый натрий снижает осмолярную концентрацию крови более, чем на 10%. Введение же глюкозы в первый момент повышает осмотическое давление на 10% и более, но в последующие 30—90 сек. оно постепенно снижается. Небольшое увеличение давления вызывает также мочеви́на. Контрольные растворы не влияют на величину осмотического давления крови.

Характерный сдвиг происходит также и в количестве оттекающей жидкости (табл. 2). Так, в момент инъекции NaCl и глюкозы отток увеличивается почти в $1\frac{1}{2}$ —2 раза по сравнению с исходным, постепенно снижаясь только к концу 2—5-й мин. Мочевина и контрольные растворы влияют незначительно.

Следовательно, введение веществ различной химической природы оказывает не только разнообразное влияние на скорость транспорта воды, но и вызывает неравнозначные ионнообменные реакции, в результате которых в различной степени изменяются количество общего белка, концентрация натрия и осмотическое давление венозной крови.

Т а б л и ц а 2

Влияние введения растворов различной химической природы на величину оттока

Вводимые растворы	Количество опытов	Средняя величина кровотока		Отклонение (в %)
		до введения раствора	после введения	
Поваренная соль . .	8	57.5	102.7	180. ± 11.7
Глюкоза	8	75.1	112.3	151.0 ± 11.25
Мочевина	9	52.1	54.5	107.9 ± 12.5
Раствор Рингера . .	8	72.9	68.1	98.7 ± 4.3

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленный экспериментальный материал, на наш взгляд, убедительно доказывает, что гиперосмия в капиллярах, вызванная веществами различной химической природы, создает неодинаковое течение физико-химических процессов между кровью и перикапиллярным пространством.

Уменьшение плотного остатка в оттекающей крови, падение веса конечности, увеличение оттока при введении хлористого натрия и глюкозы свидетельствуют о возросшем транспорте воды из межклеточного пространства в кровь. Мочевина, изоосмотичная этим раствором, не оказывает такого действия и не влияет на ток воды. Скорость движения воды через полупроницаемую стенку капилляра зависит от характера вещества, создающего гиперосмию. Наибольший эффект оказывает поваренная соль, на втором месте стоит глюкоза, а на третьем — мочеви́на.

Срочный механизм осморегуляции не ограничивается только «присасыванием» воды, но включает в себя и другие (как достаточно исследованные, так и еще неизвестные) ионнообменные реакции. В частности, гиперосмия увеличивает процесс диффузии ионов через капиллярную стенку в межклеточное пространство. Движение натрия из капилляра в перикапиллярное пространство при этих условиях возрастает настолько, что приводит к снижению концентрации его в оттекающей крови почти на 10%.

Скорость диффузии ионов через поры стенки капилляров зависит от величины элементарных частиц вещества. Чем меньше величина молекулы, тем легче она проникает в межклеточное пространство, создавая там значительный осмотический сдвиг.

Молекула глюкозы намного больше молекулы натрия, поэтому она с трудом диффундирует в межклеточное пространство, увеличивая на более длительное время осмотическое давление в капиллярах. Глюкоза не успевает за время прохождения крови по капиллярам покинуть кровеносное русло, и в первые 30—90 сек. после введения концентрации глюкозы и осмотическое давление в оттекающей крови увеличиваются. Но в результате стремительно протекающих ионнообменных реакций через 60—120 сек. происходит полное восстановление состава крови. Таким образом, немедленный осморегулирующий механизм, с одной стороны, ведет к постоянству состава крови, а с другой, вызывая осмотическое неравенство в перикапиллярном пространстве, создает условия для включения осморегулирующего рефлекса и окончательного выравнивания водно-солевого гомеостаза.

Мочевина не вызывает сколько-нибудь заметных сдвигов в ходе ионнообменных реакций. Пассивно проникая почти через все биологические мембраны, она свободно проходит как в межклеточное пространство, так и в клетку, равномерно распределяется в жидких фазах организма,

не создавая осмотического градиента; потому авторецепторы индифферентны к введению гипертонического раствора мочевины.

Итак, своеобразие течения срочной осморегулирующей реакции зависит от химической природы вещества, создавшего гиперосмию. Гипертонические растворы различных веществ, попав в кровь в изоосмотичном друг к другу отношении, вызывают неравнозначные ионнообменные процессы между кровью и перикапиллярным пространством, создавая тем самым различные условия для раздражения осморекцепторов, а следовательно, и для возникновения осморегулирующего рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова С. А., Я. Д. Финкинштейн, Сб. докл. II Научн. конфер. физиолог., биохим., фармаколог. Зап.-сиб. объедин., посвящ. XXII съезду КПСС, 12, Томск, 1961.
- Великанова Л. К. Тканевые рецепторы осморегулирующего рефлекса. Дисс. Новосибирск, 1955; Бюлл. exper. биол. и мед., в. 1, 15, 1962.
- Великанова Л. К., Я. Д. Финкинштейн, Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1472, 1959.
- Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. Изд. АН СССР, 1963.
- Инчина В. И., Я. Д. Финкинштейн, Сб. докл. II Научн. конфер. физиолог., биохим., фармаколог. Зап.-сиб. объедин., посвящ. XXII съезду КПСС, 55, Томск, 1961.
- Казначеев В. П., Тр. Новосиб. мед. инст., Новосибирск, 1960.
- Керпель-Фрониус. Патология и клиника водно-солевого обмена. Изд. АН Венгрии. Будапешт, 1964.
- Курдубан Л. И. Влияние экстирпации двигательных зон коры головного мозга собаки на водный обмен. Дисс. Новосибирск, 1955.
- И. Русняк, М. Фельди, В. Сабо. Физиология и патология лимфообращения. Изд. АН Венгрии, Будапешт, 1957.
- Тишенина Р. С., Я. Д. Финкинштейн, Сб. докл. II Научн. конфер. физиолог., биохим. и фармаколог. Зап.-сиб. объедин., посвящен. XXII съезду КПСС, 148, Томск, 1961.
- Финкинштейн Я. Д. Осморекцепторы антидиуретической системы. Дисс. Новосибирск, 1963.
- Freis E. D., T. E. Higgins, H. J. Morowitz, App. Physiol., 5, 9, 526, 1953. Цит. по: В. П. Казначеев, 1960.
- Kogan A., Zs. Klin. med., 33, 1, 1897. Цит. по: Русняк И., М. Фельди, В. Сабо, 1957.
- Leaf A., W. Couter, Journ. Clin. Invest., 38, 52, 1067, 1949.
- Leaf A., W. Couter, L. Newburgh, Journ. Clin. Invest., 38, 52, 1082, 1949.
- Leaf A., A. R. Mambay, Journ. Clin. Invest., 31, 54, 1952.
- Parrenheimer J. K., A. Sato-Rivera, Am. Journ. Physiol., 152, 471, 1948.
- Parrenheimer J. K., E. M. Renkin, L. M. Borero, Am. Journ. Physiol., 167, 13, 1951.
- Roth W., Arch. Anat., Physiol., 416, 1899. Цит. по: И. Русняк, М. Фельди, В. Сабо, 1957.
- Verney E., Proc. Roy. Soc., London, 135, 25, 1947; Arch. exper. Rath. Pharmak, 205, 387, 1948.

Поступило 6 XI 1964

CHANGES IN WATER—ELECTROLYTE RELATIONS BETWEEN BLOOD AND PERICAPILLARY SPACE WITH INTRACAPILLARY HYPEROSMOSIS

By L. K. Velikanova

From the Medical Institute, Novosibirsk

АВТОГРАФИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. Н. Зотикова и П. В. Михеев

Научно-опытная станция
по изучению физиологии сельскохозяйственных животных
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Факт самоизображения тканей при радиографии отмечен рядом исследователей (Boyd, Board, 1949; Odeblad, 1953; Everett, Simmons, 1953), которые рассматривали данный феномен лишь как артефакт, являющийся помехой при автордиографии. Изучая природу этого явления без введения меченых соединений, Н. Н. Белавина (1954а, 1954б, 1955), В. Р. Качанов и А. А. Яровой (1954) предполагали, что эффект контактной фотографии — образования скрытого фотографического изображения, соответствующего структуре органов и тканей, — обусловлен воздействием на эмульсионный слой тканевых окислительных процессов.

Целью настоящей работы являлось использование этого феномена для изучения интенсивности энергетических процессов в тканях молочной железы при различном ее функциональном состоянии и при условии экспериментальных воздействий на нее нервно-гормональных факторов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на парных брюшных молочных железах белых мышей на 12—17-й день лактации. Эксперименты ставились тотчас же или в разные сроки после естественного опорожнения железы голодными детенышами (перед кормлением детеныши предварительно отсаживались от матери на 6—8 часов) или после инъекции ампульного питуитрина, а также после раздражения нерва молочной железы. Всего в опытах использовано 60 мышей.

Мыши наркотизировались путем подкожной инъекции 0.3—0.4 мл 0.5%-го раствора амиталя натрия. В серии опытов с инъекцией питуитрина сначала экстирпировалась контрольная брюшная молочная железа и сразу же подкожно вводилось 0.2 мл ампульного раствора питуитрина концентрации $1 \cdot 10^{-4}$. Через 10 мин. после инъекции экстирпировалась опытная брюшная железа. В другой серии опытов производилось одностороннее электрическое раздражение периферического конца нерва молочной железы (Зотикова, 1955), а через 10—15 мин. после окончания раздражения удалялись парные железы (опытная и контрольная). Всего было экстирпировано по 30 парных желез в каждой серии опытов.

Сразу же после экстирпации молочные железы распластывались на предметном стекле и в темноте накладывались ветральной поверхностью на эмульсионный слой негативной пленки (АМ-1), которая перед этим вставлялась в специальную кассету из органического стекла (рис. 1). После фиксации концов предметного стекла при помощи резиновых колец кассета закрывалась в черную бумагу и помещалась в рефрижератор при температуре 4° . Время экспозиции определялось опытным путем.

После экспонирования черная бумага снималась в темной комнате, фотопленка вместе с предметным стеклом вынималась из кассеты и погружалась в бачок с холодной водой. В том случае, если молочные железы прилипали к фотоэмульсии или предметному стеклу, они отставали после 5—10-минутного пребывания в воде, после чего

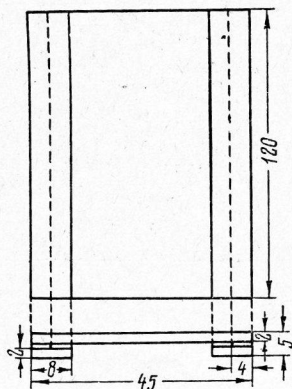


Рис. 1. Чертеж кассеты для автографии молочной железы.

Размеры в миллиметрах.

фотопленка подвергалась тщательному промыванию. Проявление и фиксирование пленки производилось обычным путем.

Оценка автограмм, при которой обращалось внимание на совпадение автографического рисунка с отдельными структурными элементами железы, производилась под микроскопическим контролем. Кроме того, во всех опытах небольшие кусочки железы фиксировались формалином для последующего гистологического анализа. Характер жиросекреторного цикла оценивался по наличию жировых шариков в железистом эпителии, их величине и расположению в клетке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В наших условиях опыта молочная железа, взятая в состоянии от 6 до 8 часов после подсоса, будучи экспонирована на фотоэмульсии в течение 2 часов, дает вполне четкое изображение своей поверхности (рис. 2, А, В, Д, Е; 3, А). На представленных автограммах отчетливо видны контуры отдельных гроздей, долек или долей, разделенных соединительнотканными прослойками. Вместе с этим в каждой железе выяв-

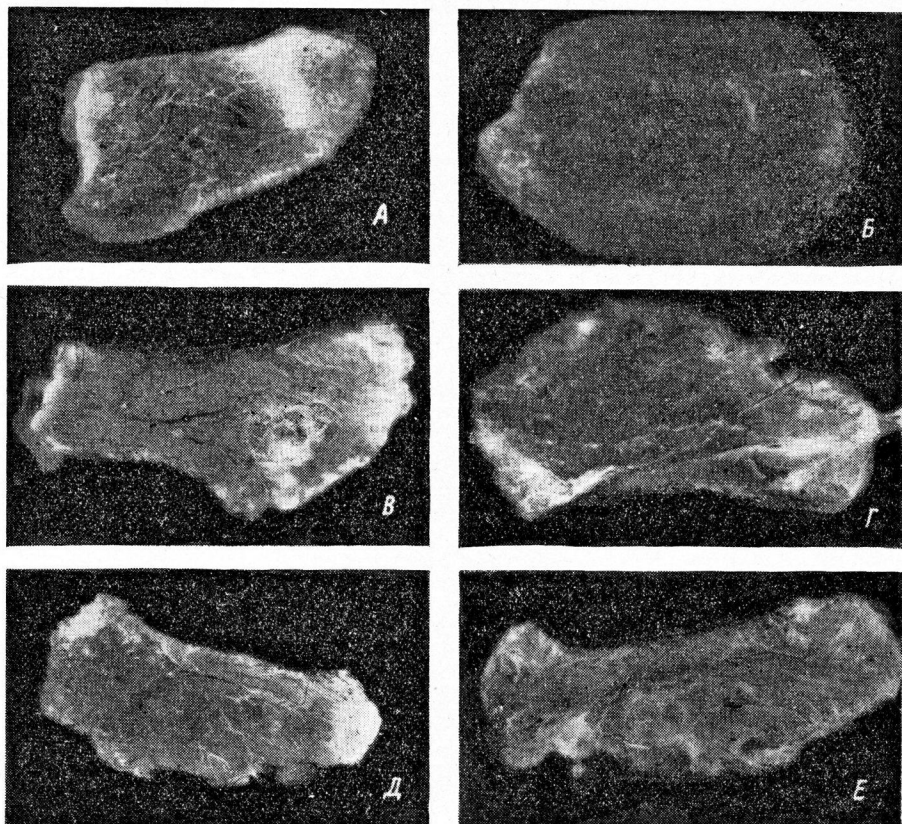


Рис. 2. Автограммы молочной железы.

А — контрольная железа спустя 8 часов после опорожнения; Б — парная к ней после инъекции питуитрина, экспозиция по 2 часа; В — контрольная, наполненная секретом железа, экспозиция 2 часа; Г — парная к ней после инъекции питуитрина, экспозиция 3 часа; Д — железа после подсоса; Е — парная к ней без отсоса, экспозиция по 3 часа.

ляется неодинаковая активность отдельных участков. Наибольшей она выявляется на участках, более отдаленных от протоков (белые на позитиве). Активность желез, взятых у разных подопытных животных при одних условиях опыта, может быть также несколько различной по топографии, но тем не менее, экспозиция продолжительностью в 2 часа является для них наиболее адекватной. Кроме того, результаты экспериментальных воздействий на железу постоянно оценивались по отношению к парной контрольной стороне.

Опыты с применением автографического метода дали возможность установить, что во всех опытах при действии питуитрина происходит значительное снижение активности железы по отношению к фотоэмульсии (рис. 2, Б). В этих условиях экспониро-

вания получается слабое изображение с очень нечеткими контурами строения ткани. Этот факт указывает на то, что под действием питуитрина происходят глубокие изменения как в железистой, так и в интерстициальной соединительной ткани. Несколько активнее по отношению к эмульсии оказываются участки, расположенные по краям железы. При увеличении экспозиции с 2 до 3 часов изображение их на фотоэмульсии получается уже достаточно ясным и четким. Такие отпечатки по своему виду мало чем отличаются от изображения контрольных желез (рис. 2, В, Г).

В этих опытах с инъекцией питуитрина емкостная система железы оставалась наполненной молоком. Важно было выяснить, не является ли причиной снижения фотографической активности железы увеличение внутриемкостного давления. С целью выяснения такой возможности были поставлены специальные опыты на животных, у ко-

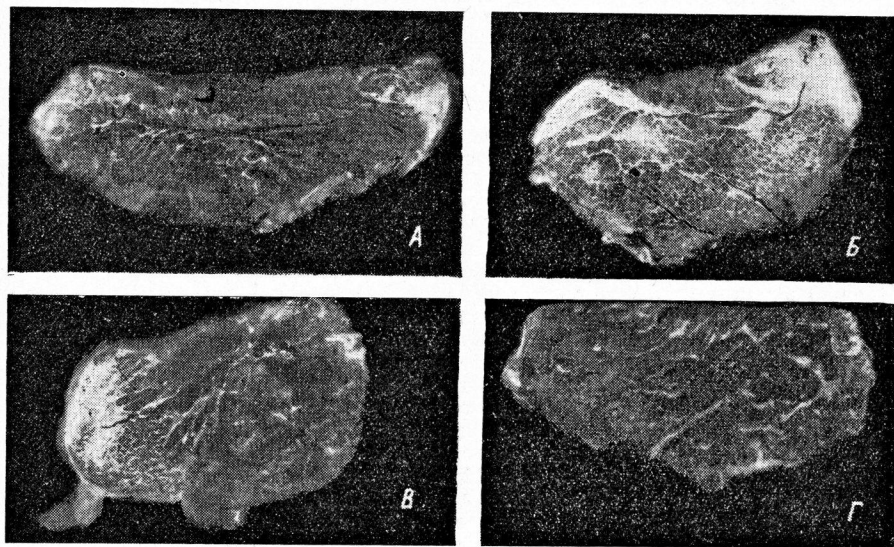


Рис. 3. Автограммы молочной железы.

А — контрольная железа, наполненная секретом; Б — парная к ней после раздражения нерва; В — железа после инъекции питуитрина; Г — парная к ней после действия питуитрина, введенного на фоне нервного раздражения, экспозиция — по 2 часа.

торых соски одной стороны заклеивались, а соски другой стороны высасывались детенышами. В результате в обоих случаях клетки эпителия альвеол значительно освобождались от жировых включений, независимо от того, опорожнялась ли или оставалась наполненной емкостная система железы.

Представленные на рисунке 2, Д, Е автограммы иллюстрируют результаты опытов этой серии. Как видно, разницы в активности парных желез не наблюдается. Следовательно, снижение активности желез к фотослою при действии на них питуитрина не связано с увеличением давления. После введения питуитрина или после сосания с течением времени отмечается быстро нарастающая активность железы к фотоэмульсии. Так, уже спустя 3 часа после отсасывания молока в железе восстанавливается способность давать отчетливое изображение на фотоэмульсии при обычной 2-часовой экспозиции.

При электрическом раздражении периферического конца нерва железы ее общая активность по отношению к фотоэмульсии усиливается (рис. 3, А, Б). Наиболее резкими становятся не только контуры гроздей альвеол, но и соединительнотканьные прослойки.

С помощью автографии удалось выявить характерные особенности совместного действия эфферентных нервно-гормональных факторов, постоянно сопутствующих дойке или сосанию. В наших опытах действие питуитрина на молочную железу на фоне нервного раздражения, а также спустя 10 мин. после окончания раздражения нерва, особенно резко ослабляет фотоактивность железы по сравнению с железой, не подвергавшейся нервной стимуляции (рис. 3, В, Г). В опытной железе становится значительно меньше активных участков (белых).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Н. Н. Белафина (1954) связывает явление самоизображения тканей и органов с восстановительно-окислительным воздействием на фотоэмульсию тканевой жидкости. Выясняя природу этого явления, В. Р. Качанов и А. А. Яровой пришли к выводам,

что наблюдаемый феномен есть отражение потенциалов окислительно-восстановительных систем тканей органа. Из данных, приведенных авторами, следует, что более активными являются ткани развивающихся эмбрионов и растущих растительных объектов или органов, отличающихся интенсивной функциональной деятельностью (почка, печень и др.).

Как видно из наших опытов, к таким органам относится и молочная железа, степень активности которой по отношению к фотослою зависит от состояния органа и изменяется под влиянием нервно-гормональных воздействий.

Возникает вопрос, с какими процессами связана активность этого органа по отношению к фотоэмульсии?

Прежде всего следует отметить, что гистологический анализ материала этих серий опытов подтвердил ранее установленный нами факт наличия нервно-гормонального регуляторного механизма секреции молочного жира. Как было установлено И. Н. Зотиковой (1955), раздражение периферического отрезка нерва молочной железы приводит к оптическим изменениям в цитоплазме секреторных клеток. Такое раздражение сопровождается или усилением жиroadобразования или перемещением жировых капель в апикальный полюс клетки без выделения их в просвет альвеол (Зотикова, 1962а). Дальнейшие исследования (Зотикова, 1962б) Зотиковой и Михеева позволили установить, что выделение из клеток жировых шариков и образование на их месте вакуолей происходит в результате действия на железистую ткань питуитрина. Кроме того, было обнаружено, что как нервные, так и гормональные влияния вызывают определенные изменения в степени сорбции витального красителя в переживающих молочных железах.

В соответствии с этим становится возможным подойти и к оценке фактов, полученных в настоящей работе.

Можно предполагать, что синтез и формирование жировых включений сопровождается усилением окислительно-восстановительных процессов. Нервные влияния, активизируя процесс формирования секрета, находят свое отражение в повышении активности ткани к фотоэмульсии. Кроме того, на основании полученных автограмм появляется возможность считать, что под воздействием нервных факторов энергетические процессы усиливаются в большей степени в межалвеолярных и междольчатых участках ткани железы. Возможно, что соединительная ткань железы играет не только опорную роль, но и активно участвует и в синтетических процессах железы. Справедливость приведенного соображения находит подтверждение в опытах П. В. Михеева (1964). По данным автора, эфферентная нервная система оказывает непосредственное влияние на мобилизацию жира из жировой соединительной ткани.

Реакция ткани молочной железы на гормон нейтрогипофиза, сопровождающаяся выведением жира из клеток, представляется как акт завершения железой основной своей функции — секреции. После выполнения этой своеобразной работы в железе наступает своего рода относительный «покой». При этом уровень окислительно-восстановительных процессов снижается и активность железы к фотоэмульсии значительно падает.

Таким образом, применение метода автограмм дает возможность установить в молочной железе связь интенсивности метаболизма не только с ее функциональным состоянием, но и с нервно-гормональными факторами, оказывающими влияние на ее деятельность.

ВЫВОДЫ

1. Степень фотографической активности молочной железы может служить косвенным критерием для оценки ее функционального состояния.
2. Действие питуитрина на молочную железу сопровождается ослаблением ее активности по отношению к фотоэмульсии. Активность еще в большей степени падает при совместном действии гормона и эфферентных нервных стимулов.
3. Фотографическая активность железы возрастает по мере образования и накопления секрета в железистом эпителии.
4. Эфферентные нервные влияния повышают активность по отношению к фотоэмульсии всей железы и особенно резко — соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- Белавина Н. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 10, 76, 1954а; ДАН СССР, 99, № 1, 173, 1954б; Бюлл. exper. биол. и мед., 39, № 10, 1955.
 Зотикова И. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 63, 1955; ДАН СССР, 142, № 1, 204, 1962а; Z o t i k o v a I. N., XVI Intern. Dairy Congr., Kobenhavn, 185, 1962б.

- К а ч а н о в В. Р., А. А. Я р о в о й, Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 31, № 4, 63, 1954.
М и х е е в П. В., Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 306, 1964.
М и х л и н Д. М. Биохимия клеточного дыхания. М., 1960.
Р о й х И. Л., ДАН СССР, 94, № 6, 1117, 1954.
B o y d C. A., F. A. B o a r d, Science, 110, 586, 1949.
E v e r e t t N. B., B. S. S i m m o n s, Anat. Record., 117, 1, 1953.
O d e b l a d E., Acta Radiol., 39, 3, 192, 1953.

Поступило 25 VII 1964

MAMMARY GLAND AUTOGRAPHY

By *I. N. Zotikova* and *P. V. Mikheev*

From the Experimental Station for Studies on Physiology of Farm Animals, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О ДЕЙСТВИИ ВАЗОПРЕССИНА НА СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ
МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ

Л. Н. Иванова, Л. К. Курдубан и Т. В. Перехвальская

Кафедра нормальной физиологии
Государственного медицинского института, Новосибирск

Одним из морфологических выражений действия вазопрессина на почку млекопитающих, по данным лаборатории А. Г. Гинецинского, является возникновение большого количества щелей капиллярного типа, окружающих собирательные трубки (Гинецинский с соавт., 1958; Гинецинский, 1958; Закс, Титова, 1959). На срезах почки дегидратированного животного просветы щелей оказывались лишенными эритроцитов, что привело авторов к предположению о лимфатической природе капилляров.

В настоящее время не подлежит сомнению, что в почке имеется широко разветвленная сеть лимфатических сосудов, однако большинство авторов отрицает участие лимфооттока в процессе канальцевой реабсорбции воды (Жданов, 1955; Бочаров, 1957). Поскольку идентификация сосудов, открывающихся в мозговом веществе почки, представляет определенный интерес, по предложению А. Г. Гинецинского было принято настоящее исследование с целью установить природу капилляров, принимающих участие в реакции на вазопрессин.

МЕТОДИКА

В первой серии экспериментов исследовалась скорость лимфооттока у собак в условиях острого и полустроого опыта.

Острый опыт производился на 4 собаках под хлоралозным наркозом, полустроый — на 3 животных на 2-й день после операции. Лимфа собиралась с помощью тонкого полиэтиленового зонда, введенного в один из лимфатических сосудов почечной ножки, измерялось ее количество и определялась концентрация белка. Одновременно регистрировался диурез из той же почки. Методика опытов второй серии будет изложена вместе с результатами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рис. 1 иллюстрирует один из экспериментов, проведенный через 20 часов после введения канюли в лимфатический сосуд. При спонтанном диурезе, составляющем $0.5-1.0$ мл/мин. $\cdot$ м², скорость отделения лимфы составляла около 0.02 мл/мин. $\cdot$ м². Введение животному в желудок воды в количестве 50 мл на 1 кг веса вызвало повышение диуреза до 7.0 мл, одновременно наблюдалось увеличение лимфооттока до 0.035 мл. После инъекции питуитрина Р (100 мЕ на 1 кг веса животного) замедление скорости мочеотделения почти до полной анурии сопровождалось отчетливым уменьшением количества отделяющейся лимфы. Содержание белка уменьшалось при возрастании лимфооттока и, наоборот, при его снижении наблюдалось увеличение концентрации белка в лимфе.¹

Таким образом, отток лимфы из почки при уменьшении диуреза не увеличивается, как следовало бы ожидать, если бы реабсорбирующая-

¹ Следует отметить, что наши данные о количестве лимфы, оттекающей из одного почечного сосуда, и концентрации в ней белка полностью совпадают с литературными сведениями (Sugarman et al., 1942).

яся вода отводилась по лимфатическим сосудам, но, напротив, замедляется, следовательно, транспорт воды осуществляется не лимфатической, а кровеносной системой.

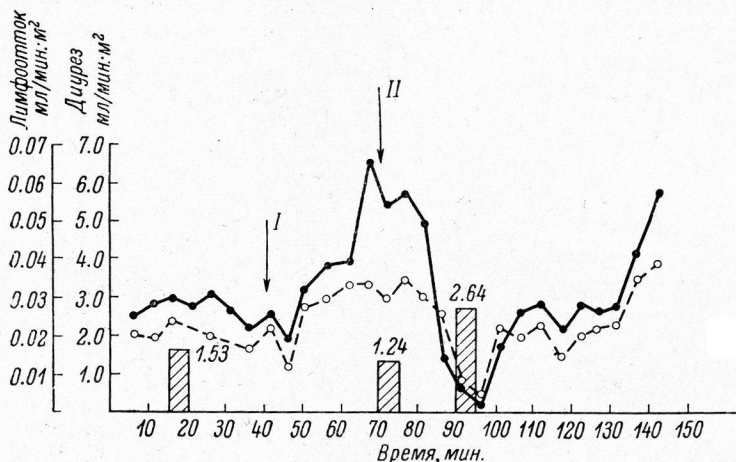


Рис. 1. Влияние водной нагрузки и вазопрессина на скорость лимфооттока из почки.

Сплошная линия — скорость мочеотделения, прерывистая — скорость лимфооттока; столбики — концентрация белка (в %) в лимфе; стрелки: I — введение воды, II — введение питуитрина.

С этим заключением вполне согласуются наши данные, полученные при морфологическом исследовании почки после введения в ее сосудистую систему раствора тушь-желатина.

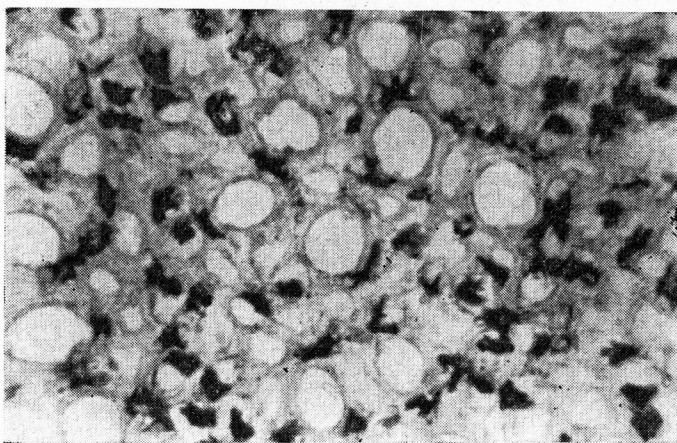


Рис. 2. Зона собирательных трубок почки кошки через 30 мин. после введения питуитрина.

Сосуды налиты раствором тушь-желатина. Окраска гематоксилином. Увеличение — ×360.

Инъекция сосудов производилась у кошек, гильотинированных после подкожного введения вазопрессина (питуитрин Р, 100 млЕ/кг). Раствор тушь-желатина нагнетался в почечную артерию под давлением 70—80 мм рт. ст.

При микроскопическом исследовании срезов почки было обнаружено, что в области сосочка, там, где наиболее ярко разыгрываются морфоло-

гические изменения под действием антидиуретического гормона, все просветы, окружающие собирательные трубки и петли Генле, заполнены тушью (рис. 2). Поскольку через артериальное русло при физиологическом уровне давления инъецируются лишь кровеносные капилляры, заполнение тушью просветов, открывающихся под действием вазопрессина,

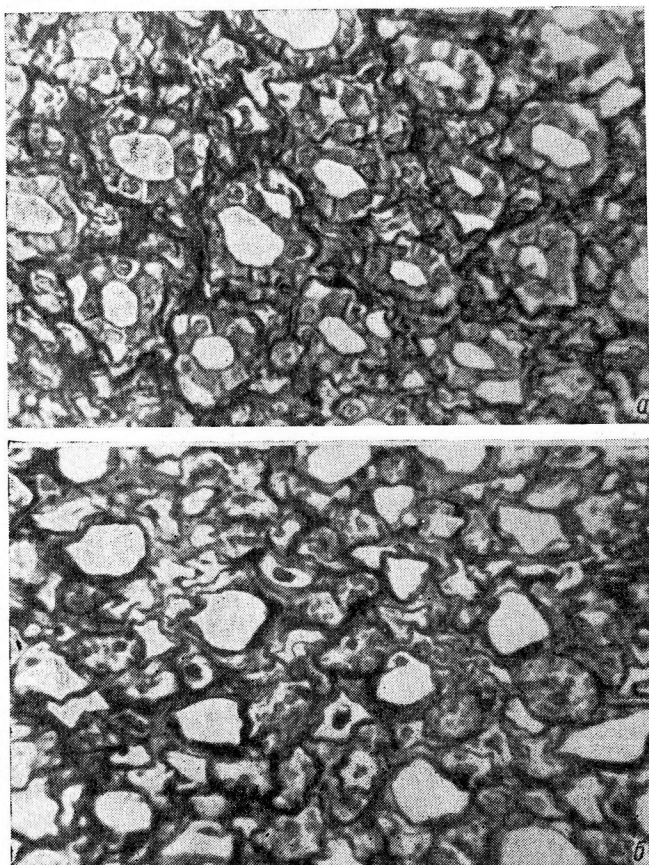


Рис. 3. Заполнение сосудов мозгового вещества почки эритроцитами в условиях гемостаза.

a — зона собирательных трубок гидратированной почки; *б* — аналогичный участок почки через 30 мин. после введения питуитрина. Окраска по Маллори. Увеличение — $\times 360$.

может служить доказательством их несомненной принадлежности к кровеносным капиллярам.

В тех условиях, когда почки дегидратированного животного исследуются после гильотинирования, капилляры в мозговом веществе оказываются лишенными эритроцитов, что и позволило первоначально расценить их как лимфатические. Однако это, по-видимому, является следствием опустошения юкстамедуллярной системы при обескровливании. Чтобы убедиться в правильности такого предположения, нами была предпринята специальная серия экспериментов, в которых предотвращалась потеря эритроцитов.

Опыты производились на кошках в условиях хлоралозного наркоза. Одна группа животных предварительно хорошо гидратировалась, другой группе за 30 мин. до наркоза вводился подкожно питуитрин. Вскрывалась брюшная полость, отпрепаровывалась почечная ножка, на 30 сек. пережималась почечная вена, после чего перевязывались все сосуды, почка удалялась и фиксировалась в 10%-м формалине. Срезы почки окрашивались по методу Маллори.

На рис. 3, а, б представлены микрофотографии топографически одно-значных срезов средней трети сосочка почки гидратированного животного и животного, находящегося в состоянии антидиуреза. В условиях кратковременного гемостаза и последующей перевязки ножки почки все сосуды остались заполненными кровью. На препаратах отчетливо видно, что после введения питуитрина наряду с характерным изменением эпителия собирательных трубок увеличивается количество и просвет окружающих сосудов. Те капиллярные щели, которые обычно не содержат форменных элементов у гильотинированного животного и заполняются тушью при наливке сосудов, в условиях гемостаза наполнены эритроцитами.

Средние данные подсчета сосудов и собирательных трубок в препаратах мозгового вещества почки кошки в условиях гидратации и антидиуреза (при $0.01 > p > 0.001$).

Увеличение 600

Условие опыта	Количество сосудов (V)	Количество собирательных трубок (T)	V/T
Гидратация	50 ± 1.8	20.8 ± 0.76	2.40
Антидиурез	68 ± 2.52	18.0 ± 0.68	3.77

В таблице отражены результаты подсчета количества собирательных трубок и сосудов в срезах почек кошек, гидратированных и после введения вазопрессина. Оказалось, что введение вазопрессина не отразилось сколько-нибудь существенно на количестве собирательных трубок. В то же время число сосудов значительно возросло и отношение сосудов: собирательные трубки $2.40 : 1$, свойственное гидратированному животному, увеличилось до $3.77 : 1$ в условиях антидиуреза.

Такая закономерность выявляется при любой форме эксперимента, в частности, при наливке сосудов тушью, при гемостазе или без специального заполнения капилляров у гильотинированного животного. Повидимому, вазопрессин оказывает специфическое воздействие на кровеносную систему почки, открывая резервную капиллярную сеть, в которую устремляется реабсорбируемая вода.

На основании данного предположения следовало ожидать, что после введения гормона изменится степень гидремии крови, оттекающей от почки. Соответствующая серия экспериментов была произведена в условиях хронического опыта на собаках.

Кровь, притекающая к почкам, бралась с помощью ангиостомической канюли, модифицированной Я. Д. Финкинштейном (1958), наложенной каудально от места почечных артерий. Кровь, оттекающая от почек, забиралась из нижней полой вены краниально от места впадения почечных сосудов. Чтобы к почечной крови не примешивалась кровь из других органов, на вену каудально от впадения почечных сосудов накладывалось специальное пережимающее устройство. О концентрации крови судили по содержанию в ней белка и гемоглобина. Концентрация белка определялась рефрактометрическим способом, гемоглобина — методом фотокolorиметрии.

Эксперимент заключался в следующем. После 30-минутного контрольного периода собаке в желудок вводилась вода (50 мл на 1 кг веса) и на высоте диуреза внутривенно инъцировался вазопрессин (питуитрин Р 50 мЕ/кг). Пробы крови из почечной артерии и вены брались одновременно на фоне спонтанного мочеотделения и в момент максимального падения диуреза после введения гормона.

Результаты одного из типичных опытов представлены на рис. 4. После водной нагрузки развивается гидремия, регистрируемая как по рефрактометрическому показателю, так и по концентрации гемоглобина. Кровь почечной вены в соответствии с интенсивным образованием мочи и лимфы более концентрирована, чем кровь почечной артерии. После введения

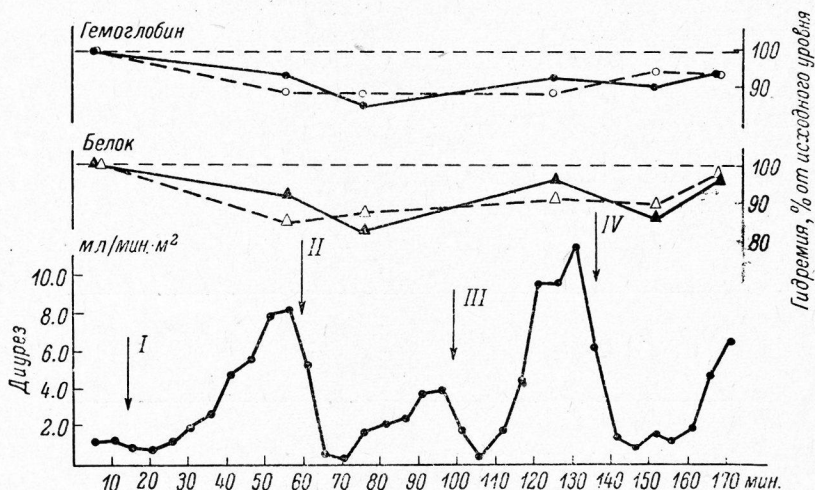


Рис. 4. Изменение гидремии в почечной артерии и вене в условиях водной нагрузки и антидиуреза.

Белые треугольники — концентрация белка в артериальной крови, черные — в венозной крови; белые кружки — концентрация гемоглобина в артериальной крови, черные — в венозной крови.

Стрелки: I, III — введение воды; II, IV — введение питуитрина.

вазопрессина наблюдается отчетливое разбавление крови, оттекающей от почки. Нередко кровь в почечной вене оказывалась более разведенной, чем артериальная. Подобное явление отмечалось Русняком, Доулом и другими авторами, работавшими иными методами (Русняк с соавтор., 1957; Doule et al., 1946). Хотя в настоящее время трудно найти объяснение данному феномену, факт увеличения гидремии в крови почечной вены в момент нарастания интенсивности реабсорбции воды остается несомненным и еще раз подтверждает, что транспорт воды осуществляется кровеносной системой.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Литературные сведения о действии вазопрессина на сосудистую систему почки неоднозначны. По данным Сойера (Sawier, 1952), наиболее типичным для действия гипофизарного экстракта у амфибий, рептилий и птиц является острое уменьшение клубочковой фильтрации, обусловленное сужением афферентных артериол клубочков. По мнению Вулей (Wooley, 1959), чувствительность периферических сосудов к питуитрину возрастает в процессе эволюции от низших форм к высшим. Изменяется характер ответа почечных сосудов на введение гормона. У млекопитающих отмечается значительное расширение почечных сосудов и отчетливое сужение капилляров кожи, брыжеек, мышц (Kitchin, 1957; Barer, 1961).

Производились попытки измерить ток крови одновременно в корковом и мозговом веществе почки с помощью определения среднего времени прохождения синьки Эванса. Результаты, опубликованные разными авторами, пользовавшимися этим методом, оказались противоречивыми. Так Ульрих и Ачвотт (Ullrich et al., 1961) обнаружили, что вазопрессин в физиологических дозах уменьшает скорость тока крови в сосочке. В то же время Лилиенфельд сообщил о противоположных результатах (Lilienfeld et al., 1960). Разноречивость этих данных, вероятно, можно объяснить сложностью и несовершенством примененного метода.

К сожалению, в настоящее время невозможно непосредственно измерить ток крови в сосочке и нет сложившегося представления о влиянии вазопрессина на медуллярную систему кровообращения почки. Наши данные не позволяют судить о действии гормона на скорость медуллярного кровотока, но факт увеличения количества открытых

сосудов в мозговом веществе почки можно считать установленным. Следовательно, можно ожидать, что в условиях антидиуреза, когда в сосудистую систему проникает реабсорбируемая вода, будет возрастать объем крови, оттекающей от почки. Это косвенно подтверждается увеличением гидремии в почечной вене после введения питуитрина.

На основании изложенного экспериментального материала, мы считаем возможным прийти к заключению, что антидиуретический гормон открывает в интерстиции мозгового вещества почки резервные сосудистые капилляры, закрытые в период гидратации. По-видимому, этот эффект биологически целесообразен, так как создает мощную дренажную сеть, необходимую для транспорта потока воды, устремляющегося в интерстиций в процессе дистальной реабсорбции.

ВЫВОДЫ

1. Лимфатическая система почки не принимает участия в транспорте воды, реабсорбируемой в дистальном канальцевом аппарате.

2. Просветы капиллярного типа, появляющиеся в непосредственном соседстве с собирательными трубками после введения вазопрессина, являются кровеносными капиллярами.

3. Антидиуретический гормон гипофиза открывает в медуллярном веществе почки резервную сосудистую сеть, предназначенную для отведения реабсорбированной воды. Возможно, это является следствием прямого действия гормона на сократительные элементы капилляров и артериол сосудистой системы почки.

ЛИТЕРАТУРА

- Бочаров В. Я., Тр. кафедры норм. анат. ЛСГМИ, 164, Л., 1957.
(Гинецинский А. Г.). Ginetzinsky A. G., Nature, 182, 1218, 1958.
Гинецинский А. Г., М. Г. Закс, Л. К. Титова, ДАН СССР, 120, № 1, 216, 1958.
Жданов Д. А., Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 32, № 3, 28, 1955.
Закс М. Г., Л. К. Титова, Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 37, № 7, 25, 1959.
Русняк И., М. Фёльди, Д. Сабо. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт, 1957.
Финкиштейн Я. Д., Тр. Новосиб. мед. инст., 30, 57, 1958.
Baker G. R., Journ. Physiol. (London), 156, 49, 1961.
Doul V. P., K. Emerson, R. A. Phillips, P. Hamilton, D. D. Van Slyke, Am. Journ. Physiol., 115, 337, 1946.
Kitchin A. H., Clin. Sci., 16, 639, 1957.
Lilienthal L. S., H. C. Maganzini, M. H. Bauer, Federation Proc., 19, 363, 1960.
Ochwadt B., Progr. Cardiovascular Disease, 3, 501, 1961.
Sawyer W. H., Physiol. Zool., 25, 84, 1952.
Sugarman Y., M. Friedman, E. Barret, T. Addis, Am. Journ. Physiol., 138, 108, 1942.
Ullrich K. J., K. Kramer, J. W. Boylan, Progr. Cardiovascular Disease, 4, 47, 1961.
Wooley J., Journ. Exper. Biol., 36, 453, 1959.

Поступило 7 VIII 1964

EFFECT OF VASOPRESSIN ON RENAL MEDULLARY VASCULAR SYSTEM

By L. N. Ivanova, L. K. Kurduban and T. V. Perekhvalskaja

Novosibirsk

О НЕКОТОРЫХ СПОРНЫХ ВОПРОСАХ РЕОГРАФИИ ЧЕРЕПА*

Б. С. Агте

Кафедра нервных болезней и физиологии человека
Медицинского института, Донецк

Теоретические обоснования и рациональные условия реографии были разработаны сравнительно недавно (Кедров, 1941; Nyboer, 1944; Москаленко и Науменко, 1956; Kaindl et al., 1959; Москаленко, 1961, и др.). Польцер и Шуффрид (Polzer, Schuhfried, 1950) опубликовали данные о применении этого метода для диагностики сосудисто-мозговых нарушений, назвавши его «реографией черепа», а Дженкнер (Jenkner, 1957) для этой цели ввел термин «реоэнцефалография». Кедров и Науменко считают правильное применение термин «электроплетизмографии мозга». Эти обозначения на равных правах и чаще других применяются в литературе, причем нам кажется, что термин «черепная реография» больше соответствует физиологической сущности регистрируемых процессов, в связи с чем мы им пользуемся в своей работе.

Наше исследование связано с дискуссией о возможности интракраниального прохождения тока (при нахождении положений электродов) в связи с большим электросопротивлением черепных костей. Для уменьшения этого сопротивления некоторые авторы при проведении экспериментов на животных токонесущие электроды помещали между костью и твердой мозговой оболочкой или даже погружали их в вещество мозга (Кедров, Науменко, 1954, и др.).

На симпозиуме, посвященном вопросам электродиагностики, Матцдорф (Matzdorf, 1961) сообщил данные своих экспериментов на модели черепа, из которых следовало, что электрический ток внутри черепа практически не проходит, а распространяется по экстракраниальным тканям. Однако большая часть авторов полагает, что черепная реограмма отражает как пульсацию сосудов головного мозга и его оболочек, так и изменения кровенаполнения венозных синусов, костей и мягких покровов черепа.

Исходя из расчетов на модели, М. К. Коновалова, П. Д. Перли и Ю. Е. Москаленко (1961) установили, что величина погрешностей в реограмме за счет изменения кровенаполнения мягких покровов черепа при наложении электродов на виски достигает 50—70%, а при размещении одного электрода на глазнице, а другого в области большого затылочного отверстия — 10—15%. В то же время Дженкнер, Лехнер и Родлер (Jenkner, 1961; Lechner и Rodler, 1961) и другие авторы считают, что экстрацеребральная составляющая реографических волн весьма невелика и ею можно пренебречь.

Для выяснения спорного вопроса о влиянии на черепную реограмму пульсации экстракраниальных сосудов мы провели ряд исследований на молодых, здоровых студентах. Для этого мы пользовались сконструированной совместно с инж. М. М. Сажченко моделью портативного двухканального реографа, собранного по мостовой сбалансированной схеме на транзисторах с питанием от батареек карманного фонарика (рис. 1).

На электроды подавался переменный ток 120 кГц (2.5—3 ма). Прибор подключался к двум каналам электроэнцефалографа с постоянной времени 1.5 сек.; запись велась на бумаге, двигающейся со скоростью 1.5, 15 или 30 мм/сек.

Два токонесущих электрода накладывались на лоб и затылок исследуемого, а одновременно два других — в области лба на расстоянии 2 см друг от друга (для записи изменений кровенаполнения кожи). Ниже уровня расположения электродов по надбровью крепилась пневматическая манжетка, в которую нагнетался воздух до давления в 120 мм рт. ст., этим сдавливались мягкие покровы черепа и прекращалась пульсация проходящих в них сосудов. Во время подъема и снижения давления в манжетке записывалась черепная реограмма. При положении электродов в позиции лоб—затылок и быстром повышении давления в манжетке (10—15 сек.) амплитуда пульсовых волн уменьшалась на 20—50% исходной величины и волны несколько меняли свою форму.

* Доложено на VII съезде Украинского физиологического общества в 1964 г.

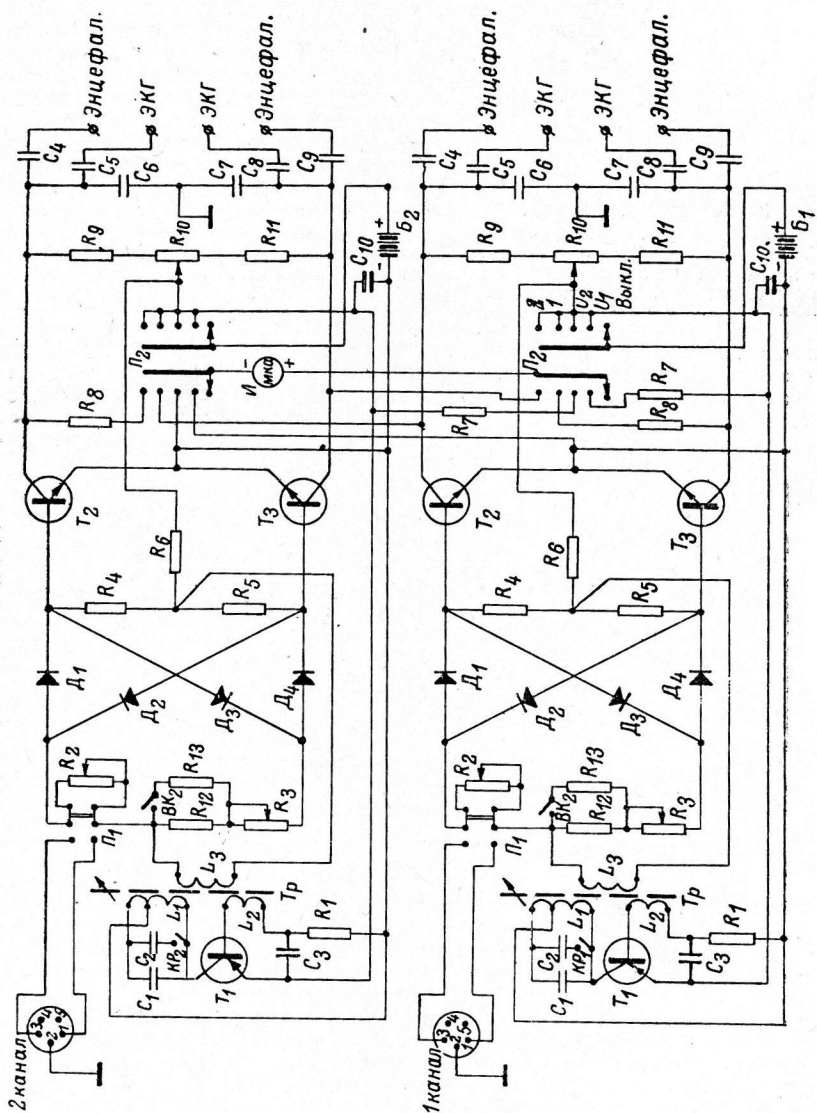


Рис. 1. Принципиальная электрическая схема реографа.

T_1, T_2, T_3 — транзисторы;
 D_1, D_2, D_3, D_4 — диоды; C_1 —
 конденсатор;
 L_1, L_2, L_3 — трансформаторы;
 R — сопротивление;
 BK_1 — переключатель;
 BK_2 — кнопки калибровки.

При медленном повышении давления в манжетке (3—4 мин.) амплитуда пульсации уменьшалась не более, чем на 20%. На другой реограмме, отражающей преимущественно пульсацию кожных сосудов лба, амплитуда волн при этом соответственно уменьшалась в 5—6 раз и волны высокой амплитуды появлялись лишь при снижении давления в манжетке до 50—60 мм рт. ст. (рис. 2).

Эти данные позволяют считать, что черепная реограмма отражает в основном интракраниальную пульсацию крови и на ней лишь в относительно небольшой степени сказываются пульсации внечерепных сосудов.

Следует учитывать также возможность рефлекторных изменений просвета сосудов мозга под влиянием сдавления манжеткой ангиорецепторов мягких покровов черепа. Для выяснения этого вопроса нами был поставлен следующий опыт: на лоб и затылок накладывали одну пару токонесящих электродов, а другую пару крепили на палец или на область сосцевидных отростков, ниже уровня расположения манжетки. При относительно быстром повышении давления до 120—140 мм рт. ст. определялось некоторое уменьшение амплитуды пульсовых волн не только при лобно-затылочном расположении электродов, но и при их бимастоидальной позиции и даже на пальцевой реограмме (рис. 3).

В последних случаях эти изменения были непостоянными при повторных исследованиях.

При медленном нагнетании воздуха в манжетку (3—4 мин.) амплитуда реограммы, снятой с электродов, лежащих ниже уровня сдавления головы, снижалась заметно меньше, чем при быстром повышении давления, или оставалась без изменения.

Таким образом, нельзя отнести изменения амплитуды волн реограммы, возникающие при сдавлении головы, лишь за счет выключения экстракраниального компонента

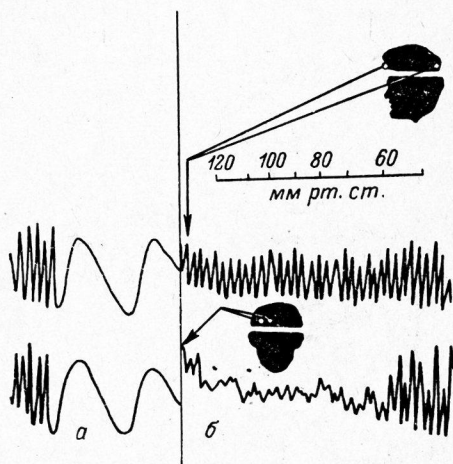


Рис. 2. Реограмма черепа.

a — до сдавления головы манжеткой; *б* — сдавление головы манжеткой при лобно-затылочном (вверху) и лобном (внизу) положении токонесящих электродов. Скорость движения ленты 1.5 и 15 мм в 1 сек.

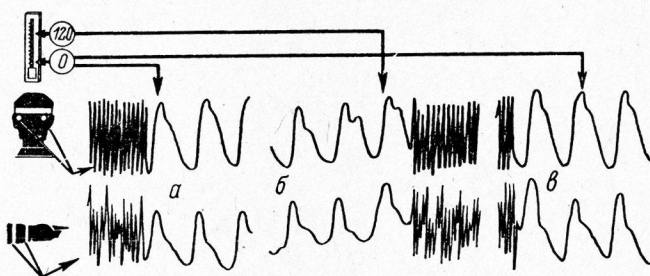


Рис. 3. Реограмма черепа и пальца.

a — до сдавления головы манжеткой; *б* — сдавление до 120 мм рт. ст.; *в* — сдавление прекращено. Вверху — электроды расположены в бимастоидальном положении; внизу — электроды лежат на пальцах.

пульсаций, поскольку имеется также и несомненное рефлекторное изменение сосудистого тонуса.

Наши опыты с дозированным сдавлением головы пневматической манжеткой показали, что амплитуда волн реограммы в основном определяется интракраниальными колебаниями электросопротивления тканей и лишь в относительно небольшой степени (до 20%) зависит от пульсации внечерепных сосудов. Лишь при близком расположении электродов реограмма в основном отражает пульсацию экстракраниальных сосудов. Расположение электродов на максимально большем расстоянии друг от друга и в области с малой васкуляризацией мягких тканей черепа является обязательной предпосылкой для производства реографии.

ВЫВОДЫ

1. Опыты с дозированным сдавлением головы пневматической манжеткой свидетельствуют, что черепная реограмма в основном регистрирует сосудисто-мозговые, а не экстракраниальные изменения кровенаполнения.

2. Обязательным условием для правильной записи реограммы черепа является возможно большее удаление токонесущих электродов друг от друга и расположение их в минимально васкуляризованных участках мягких покровов черепа.

3. Составляющая пульсации экстрацеребральных сосудов на реограмме черепа не превышает 20% амплитуды пульсовых волн.

ЛИТЕРАТУРА

- Агте Б. С. VII съезд Украинского физиологического общества. Киев, стр. 10, 1964.
Кедров А. А., Клини. мед., 19, 1, 71, 1941.
Кедров А. А. и А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Л., 1954.
Коновалова М. К., П. Д. Перли, Ю. Е. Москаленко. Тр. Инст. exper. и клин. мед. АН Латв. ССР, 5, 137, 1961.
Москаленко Ю. Е. О применении магнитных полей для физиологических исследований. Дисс. Л., 1961.
Москаленко Ю. Е., А. И. Науменко, Физиолог. журн. СССР, 42, 3, 312, 1956.
Jenknier F., Wien klin. Wschr., 69, 34, 619, 1957; Elektromedizin, 6, 2, 71, 1961.
Kaindl F., K. Polzer, Schuhfried, Wien Zs. inn. Med., 40, 5, 175, 1959.
Lechner H., H. Rodler, Elektromedizin, 6, 2, 75, 1961.
Matzdorff F., Elektromedizin, 6, 2, 68, 1961.
Nyboer J., Med. Phys. Electr. Imp. Pleth., Chicago, 1944.
Polzer K., F. Schuhfried, Wien Zs. Nerven., 3, 295, 1950.

Поступило 3 III 1964

ON CERTAIN DEBATABLE PROBLEMS OF CRANIAL RHEOGRAPHY

By B. S. Agte

From the Departments of Nervous Diseases and Human Physiology,
Medical Institute, Donetsk

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.438

МЕТОД МНОГОКРАТНОГО ПОЛУЧЕНИЯ КРОВИ
ИЗ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

Н. Ш. Амиров

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

Ангиостомия воротной вены, предложенная в свое время Е. С. Лондоном (1921), и многочисленные ее модификации предполагают обязательный прокол сосуда каждый раз, когда необходимо получить кровь. Однако многократные проколы воротной вены в течение небольшого промежутка времени (30—60 мин.) чреваты серьезными повреждениями стенки вены и тромбозами ее.

В настоящем сообщении излагается методика многократного получения крови из воротной вены при однократном проколе стенки ее. Ангиостомическая канюля, так же как и в предыдущей нашей модификации (Амиров, 1961), но с некоторыми изменениями состоит из двух полых трубок (см. рисунок), свободно перемещающихся одна в просвете другой. Трубка 1 представляет собой полиэтиленовый тройник, в короткое колено которого укладывается отсепарованный участок воротной вены. Длинное колено его под определенным углом к короткому направлено к передней брюшной стенке и проникает наружу через просвет трубки 2, представляющей собой брюшинную фистулу. Фистула эта изготавливается либо из органического стекла, либо из нержавеющей стали. Назначение двух трубок состоит в том, что при дыхательной экскурсии брюшинная фистула передвигается вместе с брюшной стенкой, а трубка 1, фиксированная на воротной вене, остается неподвижной. Таким образом исключается возможность натяжения воротной вены и нарушения портального кровообращения. В течение первой недели после операции фистула закрыта с помощью глухой гайки. Необходимо заметить, что внутренняя трубка 1 должна едва-едва выступать из просвета фистулы.

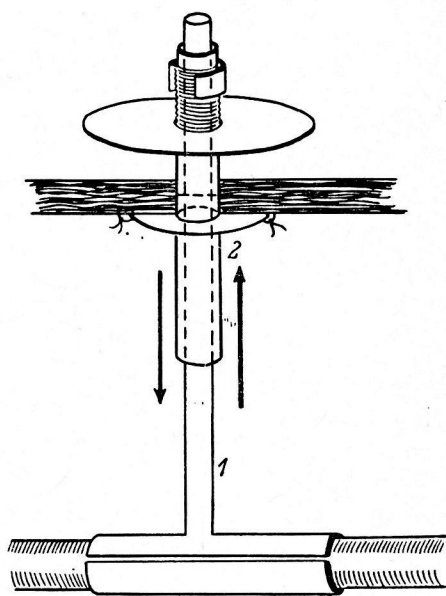


Схема ангиостомии.
Объяснения в тексте.

Ежедневно в течение первой недели система трубок орошается пенициллином. Начиная со второй недели глухая гайка заменяется открытой (см. рисунок). К этому времени трубки в брюшной полости инкапсулированы и инфицирование просвета трубок не представляет опасности. Теперь достаточно систематическое орошение их перекисью водорода. Через 2 недели после операции животные могут быть взяты в опыт. Собакам предварительно в одну из вен конечности вводится гепарин из расчета 500 М. Е. на 1 кг веса, что обеспечивает значительное понижение свертываемости крови на протяжении нескольких часов. Система трубок орошается пенициллином, после чего в просвет внутренней трубки проводится длинная стерильная игла, которой наощупь прокалывают стенку воротной вены. Игла удаляется, и к просвету внутренней трубки герметически подгоняется шприц. В силу того, что трубки в брюшной полости ин-

капсулированы, при оттягивании поршня в просвете внутренней трубки создается вакуум, и кровь через отверстие стенки воротной вены устремляется в просвет канюли и в шприц. Таким образом, не повторяя прокола, кровь из воротной вены может быть получена неоднократно в течение 30—60 мин., так как за это время свертываемость крови после введения гепарина не восстановлена.

При повторных получениях крови, внося поправку на «мертвое» пространство просвета внутренней трубки, первую порцию крови следует сливать. В отдельных случаях, когда после опыта наблюдается самопроизвольное кровотечение, просвет внутренней трубки мы тампонируем на сутки марлевым тампоном, пропитанным пенициллином. Надо заметить, что такое кровотечение мы наблюдали очень редко и, как правило, только после первого опыта.

Таким образом, предлагаемая методика позволяет: а) исключить возможность нарушения портального кровообращения в условиях ангиостомии воротной вены; б) получать многократно кровь из воротной вены в течение небольшого промежутка времени после однократного прокола стенки ее. Это обеспечивает более длительный срок службы подопытных животных, что существенно важно в экспериментальной работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Амиров Н. Ш., Физиолог. журн. СССР, 47, № 12, 1507, 1961.
Кочнева Н. П., Основы и достижения современной медицины, 5, 5, 1938.
Лондон Е. С. Цит. по: Н. П. Кочнева, 1938.

Поступило 1 VI 1964

METHOD FOR REPEATED OBTENTION OF PORTAL BLOOD

By N. Sh. Amirov

Moscow

УДК 612.438

ОПЕРАЦИЯ ТИМЭКТОМИИ У КУР

В. И. Георгиевский

Сельскохозяйственная академия им. Тимирязева, Москва

Вилочковая железа (Thymus) является одним из наименее изученных органов тела человека и животных. Несмотря на то, что история экспериментального изучения тимуса насчитывает более 100 лет, функция этого органа окончательно еще не выяснена и его причисляют к эндокринной системе лишь по ряду косвенных признаков.

Одним из методов изучения функции вилочковой железы является экспериментальная тимэктомия. Предпринимая эту операцию, исследователи ставят перед собой следующие цели: 1) изучить роль тимуса в процессах роста, развития и полового созревания, т. е. выяснить его внутрисекреторную функцию; 2) выяснить участие тимуса в защитных реакциях организма (процесс выработки антител при иммунизации бактериальными и вирусными антигенами, аллергические реакции, трансплантационный иммунитет, неспецифические реакции напряжения и т. п.).

Весьма удобным объектом для экспериментальной тимэктомии являются домашние птицы, особенно куры. Вилочковые железы у кур расположены с обеих сторон шеи, вдоль яремных вен и тянутся в подключичной области до щитовидных желез (рис. 1). С каждой стороны вилочковая железа состоит из 6—8 долек, обычно овальной или полукруглой формы, которые разделены прослойками соединительной ткани и обильно снабжены нервами и сосудами. Максимального развития железа достигает к 4—4,5-месячному возрасту, т. е. к моменту полового созревания кур (Георгиевский, 1963). Дебатируемый ранее вопрос о том, является ли вилочковая железа птиц органом, морфологически и функционально аналогичным тимусу млекопитающих, в настоящее время, по-видимому, должен быть решен положительно (Георгиевский, 1963).

В литературе имеются сведения о последствиях экспериментального удаления тимуса у кур и голубей (Fischl, 1907; Soli, 1909, 1910; Coutière, 1913; Morgan, Grierson, 1930; Попов, Кудряцев, 1930; Greenwood, Blyth, 1931; Riddle, Krizenecky, 1931; Maughan, 1938), однако ни в одной из указанных работ методика операции подробно не описана.

Техника операции. Операцию проводят под легким эфирным наркозом или местной анестезией. В области операционного поля (дорсальная поверхность шеи и область груди, ограниченная ключицами) выстригают или выщипывают перья и смазывают кожу спиртом. Птицу фиксируют на операционном столике спиной вверх, крылья прижимают к туловищу и слегка оттягивают назад, шею вытягивают. Вдоль шеи, начиная от границы ее верхней и средней трети и до основания, производят разрез кожи. Край разреза захватывают зажимами и отворачивают в сторону, кровотечение останавливают тампонированием. После рассечения подкожной клетчатки обнаруживаются дольки железы, прилегающие к внутренней поверхности кожи (рис. 2). Удаление долек производят поочередно. Захватив и слегка приподняв дольку глазными пинцетами, осторожно отделяют ее вместе с капсулой от окружающих тканей. Особенно тщательно препарируют нижний край железы, где она плотно прирастает к яремной вене. Нервные веточки, отходящие к железе от вагуса, перерезают. После удаления долек, находящихся в поле зрения, пинцетом слегка натягивают и припод-

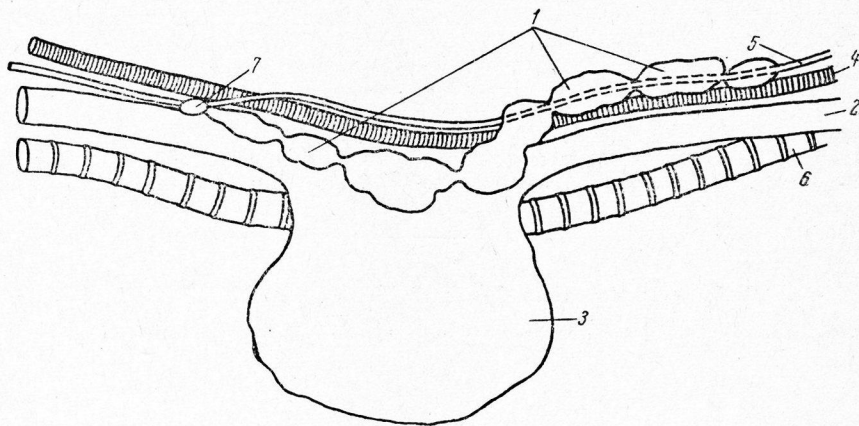


Рис. 1. Схема расположения тимуса у кур (правая сторона).

1 — дольки тимуса; 2 — пищевод; 3 — зоб; 4 — яремная вена; 5 — блуждающий нерв; 6 — трахея; 7 — щитовидная железа.

нимают яремную вену; при этом можно обнаружить оставшиеся дольки железы, уходящие вглубь подключичной области. В этом участке дольки меняют свое положение относительно вены: они прирастают к ней своим верхним краем.

Иногда удается, не разрывая долек, отпрепаровать их вплоть до переднего края щитовидной железы; последнюю легко обнаружить по ее более плотной консистенции и более темной окраске. Однако в большинстве случаев полностью отпрепаровать и удалить глубоко расположенные участки железы указанным методом не удастся. Попытки же расширить подключичное пространство путем надреза связок и мышц, соединяющих плечевой пояс с туловищем, сопряжены с опасностью ранения шейно-грудных воздушных мешков и тяжёлыми послеоперационными осложнениями.

Указанные обстоятельства заставили нас отказаться от попыток полного удаления тимуса через дорсальный разрез шеи и вынудили разработать дополнительные оперативные приемы, позволяющие контролировать полноту удаления тимуса в ходе самой операции. Эти дополнения заключаются в следующем. Через разрез в области шеи удаляют не все дольки железы, а лишь по 2—3 дольки с каждой стороны. Оставшиеся в шейной части 1—2 дольки тимуса с каждой стороны прошивают лигатурами, концы которых опускают в глубину раны в подключичную щель. Рану засыпают стрептоцидом, на кожу накладывают узловатый шов. После этого птицу освобождают от фиксирующей тесьмы, переворачивают на спину и вновь фиксируют в спинном положении.

В грудной области производят V-образный разрез кожи, вершина которого находится в месте соединения ключиц. Кожный лоскут отпрепаровывают и откидывают; при наличии в межключичной впадине жировой ткани излишек ее иссекают. По обеим сторонам позвоночного столба рассекают (разрывают) соединительнотканную клетчатку, находят оставленные в ране лигатуры и с их помощью подтягивают к раневой поверхности фиксированные дольки тимуса вместе с яремной веной (рис. 3). Теперь уже нетрудно удалить оставшиеся части тимуса, поскольку операционное поле, вплоть до щитовидной железы, находится под визуальным контролем.

При операции с правой стороны необходимо предварительно отделить зоб от кожи и подкожной клетчатки и отвести его в сторону. Расположение тимуса на зобе дает возможность препаровать железу как с внутренней, так и с наружной поверхности зоба, однако предпочтительнее вести препаровку с латеральной стороны. В конце операции с помощью лупы еще раз тщательно просматривают операционное поле и уда-

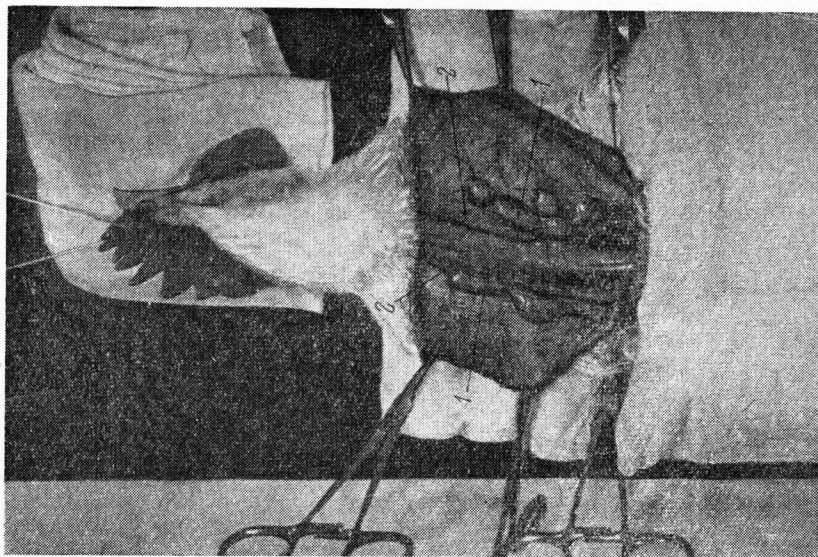


Рис. 2. Элемент операции (сделан продольный разрез кожи на дорсальной поверхности шеи, края отведены в стороны).

1 — долики тимуса; 2 — яремная вена.

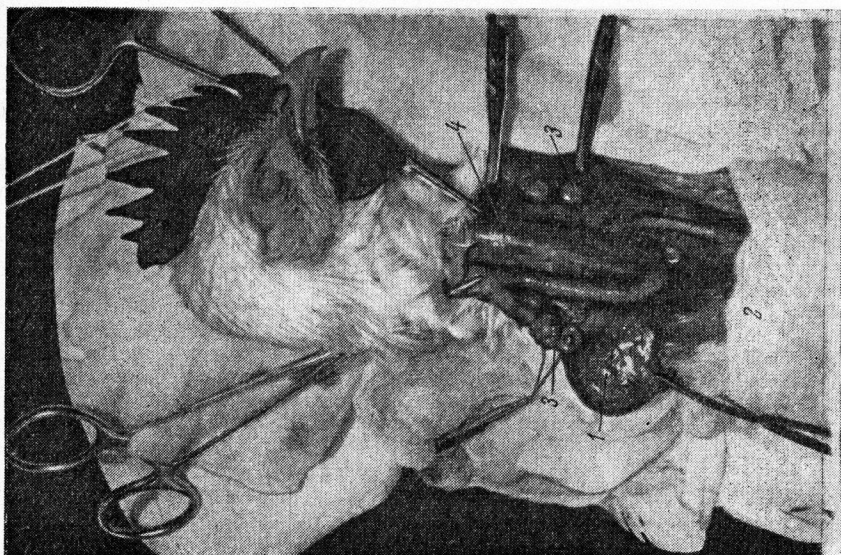


Рис. 3. Элемент операции (сделан разрез кожи в области груди, долики тимуса подтянуты к раной поверхности).

1 — зоб; 2 — трахея; 3 — долики тимуса (справа — взяты на лигатуру); 4 — позвоночный столб.

ляют все обнаруженные кусочки железы. Зоб помещают на место, рану засыпают стрептоцидом, кожу закрывают узловатыми швами.

При удачно проведенной операции птица сразу же встает на ноги и вскоре принимается за корм. Некоторая депрессия общего состояния иногда наблюдается на вторые-третьи сутки после операции.

Причиной гибели птицы или послеоперационных осложнений могут явиться: разрыв кровеносных сосудов, ранения воздухоносных мешков (при этом появляются свистящие звуки в момент дыхания) и травма блуждающего нерва. В последнем случае у птицы возникают судорожные дыхательные движения при открытом рте и нарушения сердечной деятельности. При появлении таких симптомов следует прервать операцию и сделать искусственное дыхание.

После операции птиц помещают в индивидуальные клетки, так как при групповом содержании наблюдаются случаи расклева ран. Швы снимают на 7—8-й день после операции или совсем не снимают; они отторгаются на 12—15-й день.

Описанным методом мы оперировали более 70 цыплят в возрасте от 20 дней до 4 месяцев. Отход при операции составлял не более 10%. Вскрытие цыплят при забое (с визуальным и гистологическим контролем) показало, что предложенная методика гарантирует полное удаление тимуса.

При оставлении неудаленными отдельных долек тимуса регенерации железы не происходит, однако оставшиеся участки (при сохранении кровоснабжения и иннервации) увеличиваются в размере с ростом птицы, как и intactные железы.

У оперированных цыплят мы изучали рост, развитие и минеральный обмен. Было установлено, в частности, что вилочковая железа не оказывает специфического влияния на обмен кальция в организме, как это предполагалось ранее (Георгиевский, 1961a, 1961b).

ЛИТЕРАТУРА

- Георгиевский В. И., Докл. ТСХА, 65, 229, 1961a; Известия ТСХА, 4 (41), 113, 1961b; Докл. ТСХА, 85, 147, 1963.
 Попов Н. А., А. А. Кудрявцев, Тр. гос. инст. exper. ветер., 6, № 4, 34, 1930.
 Coutiere M., Bull. l'Acad. med., Paris, 70, 321, 1913.
 Fischl R. Über die Folgen der Thymusexstirpation bei jungen Hühnern. Monatsschr. Kinderh., 6, p. 329, 1907.
 Greenwood M., J. S. S. Blyth, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 29, 36, 1931.
 Maughan G. H., Am. Journ. Physiol., 123, 319, 1938.
 Morgan A., M. Grierson, Anat. Rec., 47, 101, 1930.
 Riddle O., J. Krizenecky, Am. Journ. Physiol., 97, 343, 1931.
 Soli U., Mem. R. Acad. scienz., Modena, 1909; Pathologica, 3, 118, 1910.

Поступило 12 IX 1964

THYMECTOMY IN FOWLS

By V. I. Georgievski

Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.063+612.38

Рецензия на книгу Дж. К. Экклса «Физиология синапсов»
(J. G. Eccles. The Physiology of Synapses. Springer-Verlag. Berlin. Cöttingen. Heidelberg. 1964, 316 p.)

А. И. Ройтбак

Тбилиси

Выход в свет этой книги Экклса совпал с присуждением ему Нобелевской премии; это — труд его жизни, как он пишет в предисловии. В ней содержится огромное количество фактов, полученных посредством микроэлектродной техники за последние 10 лет, и много блестящих по остроумию гипотез, она снабжена 101 рисунком. Вышедшая в 1964 году, она долго сохранит свою свежесть: в ней использованы многие еще не опубликованные факты и идеи из разных лабораторий.

В первых главах приводятся морфологические основания физиологии синапсов. Электронная микроскопия, данные которой широко и смело используются Экклсом, окончательно установила нейронную теорию для ц. н. с. позвоночных и показала однородность структур во всех образованиях, признаваемых синаптическими. Предлагается гипотеза, согласно которой синапсы, расположенные на телах пирамидных нейронов коры и клетках Пуркинье мозжечка, являются тормозными, а синапсы на верхушечных дендритах — возбуждающими; аксо-аксонные синапсы в спинном мозгу производят деполяризацию пресинаптических окончаний и служат пресинаптическому торможению. Указывается, что в связи с гипотезой, согласно которой синаптические пузырьки содержат передатчик и разряжают свое содержимое в синаптическую щель, возникает ряд вопросов, на которые пока еще нет удовлетворительного ответа, в частности, как образуются пузырьки, как осуществляется их движение до щели, каким образом под действием нервного импульса содержимое их освобождается в щель, какова их дальнейшая судьба.

В главах с 3 по 10 рассматривается процесс центрального возбуждения. Экклс уже раньше на основании соответствующих расчетов пришел к заключению, что синаптическая щель является эффективным шунтом, предотвращающим электрическое взаимодействие между пре- и постсинаптическим компонентами, однако только в опытах на гигантском синапсе звездчатого ганглия стало возможным ввести одновременно электроды в пре- и постсинаптический элементы и неопровержимо доказать, что в синапсе происходит перерыв электрического проведения импульса. Предполагается, исходя из данных относительно тонических мышечных волокон, что субсинаптическая мембрана электрически невозбудима. На основании анализа известных в настоящее время свойств миниатюрных потенциалов делается заключение, что квантовое освобождение передатчика — общий феномен во время синаптической деятельности. Интересна дискуссия с Ллойдом (Lloyd) о величине синаптической задержки и с Роллом (Roll) по вопросу об остаточном действии передатчика. Экклс делает важное теоретическое заключение о том, что остаточное действие передатчика, обуславливающее остаточный деполяризующий ток через субсинаптическую мембрану, лежит в основе повторных разрядов промежуточных нейронов спинного мозга и корковых нейронов. Утвердившееся мнение о том, что под действием передатчика субсинаптическая мембрана становится проницаемой для всех ионов, нуждается, по мнению Экклса, в проверке, т. к. потенциал равновесия тока концевой пластинки не менялся при замене Cl^- ионов на глутамат. Детально рассматривается полуэмпиретическая схема метаболизма АЦХ в симпатическом ганглии по Биркс и Мак Интайр; вопрос о действии возбуждающего передатчика на субсинаптическую мембрану рассматривается на основании хорошо известных опытов из лаборатории Каца (Katz) с микроэлектрофоретической инъекцией АЦХ в область нервномышечного синапса и с применением антихолинэстераз и кураре. Приводятся гистохимические данные о локализации АЦХэстеразы на субсинаптической мембране нервномышечного синапса и данные, полученные методом ауторадиографии, о количестве рецепторов в нервномышечной пластинке и

о плотности их расположения, а также данные о природе «рецептивной субстанции». Делается заключение о том, что АЦХ не причастен к деятельности большего числа синапсов ц. н. с. Кислые аминокислоты при электрофоретическом введении оказывают мощное возбуждающее действие на нейроны, сходное с действием АЦХ на клетки Реншоу, молекулярные конфигурации ряда этих кислот очевидно точно соответствуют рецепторным точкам мембраны. Показательно, что эффективность возбуждающего передатчика снижается при пропускании через мембрану мотонейрона гиперполяризующего тока, более быстрый спад ВПСП указывает на более быстрое устранение его из синаптической щели. Это свидетельствует, заключает Экклс, о том, что передатчиком моносинаптического действия в спинном мозгу является анион. Важный вопрос об отношении между величиной пресинаптического пикового потенциала и выделением передатчика рассматривается, исходя из предположения, что величина потенциала концевой пластинки или ВПСП является мерилом количества освобожденного передатчика. Решающие опыты были поставлены на гигантском синапсе (Takeuchi): гиперполяризация пресинаптической мембраны увеличивает высоту пика, и ВПСП сильно увеличивается, наоборот, пресинаптическая деполяризация уменьшает пик и ВПСП. Результаты опытов с поляризацией спинного мозга подтверждают эти данные в отношении синапсов волокон Ia на мотонейронах. Очень интересно указание на то, что резкое увеличение ВПСП при гиперполяризации нервных окончаний связано также с электрофоретической миграцией пузырьков с передатчиком к пресинаптической мембране, граничащей с щелью. Ряд фактов получает объяснение с этой точки зрения, например, длительная фаза прогрессивно нарастающей эффективности синаптического действия при гиперполяризации, но возникают трудности при объяснении того, что под действием гиперполяризующего тока не происходит изменения частоты миниатюрных потенциалов концевой пластинки. Подробно и с учетом ряда новых данных рассматривается явление посттетанической потенциации и изменения ВПСП при повторных раздражениях. Экклс подчеркивает, что мы еще далеки от понимания того, какие силы движут синаптические пузырьки, но эти силы должны играть огромную роль в синаптической деятельности.

Экклс полагает, что свойства мембраны аксона отличаются от свойств мембраны сомы и дендритов с чем связывается меньшая возбудимость сомы и дендритов по сравнению с начальной частью аксона, но он не исключает и возможности того, что это явление обусловлено синаптическим покрытием сома-дендритической мембраны. Можно оспаривать некоторые положения, выставляемые при рассмотрении вопроса о функции дендритов. Так, по мнению Экклса, только геометрические факторы обуславливают отличие свойств дендритов от свойств сомы, однако дендриты обладают шипиковым аппаратом и характерными электронномикроскопическими структурами. Далее предполагается, что значение дендритов для синаптической функции прогрессивно падает по мере отдаления от сомы, но по данным световой и электронной микроскопии густота пуговок велика и в проксимальных ветвях дендритов. Справедливо мнение Экклса об отсутствии данных, которые свидетельствовали бы о том, что мембрана дендритов электрически невозбудима.

Отдельная глава посвящена физиологии и фармакологии пресинаптических окончаний — одному из наименее разработанных к настоящему времени вопросов. Экклс высказывает интересное предположение о том, что деполяризация, производимая электротоническим распространением на протяжении последних нескольких микрон настолько эффективна, что передатчик освобождается, даже если прохождение сюда импульса не происходит. В 9 главе приводятся данные о возбуждающих синапсах, действующих посредством электрической передачи. Такие синапсы имеются у кишечно-полостных, и, очевидно, электрические синапсы представляют наиболее простой способ связи между возбудимыми клетками.

В главах 10 по 16 рассматривается процесс центрального торможения. Ллойд полагает, что возникновение ТПСП связано с наличием деполяризации клетки от введения микроэлектрода, поэтому Экклс большое значение придает полученному в его лаборатории факту возникновения положительных потенциалов переднего корешка, т. е. обнаруженной возможности регистрации ТПСП без проникновения в клетку. Утверждается, что тормозящие токи действуют двумя путями: антагонистически на деполяризующие постсинаптические токи и непрямо путем гиперполяризации мембраны, которую они вызывают. При рассмотрении ионных механизмов генерации ТПСП дискутируется вопрос о наличии направленного внутрь хлорного насоса. Заключается, что разные типы ТПСП возникают вследствие увеличения проницаемости или для K^+ , или для Cl^- , или для них обоих в разной степени в разных случаях. Исходя из электрофизиологических фактов, Экклс заключил, что корзинчатые клетки гиппокампа, устанавливающие контакт с телами пирамид, являются тормозящими; поэтому электронномикроскопические снимки соответствующих синапсов могут рассматриваться как иллюстрирующие структуру тормозящего синапса вообще, и синаптические пузырьки в них предполагаться содержащими тормозящий передатчик. Освобождаясь в синаптическую щель, он делает субсинаптическую мембрану высоко проницаемой для ионов K^+ и Cl^- в случае мотонейрона. Пока еще окончательно не выяснена природа тормозящего передатчика. Предполагаемые кандидаты — ГАМК, субстанция Р, АЦХ, адреналин и др. не удовлетворяют тем или другим принятым критериям, например, ГАМК не производит гиперполяризации мембраны и его действие не подавляется

стрихнином, но в рецепторной клетке Александровича и в Маутнеровской клетке ГАМК воспроизводит тормозящее синаптическое действие. При рассмотрении путей постсинаптического торможения приводится дискуссия с Ллойдом, в которой столкнулось два взгляда на простейший тормозящий путь в ц. н. с. позвоночных: 1 — что одно и то же Ia афферентное волокно действует прямо возбуждающе на одни мотонейроны и прямо тормозяще на другие; 2 — что все Ia волокна возбуждающие, а их тормозящее действие осуществляется посредством промежуточных нейронов, которые обладают только тормозящим действием. Приводится ряд фактических данных против того, что Ia волокна обладают прямым тормозящим действием, то же касается, по Экклсу, возвратных коллатералей мотонейронов и тормозного пути от кожных афферентов. Возвратному торможению приписывается важная роль в происхождении ритмической электрической активности высших отделов головного мозга типа альфа-ритма в новой коре и тета-ритма в гиппокампе.

В отдельной главе приводятся сведения о тормозящих синапсах, действующих путем электрической передачи. В волокне, идущем к глиальному футляру вокруг аксонного холмика маутнеровской клетки, возбуждение не доходит до конца и этим объясняется возникновение электрического поля, действующего как анод. (Интересно отметить, что наличие подобных окончаний постулировал Д. С. Воронцов, обосновывая свою гипотезу о механизме постсинаптического торможения).

Последние несколько лет в лаборатории Экклса интенсивно изучалось пресинаптическое торможение, изучалась деполяризация пресинаптических волокон при их внутриклеточном отведении, а также посредством определения их возбудимости. Был установлен важный факт, что в области окончаний афферентных волокон возбудимость, т. е. деполяризация, очень увеличивается в ответ на залп импульсов, поступающих в данный пункт спинного мозга. Центральная задержка пресинаптического торможения связывается с передачей по цепи промежуточных нейронов. По Экклсу большая длительность медленного потенциала заднего корешка и пресинаптического торможения объясняется длительным действием передатчика на пресинаптические окончания. Любопытно и, вероятно, многозначительно, что попытки установить потенциал равновесия для этого процесса не увенчались успехом. Фармакологическое исследование пресинаптического торможения ясно отличает его от постсинаптического — оно не изменяется от стрихнина. По мнению Экклса пресинаптическое торможение не имеет существенного значения для головного мозга. Однако, в коре обнаружены мощные электрические отрицательные потенциалы, сходные по характеристике с медленными потенциалами заднего корешка, они ассоциируются с процессом торможения. Можно думать, что этот вид торможения играет важнейшую роль в деятельности коры.

В последней главе рассматриваются некоторые аспекты проблемы пластичности нервной системы, а также трофических влияний. Ставится вопрос о причинах того, почему тормозящие синапсы сконцентрированы на телах нейронов, а возбуждающие на дендритах. Экклс предполагает, что химизм поверхности мембраны в области ядра иной, чем в области дендритов, и соответствующие волокна притягиваются к разным частям нейрона. Справедливо отмечается, что биохимическая гипотеза памяти Гидена (1959) игнорирует организацию ц. н. с.

В рецензируемой книге использованы данные новейших исследований венгерских, польских, чехословацких физиологов. К сожалению, очевидно из-за языкового барьера, не использованы многие важные данные советских ученых. Интересно отметить, что в книге не упоминается мысль 1951 года о движениях синапсов как основе «связи духа и мозга», возможно потому, что основное положение этой «гипотезы», об увеличении эффективности синаптического действия при приближении синаптического окончания к мембране иннервируемого им нейрона, неверно. В новой редакции пришлось бы, очевидно, говорить о передвижении синаптических пузырьков, но Экклс, как я уже сказал, не затрагивает этого вопроса.

Книга читается с неослабевающим интересом, чему способствует блестящее изложение. Можно не соглашаться с рядом выставляемых теоретических положений, но и в этом случае нельзя отрицать их пользу, т. к. всегда они выдвигают новые проблемы. В книге ставится ряд вопросов для экспериментальной проверки, в ней предлагаются варианты постановки электрофизиологических опытов и идеи для экспериментирования в области нейрофармакологии и электронной микроскопии. Книга подводит итог блестящих исследований последних 10 лет по физиологии синапсов, в разработке основных вопросов, как известно ее автору принадлежит выдающаяся роль.

Поступило 30 IX 1965

J. C. ECCLES. — «THE PHYSIOLOGY OF SYNAPSES», BERLIN, SPRINGER,

1964, 316 pp.

Reviewed by A. I. Roitbak

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

УДК 612.843.215

ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ МЫШЦ НА XXIII МЕЖДУНАРОДНОМ КОНГРЕССЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

(Токио, 1—9 сентября 1965 г.)

Е. К. Жуков

(Ленинград)

С 1 по 9 сентября 1965 года в столице Японии — Токио проходила работа XXIII Международного Конгресса физиологов. В работе Конгресса приняло участие около 3 тысяч делегатов от 47 стран мира. Советская делегация в количестве 45 человек, возглавляемая проф. Л. Т. Ворониным, состояла из физиологов Москвы, Ленинграда, Киева, Минска, Тбилиси, Еревана, Ташкента, Баку, Риги, Ростова-на-Дону и Свердловска. Отрадно было видеть среди членов нашей делегации не только маститых деятелей науки, но и относительно молодых работников, выступивших с весьма интересными сообщениями.

Работа Конгресса протекала на симпозиумах и секционных заседаниях; всего было заслушано 1200 докладов. Обращает на себя внимание, что 300 докладов были сделаны японскими авторами; это говорит о высоком развитии физиологии в Японии. На Конгрессе были заслушаны также 12 лекций о достижениях в некоторых областях физиологии; для чтения их были приглашены такие выдающиеся деятели современной физиологии, как Гранит, Катц, Экклс, Куно и другие. Несмотря на большие трудности, работа Конгресса была организована хорошо.

Вопросы физиологии мышц — наиболее близкие автору настоящей статьи — явились предметом обсуждения на одном симпозиуме и на девяти секционных заседаниях. Кроме того, им были посвящены 2 лекции. В докладах и во время их обсуждения подняты основные проблемы современной нервно-мышечной физиологии — о структурных и механических изменениях при сокращении, о контрактильных протеинах и метаболизме мышцы, о системе связи между возбуждением и сокращением, о процессах передачи возбуждения с нервного волокна на мышечное.

Симпозиум «Структура и функция мышцы» был открыт докладом А. Хаксли (A. F. Huxley) «Мышечное напряжение и теория скольжения». Применяв новую, более совершенную методику регистрации сокращения одиночного мышечного волокна при разной его исходной длине, автор обнаружил пропорциональность развиваемого при возбуждении напряжения величине области перекрытия толстых и тонких миофиламентов, т. е. количеству мостиков между ними. Если волокно растянуть настолько, что толстые и тонкие филаменты оказываются разобщенными, то напряжение волокна при возбуждении не возникает. Эти и некоторые другие факты подтверждают теорию скольжения.

В докладе Пичи (L. D. Peachey) были приведены электронномикроскопические данные «О структуре саркоплазматического ретикулаума и Т — системы поперечно-полосатой мышцы». Хотя доклад и не содержал чего-либо нового по сравнению с опубликованными данными докладчика и других авторов, приведенные им прекрасные микрофотографии были очень полезными для более конкретного понимания расположения и строения ретикулаума — этой важной системы связи между возбуждением и сокращением в мышечной клетке.

Доклад Моммертса (W. Mommaerts) «Энергетический и химический механизм первичных процессов в мышечном сокращении» был посвящен природе процесса активации. Данные, полученные автором, показывают, что активационный процесс не включает в себя распад АТФ, но, по-видимому, представляет собой связывание АТФ с одним из фибриллярных белков, или конформационные изменения в одном из них, индуцированные кальцием и АТФ.

Наконец, Эбаси (S. Ebashi) в докладе «Изучение контрактильных систем с физиологической точки зрения» привел данные, которые указывают на возможные механизмы регуляции взаимодействия между миозином и актином. Выделенные им белки альфа-актина и «тропомиозинподобный протеин» влияют на химическую активность актина и на механические свойства миофиламентов.

Доклады на секционных заседаниях представляли собой краткие сообщения об экспериментальных данных. Эти доклады были весьма разнообразными по своему содержанию. Наиболее интересными являются следующие. В докладе Подольского и других (R. Podolsky, C. Francini—Armstrong, L. Constantini) были представлены данные о том, что при сокращении мышечного волокна и уменьшении длины саркомеров, длина миофиламентов не изменяется; меняется лишь их взаимное расположение внутри саркомера. Эти данные говорят в пользу теории скольжения. Напротив, Шьестранд (F. Sjöstrand) привел данные, противоречащие этой теории. Факты, полученные на живых и на глицеринизированных мышечных волокнах говорят о том, что скольжение может иметь место лишь на предварительно растянутых волокнах. В обычных условиях полосы сокращения возникают в области дисков А, причем длина дисков J может оставаться неизменной.

Был представлен разнообразный сравнительно-физиологический материал, показывающий особенности возбуждения и сокращения в мышечных волокнах различных представителей беспозвоночных и позвоночных животных. Особенно интересны данные, приведенные в докладах Хойла (G. Hoyle), Кавагути (S. Kawaguti), МакАлира и Хойла (J. McAlear, G. Hoyle) о механизме сокращения поперечнополосатых волокон балануса — животного из отряда усоногих рачков. Эти волокна способны укорачиваться при физиологическом возбуждении до $1/3$ длины покоя, а при искусственном раздражении — до $1/6$. Хотя при этом происходит и уменьшение длины диска А, процесс сокращения рассматривается исключительно с точки зрения теории скольжения; для этого авторам пришлось прибегнуть к дополнительной гипотезе — о проникновении филаментов из одного саркомера в другой. В докладе Прингля (J. Pringle) были представлены интересные данные об отличии сократительного механизма летательных мышц насекомых от механизма, свойственного позвоночным. Бах-и-Рита и Ито (P. Bach-y-Rita, F. Ito) доложили об особенностях возбуждения в быстрых и медленных волокнах экстраокулярных мышц кошки; полученные ими данные подтверждают результаты исследований Д. П. Матюшкина (1961). Е. К. Жуков сделал доклад на тему «Об эволюции периферических механизмов мышечного тонуса у млекопитающих».

Из серии докладов, посвященных вопросам мембранно-миофибриллярной связи и механизма сокращения и расслабления, хочется отметить сообщения Виллафранки и Митчела (G. de Villa-franca, B. Mitchell) и группы японских авторов (M. Takauji, E. Miyazaki, и др.) о природе «фактора расслабления». И в поперечнополосатой и в гладкой мышечной ткани фактор расслабления, повидимому, одинаков; он включает «микрозомную кальциевую систему», тормозящую миофибриллярную АТФ-азу. Последняя состоит из системы актомиозина и из особой АТФ-азы, активируемой магнием при pH 7. Доклады по биохимии мышечной деятельности были весьма разнообразны. Основной интерес представляют сообщения японских биохимиков о новых белках, по-видимому, играющих роль при сокращении и его регуляции. Существенные данные о влиянии денервации на протеолитическую активность в мышце содержались в докладе чешского физиолога Гутмана и его сотрудников (E. Gutmann, J. Hajek, I. Syrový).

В лекции о физиологии двигательных нервных окончаний Катц (B. Katz) сообщил об экспериментальных данных последних лет, полученных в его лаборатории, относительно механизма передачи нервного воздействия в тончайших конечных разветвлениях двигательного аксона. Усовершенствованная микроэлектрофизиологическая техника позволила установить, что мембрана безмякотных терминалей нервного волокна является возбудимой на всем их протяжении и что возбуждение передается по ним в виде обычного потенциала действия со скоростью около 30 см в сек. Было установлено также, что в каждой точке нервно-мышечного синанса между пиками пресинаптического и постсинаптического мембранных токов имеется сравнительно большой интервал — около 0.5 мсек, что говорит в пользу химической природы механизма передачи возбуждения в синапсе. Наконец, были представлены важные данные о роли кальция в освобождении ацетилхолина из нервных окончаний.

В секции «Деятельность и утомление» были доложены материалы о мышечной деятельности человека в различных экспериментальных условиях и в спорте — главным образом физиологическая характеристика разных видов динамической и статической работы, зависимость работоспособности от условий выполнения работы. В этих исследованиях применялись разнообразные комплексные методы измерения работы и энергетических затрат, величины кровотока, дыхания и т. д. Следует отметить использование приемов корреляционного анализа электромиограмм в исследованиях японских авторов (T. Jshiko, R. Shigiya, J. Matsumoto, M. Samoshima).

Материалы, представленные на Конгрессе, позволяют констатировать, что изучение работы мышц попрежнему является одним из весьма деятельных направлений физиологической науки. Основной задачей современной физиологии двигательной функции является изучение механизмов возбуждения и сокращения мышечных волокон разного типа. Работа в этом направлении идет главным образом на клеточном и субклеточном уровнях с применением комплексированных методов физиологии и морфологии, биофизики и биохимии.

PROBLEMS OF MUSCLE PHYSIOLOGY AT THE 23d INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

By E. K. Zhukov

Leningrad

УДК 612.843.215

ВОПРОСЫ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ НА XXIII МЕЖДУНАРОДНОМ КОНГРЕССЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

С. П. Нарикашвили

(Тбилиси)

Среди проблем, признанных актуальными для современного уровня знаний, на Конгрессе в Токио был выделен вопрос о характеристике и механизмах развития сна и бодрствования. Этим вопросам было посвящено несколько заседаний специальной секции.

До обнаружения так называемой парадоксальной фазы сна (ПФС), которая электрографически почти не отличается от состояния бодрствования, вопросы механизма сна и бодрствования как будто более или менее были ясны: бодрствование сопровождалось десинхронизацией корковых нейронов (низковольтная частая электрическая активность), а наступление и протекание сна связывалось с синхронизацией больших групп корковых элементов, которая электрографически выражалась в появлении в ЭЭГ редких медленных волн большой амплитуды.

Однако показано, что медленная электрическая активность характерна только для дремоты и сравнительно поверхностного сна. Когда же сон становится глубоким, то медленная активность время от времени заменяется быстрой активностью, схожей с реакцией активации ЭЭГ при пробуждении. В это время резко падает тонус антигравитационных мышц, например мышц шеи, поддерживающих голову. В это же время наблюдаются подергивания глазных и некоторых мимических мышц, а также мышц конечностей. Считают, что эта фаза сна, получившая название «парадоксальной», «активной» или «десинхронизированной», связана со сновидениями. Все это наблюдалось как у животных, так и у человека.

Если состояние десинхронизации ЭЭГ считать проявлением усиления активности большинства корковых нейронов, а это, вероятно, так, ибо в это время животное или человек просыпается, то ПФС, по-видимому, нельзя рассматривать как результат выключения деятельности большинства корковых нейронов. Во время ПФС корковые нейроны, видимо, не выключаются и не отдыхают, а начинают работать на иной лад, чем во время бодрствования, хотя внешне (судя по ЭЭГ) эти состояния друг от друга не отличаются.

Можно ли думать, что во время ПФС корковые нейроны так же активированы, как в случае пробуждения? Для ответа требовалось дальнейшее изучение проявлений ПФС. Результаты этих работ и были представлены на Конгрессе.

В первую очередь надо остановиться на докладе М. Жуве (M. Jouvet, Лион, Франция), сделанном на симпозиуме, посвященном нервным механизмам условных рефлексов и поведения. Доклад назывался так: «Поведенческий и ЭЭГ эффекты при лишении возможности развития парадоксальной фазы сна у кошек». Это достигалось следующим остроумным способом. Животных сажали на малой площадке, плавающей на поверхности воды. Если кошки засыпали глубоко, т. е. доходили до ПФС, то из-за потери тонуса антигравитационных мышц, они падали в воду. Боязнь упасть в воду создавала у кошек состояние, при котором не развивалась эта фаза сна; после нескольких дней у них развивалась сонливость и тахикардия (поверхностный сон с медленной активностью сохранялся). Если после этого животных переводили в обычные условия существования, то они засыпали (период восстановления) и в это время (во время восстановительного сна, продолжительность которого равнялась половине продолжительности сна с лишением ПФС) процент периодов ПФС значительно возрастал.

В этих условиях наблюдались и случаи прямого перехода бодрствования в ПФС без фазы сна с медленной электрической активностью (СМЭА). Процент эпизодов ПФС во время восстановительного сна или не изменялся, или уменьшался под влиянием интервального введения пентобарбитала. У кошек с повреждением дорсо-латеральной части ретикулярной формации варолиева моста ПФС подавлялась, т. е. она возникала в течение сна реже. Во время периодов ПФС наблюдалось периодическое «галлоципаторное поведение», которое выражалось в защитных движениях, что хорошо было видно в продемонстрированном фильме.

По мнению докладчика, это говорит о наличии в мостовых структурах активного механизма, организующего ПФС.

Остальные доклады, зачитанные на секционных заседаниях касались характеристики разных проявлений ПФС. Так, в докладе С. Кийоно (S. Kiyono, Осака, Япония) состояние бодрствования и разные фазы сна изучались с помощью автоматического анализа частот электрических колебаний в коре больших полушарий и гиппокампе у кошек с хронически вживленными электродами. По сравнению с состоянием бодрствования во время ПФС в сенсо-моторной и слуховой коре наблюдалось увеличение медленного компонента и быстрых волн (40—60 в 1 сек.). В зрительной и ассоциационной коре наблюдалось уменьшение волн промежуточной частоты (14—30 в 1 сек.) с некоторым усилением быстрых волн (40—60 в 1 сек.). В дорсальном гиппокампе пик обнаруживался на частоте 4—5 в 1 сек. с некоторым уменьшением в области частот 12—30 в 1 сек. Во время поверхностного сна в неокортексе (во всех областях почти одинаково) частоты ниже 14—16 в 1 сек. значительно возрастали, тогда как быстрые волны (40—60 в 1 сек.) заметно уменьшались. В гиппокампе частоты 1—3 и 5—14 в 1 сек. усиливались.

Для понимания состояния нейронов неокортекса при ПФС по сравнению с состоянием бодрствования известное значение имеют факты, представленные в докладе К. Табуши (K. Tabushi, Осака Япония). Было найдено, что длительный (постоянный) потенциал, отводимый от поверхности коры больших полушарий во время перехода кошки от состояния бодрствования в СМЭА, испытывает положительное отклонение, при пробуждении же из этой фазы сна наблюдается негативное отклонение. При переходе от СМЭА в более глубокий сон (ПФС) обнаруживается негативное отклонение, а при обратном переходе позитивное. Если же ПФС переходила прямо в пробуждение, то длительный потенциал не менялся. Докладчик заключает, что полученные данные говорят об идентичности активности корковых нейронов во время бодрствования и ПФС.

И. Виллабланка (J. Villablanca, Сантьяго, Чили) в хронических условиях на кошке с перерезанным стволом впереди глазодвигательного ядра изучал электрическую активность разных образований и поведение животного. Во время бодрствования зрачок расширен, мигательная перепонка открыта и наблюдаются медленные движения глаз. Когда животное ложится, готовясь ко сну, обнаруживается разная степень миоза, а мигательная перепонка закрывает глаз. Зрачок в этой время живо реагирует на звуковое раздражение. Электрическая активность ретикулярной формации (РФ) среднего мозга и моста не меняется, а электромиограмма (ЭМГ) ослабевает. Во время глубокого сна (ПФС) зрачок максимально закрыт, глазное яблоко опущено вниз и производит фазные движения, ЭМГ полностью отсутствует, а в РФ возникают периодические групповые волны. Порог реакции на звук повышается. На основании этих фактов докладчик заключает, что у хронических децеребрированных (преколликкулярно) кошек: 1) зрачки сохраняют свою активность и величина их точно соответствует уровню бодрствования; 2) звуковые раздражения значительно тормозят тонус ядра Вестфали—Эдингера; 3) так как во время сна зрачки сокращены умеренно, то это указывает на то, что у децеребрированных кошек может развиваться не только глубокий сон, но и поверхностный.

В докладе К. Кубота и И. Кидокоро (K. Kubota, J. Kidokoro, Токио, Япония) были представлены результаты изучения изменений возбудимости мотонейронов (судя по эффектам антагонизма колена). Возбудимость мотонейронов определялась прямым раздражением через биполярные электроды во время перехода ПФС в поверхностный сон. Раздражающие электроды были заранее вживлены в люмбальную часть спинного мозга, задние корешки перерезались билатерально от L_5 до S_2 . Во время ПФС пороги раздражения мотонейрона повышались. Так как проводимость ткани спинного мозга в это время не менялась то заключается, что мембрана мотонейрона во время ПФС гиперполяризована.

К. Ивама (K. Iwama, Осака, Япония), изучал у кошки с вживленными электродами вызванные потенциалы наружного коленного тела, возникающие на электрическое раздражение оптического тракта при бодрствовании, СМЭА и ПФС. Постсинаптическая активность оказалась минимальной во время поверхностного сна и усиливалась во время пробуждения, а также при глубоком сне. Как будто этот факт также говорит в пользу идентичности активности корковых нейронов при пробуждении и ПФС. У некоторых кошек наблюдалось изменение и пресинаптического компонента ответов в связи с бодрствованием и сном; в частности, он был минимальным во время поверхностного сна и усиливался при бодрствовании и глубоком сне. В связи с фазами сна и бодрствования менялся также антидромный ответ, вызванный раздражением окончаний оптического тракта в наружном коленном теле и отводимый от оптической хиазмы. Ответ был минимальным во время поверхностного сна, средней величины во время бодрствования и максимальным при глубоком сне. Согласно автору, пресинаптический тормозящий механизм наружного коленного тела испытывает изменения в зависимости от цикла сон—бодрствование.

В следующей группе докладов были представлены реакции некоторых вегетативных систем во время ПФС и результаты изучения действия ряда химических агентов.

И. Ивамура и Х. Хираяма (J. Iwamura, H. Hirayama, Токио, Япония) сообщили о результатах изучения изменений кровяного давления (в левой сонной артерии) у кошек в хронических условиях. Во время СМЭА раздражение индукционным током участков ствола головного мозга в зависимости от места раздражения вызывало вре-

менное повышение или понижение кровяного давления (до 30 мм рт. ст.). В это время ЭЭГ принимала вид низкоамплитудной частой активности. Во время ПФС пороги вызова изменений кровяного давления повышались, а величина изменения давления при той же силе раздражения мозга уменьшалась.

Т. Огава, Т. Сато и К. Такаги (Т. Ogawa, Т. Satoh, К. Takagi, Нагоя, Япония) изучали скорость и величину потоотделения у людей во время разных фаз сна и пробуждения. Значительное падение потоотделения наблюдалось во время ПФС.

И. Матсумото и М. Жуве (J. Matsumoto, M. Jouve, Лион, Франция) изучали в хронических опытах влияние резерпина, резерпин + 5-гидрокситриптофана (5-НТР) и резерпин + диоксифенил аланина (ДОРА) на две фазы сна кошек. Резерпин уменьшал СМЭА и устранял полностью ПФС в течение первого дня после их введения. На второй день СМЭА уже был нормальным, а ПФС восстанавливался не раньше третьего дня. В случае введения 5-НТР после резерпина, СМЭА не подавлялся, но ПФС угнетался в течение 2 дней. В противоположность этому, если после резерпина вводился ДОРА, то ПФС восстанавливалась значительно раньше и на более длительное время. Авторы заключают, что серотонин влияет на возникновение СМЭА, а катехоламины могут действовать на механизмы развития ПФС.

М. Каваками (М. Kawakami, Йокогама, Япония) на кроликах с интактной нервной системой и преколликулярной перерезкой ствола мозга, с вживленными в мозг и мышцы шеи электродами, изучал латентный период и продолжительность ПФС при различных фармакологических воздействиях. ПФС, вызванная введением глюкозы, пировиноградной кислоты и веществ из трикарбонового (ТСА) цикла, наступала через 20—270 сек. и длилась 30—470 сек. После введения жирных кислот с короткой цепью (от C_2 до C_6), ацетоацетата или ацетона ПФС наступала с латентным периодом 21—345 сек. продолжительностью 20—487 сек. Инъекция восстановленного дифосфопиридин-нуклеотида (DPNH) способствовала наступлению ПФС с латентным периодом 20—75 сек. и продолжительностью 180—960 сек., тогда как дифосфопиридин-нуклеотид (DPN) и восстановленный трифосфопиридин-нуклеотид (TPNH) имели незначительное облегчающее влияние. ПФС не развивалась в течение 2 часов и больше после введения малоновой кислоты и флюорацетата, тогда как 2,4-динитрофенол не оказывал ни облегчающего, ни тормозящего действия на развитие ПФС. У интактных кроликов наблюдалось такое же влияние описанных выше веществ на ПФС, вызванную электрическим раздражением мозга или наступающую спонтанно. На основании этих фактов докладчик заключает, что ускорение ТСА цикла является важным фактором в наступлении ПФС.

М. Матсузак и Х. Такаги (М. Matsuzaki, Н. Takagi, Токио, Япония) на подострых «encephale isolé» кошек изучали влияние интравенозного введения бутирата натрия. Докладчики считают, что бутират вызывает ПФС.

Н. Ямагути, С. Чиказава, М. Окабэ, М. Хаяши, И. Андо, Т. Такешима и И. Шимазоно (Н. Yamaguchi, S. Chikazawa, M. Okabe, M. Hagashi, J. Ando, T. Takeshima, Y. Shimazono, Каназава, Япония) изучали эффект микроинъекции вегетативных ядов в мостовую РФ на цикл бодрствование—сон у кошек в хронических опытах. Вещества вводились в мозговую ткань через вживленную канюлю в количестве меньше 50 мкг. Изменения поведения свободно передвигающейся кошки, ЭЭГ, ЭМГ, электроокулограмма (ЭОГ) и дыхание регистрировались за 2 часа до введения вещества и в течение 2 часов после введения. Под влиянием эпинефрина латентный период наступления СМЭА, а также ПФС увеличивался, а продолжительность ПФС уменьшалась. Введение карбахола вызывало слюноотделение, миоз, акинезию, быстрые движения глаз, появление быстрых волн в ЭЭГ и ритмических тета-волн в гиппокампе. СМЭА и ПФС задерживались на длительное время (1—2 часа и больше).

Одно секционное заседание было посвящено механизмам сна и бодрствования. На этом заседании были заслушаны следующие доклады.

В докладе С. П. Нарикашвили, С. М. Бутхузи и Е. С. Мониава (Тбилиси) были представлены результаты изучения влияния фарадического раздражения РФ верхнего и нижнего ствола на синхронизированную активность коры, вызванной слабым редким раздражением таламических ядер (на реакцию вовлечения). Было показано, что раздражение любого пункта РФ нижнего ствола (мост и продолговатый мозг), так же как и верхнего (средний мозг), угнетает реакцию вовлечения. Облегчение реакции вовлечения наблюдалось в случае раздражения только области солитарного тракта или его ядра. Иначе говоря, было показано, что РФ нижнего ствола не обладает синхронизирующим влиянием на кору. Таким действием из структур нижнего ствола характеризуется лишь солитарное ядро и его тракт (см. Труды Института физиологии АН Гр. ССР, 1965).

К. Д. Клемент, М. Б. Стерман и В. Вырвицка (С. Д. Clemente, М. В. Sterman, W. Wyurwicks, Лос-Анжелос, США) описали факт наступления сна и синхронизированной ЭЭГ-активности при раздражении вентральной части переднего мозга кошки. Под влиянием барбитуратов этот эффект резко ослабевает. Влияние осуществляется по двум путям: через височную доля-гиппокамп и через таламические неспецифические ядра. Билатеральное раздражение этого образования у свободной кошки с вживленными электродами вызывает сон, при котором в ЭЭГ развивается медленная активность. Лучшее всего это получалось при редком раздражении базальной части переднего мозга, но наблюдалось и при ее частом (250 в 1 сек.) раздражении. Удалось на звук

(тон 2000 гц) образовать условнорефлекторное наступление сна и синхронизации ЭЭГ уже после 10—30 сочетаний звука с электрическим раздражением базальной части переднего мозга. Таким образом, к структурам мозга, раздражением которых вызывается синхронизация ЭЭГ и сон, добавилась еще одна структура — вентро-медиальная область переднего мозга.

М. Монье и Л. Хосли (М. Monnier, L. Hosli, Базель, Швейцария) во время сна кролика, вызванного раздражением медиальных интралиминарных ядер таламуса, брали кровь из мозговых вен. Диализат крови интравенозно вводился другому бодрствующему кролику, который засыпал от этого, и в ЭЭГ появлялась медленная активность. Если же в контрольном опыте диализат вводился от кролика, у которого мнимо раздражались таламические ядра или раздражалась РФ («активированный донор»), то у кролика-реципиента наблюдалось некоторое усиление моторной активности, а в ЭЭГ — активация. По данным авторов, сон при электрическом раздражении структур, вызывающих сон у кролика-донора, развивается благодаря образованию какого-то гуморального агента.

Гр. Бенетато, И. Хаулика, В. Нештиану, В. Николеску и Е. Данелиук (Gr. Benetato, J. Naulica, V. Neshtianu, V. Nicolescu, E. Danelius, Бухарест, Румыния) изучали роль гипофиза животного-донора в механизме гуморальной передачи реакции пробуждения. Две изолированные головы собак, электрическая активность мозга которых регистрировалась, перфузировались из одного и того же источника. При раздражении ретикулярной формации мозга одной головы (донор) активация ЭЭГ наступала и в мозгу головы-реципиента (через 1—2 мин.). Однако, если у собаки-донора заранее удалялся гипофиз, то реакция пробуждения у головы-реципиента больше не наступала. Она получалась после добавления к перфузату вазопрессина.

В других докладах были представлены данные, полученные при использовании разных гипногенных веществ.

З а к л ю ч е н и е

На основании выше изложенных фактов сделать заключение относительно механизмов, обуславливающих возникновение той и другой фазы сна, не представляется возможным. Видимо, потребуется еще много работы и накопление фактов для выяснения природы перестройки активности нейронов коры и подкорковых образований во время разных фаз сна и бодрствования. Японские физиологи усиленно изучают эти состояния и механизмы их развития. Как мне кажется, они достаточно хорошо понимают значение такого рода исследований для понимания механизмов работы головного мозга вообще.

Поступило 16 X 1965

PROBLEMS OF SLEEP AND WAKEFULNESS AT THE 23d INTERNATIONAL CONGRESS OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

By *S. P. Narikashvili*

Tbilisi

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

АННА ВАСИЛЬЕВНА ТОНКИХ

(К 80-летию со дня рождения и 55-летию научной, педагогической и общественной деятельности)

Бывают люди, история жизни которых неотделима от истории науки их времени. С любимым делом неразрывно связаны все их помыслы, все радости и надежды, ему отдаются все знания и силы. К таким людям принадлежит заслуженный деятель науки профессор Анна Васильевна Тонких.

В феврале 1966 года научная общественность тепло отметила 80 лет со дня рождения и 55 лет научной, педагогической и общественной деятельности этой замечательной женщины: первой русской женщины — военного врача.

Анна Васильевна Тонких родилась 15 февраля 1886 года в далекой станице Забайкальского казачьего войска. Окончив с золотой медалью 1-ю Читинскую гимназию, а затем с отличием Петербургский Женский медицинский институт, Анна Васильевна, как стипендиатка Забайкальского казачьего войска, в порядке исключения была назначена в 1914 году военным врачом Забайкальского казачьего войска, где проработала полтора года.

Еще во время учебы в Женском медицинском институте Анна Васильевна выполнила свои первые научные работы, одобренные в 1911 г. Павловым и опубликованные в 1912 и 1913 гг. Институт высоко оценил талантливую студентку и возбудил ходатайство о демобилизации и направлении ее на кафедру физиологии в качестве ассистента. А. В. становится преподавателем, а затем доцентом кафедры физиологии Женского медицинского института (ныне 1-го ЛМИ им. И. П. Павлова).

С 1926 года Анна Васильевна находилась на действительной военной службе, выполняя обязанности старшего преподавателя и заместителя начальника кафедры физиологии Военно-медицинской академии. В течение 10 лет А. В. готовила кадры военных врачей, сочетая большую преподавательскую нагрузку с научной работой. Ей были свойственны преданность науке, экспериментальное мастерство, острая наблюдательность и точная логика. По ходатайству Президиума АН СССР она была демобилизована и переведена в 1936 году в Физиологический институт АН СССР, где до 1950 года была заместителем директора по научной части и где по настоящее время заведует лабораторией физиологии вегетативной нервной системы и нервной трофики.

Научная биография А. В. Тонких тесно связана с именами отечественных ученых — В. И. Вартанова, И. С. Цитовича, В. В. Савича и Л. А. Орбели. Овладев под их руководством методами физиологического исследования, Анна Васильевна с редким энтузиазмом, чрезвычайной четкостью и точностью выполнила ряд экспериментальных работ, каждая из которых характеризуется богатством фактических данных, новизной и оригинальностью постановки вопроса.



На глазах Анны Васильевны крепла и развивалась советская физиология. Расцвет павловских идей нервизма определили и ее научные интересы. Впервые показанное ею наличие условнорефлекторной регуляции секреции желудка и поджелудочной железы внесло существенный вклад в формирующееся оригинальное отечественное учение о регуляции вегетативных функций.

После того как И. П. Павлов твердо высказался в пользу существования трофического влияния нервной системы, Леоном Абгаровичем Орбели и его учениками было установлено наличие особой формы этого влияния — адаптационно-трофического — присущего симпатическому отделу нервной системы. В разработке этой проблемы большое участие принимала и А. В. Тонких.

Анна Васильевна совместно с Л. А. Орбели показала роль симпатической нервной системы в теплообразовании; ей принадлежит честь установления влияния симпатической нервной системы на функциональное состояние кожных органов чувств и спинного мозга (лягушки), ею же вскрыт механизм действия межучного мозга на спинной мозг, которое известно как сеченовское торможение.

В годы Великой Отечественной войны А. В. была выполнена работа, показавшая роль симпатической нервной системы в развитии пневмонии и отека легких.

В настоящее время А. В. основное внимание уделяет сложной проблеме взаимоотношений — гипоталамо-гипофизарной и симпато-адреналовой систем. Ей с сотрудниками удалось обнаружить механизм сложных цепных нейрогормональных реакций, с помощью которых в целостном организме осуществляется регуляция ряда физиологических функций. Эти данные обобщены в монографии Анны Васильевны «Роль гипоталамо-гипофизарной области в регуляции физиологических функций» (1965). Рассматривая гипоталамо-гипофизарную область как систему высших вегетативных центров, Анна Васильевна развивает те идеи, которые не успел экспериментально разработать ее покойный учитель Л. А. Орбели.

Полувековая научная деятельность Анны Васильевны — это упорное исследование взаимодействий высших отделов симпатической нервной системы с другими отделами ц. н. с. в регуляции различных сторон жизнедеятельности организма. Ценным в работах, проводимых А. В. с руководимым ею коллективом, является то, что она всегда стремится выяснить потенциальную возможность направленного воздействия на эти механизмы. Деятельность А. В. устремлена на выяснение механизмов нейрогормональной регуляции физиологических процессов, выработанных длительным путем эволюции организмов.

Огромны заслуги Анны Васильевны в деле подготовки кадров. Тысячи военных и гражданских врачей являются ее учениками. Десятки докторов и кандидатов наук учились у нее искусству правильной постановки опытов, верной оценки получаемых фактов и последовательности научного анализа.

Зарубежные ученые, работавшие под руководством А. В. Тонких, с большой теплотой отзываются о ней как об ученом и человеке. Душевная щедрость Анны Васильевны неисчерпаема: это привлекает молодых научных исследователей и врачей с различных концов нашей родины, обращающихся к ней за помощью и консультацией. За истекшие полвека А. В. опубликовано около 130 работ, которые широко известны не только в СССР, но и за рубежом. А. В. активно участвует в общественной жизни. Она избиралась депутатом Ленинградского городского Совета депутатов трудящихся. Анна Васильевна была одним из основателей Ленинградского общества физиологов и является бессменным членом его правления. Она была первым председателем Ленинградского общества эндокринологов.

За достижения в области физиологии, педагогическую и общественную деятельность, А. В. Тонких была удостоена высоких правительственных наград — двух орденов Ленина, ордена Трудового Красного Знамени, звания заслуженного деятеля науки РСФСР. Президиум Академии наук присудил ей премию имени И. П. Павлова.

Анну Васильевну характеризуют большая научная принципиальность, исключительная скромность и ясность мысли. Несмотря на свои 80 лет Анна Васильевна исключительно деятельна и целеустремленна. Прав Иван Петрович Павлов, сказавший, что тот, кто без остатка отдал себя науке, живет две жизни. Пожелаем же Анне Васильевне еще надолго сохранить свою неизменную кипучую энергию, беспредельную страсть к науке, прозорливость научного предвидения и твердость духа.

Сотрудники и друзья

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Т. Д. Джавришвили. Разряды отдельных нейронов и непосредственные ответы сомато-сенсорной коры у котят	221
Л. В. Лобанова. Электрическая активность коры головного мозга и электрокортикографическое отражение висцеральных импульсов при повреждении хвостатых тел	228
Д. П. Матюшкин и Н. В. Шипова. Вызванные потенциалы коры головного мозга кошек при раздражении глазодвигательных нервов и офтальмических ветвей тройничного нерва	236
Г. И. Горгиладзе. Реакции отдельных нейронов вестибулярных ядер продолговатого мозга кошки	243
А. Л. Бызов и Р. Ханич. Внутриклеточная регистрация реакции различных клеток сетчатки лягушки и аксолотля	250
А. В. Зевеке и В. М. Хаятин. Измерение спектра частоты афферентных импульсов в целом нервном стволе	258
И. М. Родионов. Вазомоторные эффекты, возникающие в ответ на раздражение симпатических волокон задними импульсами разной конфигурации	265
Ю. А. Петрович. Особенности проникновения разных галогенов через ткани при воздействиях на нервную систему	273
В. А. Реморов и В. А. Новак. Изучение моторной деятельности желудка рыб вне пищеварения методом электрографии	279
В. С. Мионов. Влияние водного голодания на функциональные изменения крови при пищеварении	282
И. Г. Длусская. Динамика гормональной реакции коры надпочечников крыс при различных воздействиях	286
Л. К. Великанова. Изменение водно-солевых отношений между кровью и перикапиллярным пространством при гиперосмии в капиллярах	291
И. Н. Зотикова и П. В. Михеев. Автография молочной железы	297
Л. Н. Иванова, Л. К. Курдубан и Т. В. Перехвальская. О действии вазопрессина на сосудистую систему мозгового вещества почки	302
Б. С. Агте. О некоторых спорных вопросах реографии черепа	308

Методика физиологических исследований

Н. Ш. Амиров. Метод многократного получения крови из воротной вены	312
В. И. Георгиевский. Операция тимэктомии у кур	313

Критика и библиография

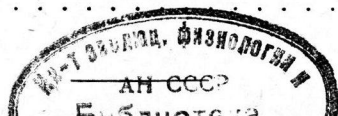
А. И. Ройтбак. Рецензия на книгу Дж. К. Экклса «Физиология синапсов»	317
--	-----

Съезды и конференции

Е. К. Жуков. Вопросы физиологии мышц на XXIII Международном Конгрессе физиологических наук	320
С. П. Нарикашвили. Вопросы сна и бодрствования на XXIII Международном Конгрессе физиологических наук	322

Юбилейные даты

Сотрудники и друзья. Анна Васильевна Тонких. (К 80-летию со дня рождения)	326
---	-----



CONTENTS

	Page
T. D. Javrishvili. Single neurone discharges and direct responses from somato-sensory cortex in kittens	221
L. V. Lobanova. Electrical activity of the cerebral cortex and electrocorticographic display of visceral afferentation after lesions of caudate nuclei	228
D. P. Matiushtkin and N. V. Shipova. Evoked potentials to stimulation of oculomotor nerves and trigeminal ophthalmic branches in cerebral cortex of cats	236
G. I. Gorgiladze. Single neuron responses in vestibular nuclei of cat medulla oblongata	243
A. L. Byzov and R. Hanitsch. Intracellular recording of responses from different retinal cells of frog and axolotl	250
A. V. Zeveke and V. M. Khaiutin. Measurement of frequency spectrum of afferent impulses in an entire nerve trunk	258
I. M. Rodionov. Vasomotor effects occurring in response to stimulation of sympathetic fibres with volleys of differently shaped impulses	265
Yu. A. Petrovich. Peculiarities in tissue permeability for halogens associated to factors affecting the nervous system	273
V. A. Remorov and V. A. Novak. Electrographic investigation of non-digestive gastric motility in fish	279
V. S. Mironov. Influence of water deficiency on functional haematologic changes during digestion	282
I. G. Dlusskia. Patterning of adrenocortical hormone response in rats exposed to various effects	286
L. K. Velikanova. Changes in water-electrolyte relations between blood and pericapillary space with intracapillary hyperosmosis	291
I. I. Zotikova and P. V. Mikheev. Mammary gland autography	297
L. N. Ivanova, L. K. Kurduban and T. V. Perekhval'skaia. Effect of vasopressin on renal medullary vascular system	302
B. S. Agte. On certain debatable problems of cranial rheography	308

Techniques of physiologic investigation

A. Sh. Amirov. Method for repeated obtention of portal blood	312
V. I. Georgievskii. Thymectomy in fowls	313

Reviews

N. I. Roitbak. Review of «The Physiology of Synapses». By J. C. Eccles. (Berlin, Springer, 1964, 316 pp.)	317
---	-----

Congresses, conferences, symposia

E. K. Zhukov. Problems of muscle physiology at the XXIII International Congress of Physiological Sciences	320
N. P. Narikashvili. Problems of sleep and wakefulness at the XXIII International Congress of Physiological Sciences	322

Personalia

A group of colleagues and friends. A. V. Tonkih (On his 80th birthday)	326
--	-----

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

К рукописи должен быть приложен список литературы включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1963. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора. После принятия статьи к печати автор должен прислать вместе с корректурой реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНИТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

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

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

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