

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том III, № 4

АПРЕЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1966

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

Члены Редакционного совета:

Анохин П. К. (Москва)	Латманисова Л. В. (Ленинград)
Бабский Е. Б. (Москва)	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)
Герцуни 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)

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ,
ГИПОТАЛАМУСА И РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОТВЕТНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
РЕАКЦИИ***Д. Г. Шевченко*

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

В последние годы значительно возрос интерес к изучению корково-подкорковых соотношений. Особое место уделяется изучению взаимосвязей коры и гипоталамуса. Гипоталамус представляет особый интерес в связи с тем, что в последнее время обнаружены прямые морфологические связи его с таким высокоразвитым молодым отделом головного мозга, как лобная область коры больших полушарий (Le Gros Clark, Meyer, 1950; Ruch, Fulton, 1961). На наличие таких связей указывают также и нейрофизиологические эксперименты. Так, Френч, Эрнандес-Пеон и Ливингстон (French et al., 1955) на обезьянах показали наличие таких связей, изучая кортикофугальные проекции в центральную мезенцефалическую систему, методом вызванных потенциалов и стрихнинной нейронографии. На функциональную связь гипоталамуса с передними отделами коры больших полушарий в механизме восходящей активации коры в состоянии голода указывают также эксперименты К. В. Судакова (1962). Кроме того, известно, что на уровне ретикулярной формации среднего мозга и гипоталамуса происходит дисперсия афферентного залпа импульсов, возникающего от раздражения седалищного нерва: часть импульсов идет по специфическому пути, по медиальной петле через таламус в кору, а другая часть — по коллатералям от медиальной петли в ретикулярную формацию среднего мозга и дальше по таламическому и экстраталамическому пути в кору. Примером такого расщепления исходного афферентного залпа импульсов являются обнаруженные в нашей лаборатории факты, говорящие о различном происхождении положительного и отрицательного компонентов первичного ответа в коре, вызванного раздражением седалищного нерва. Было показано, что положительная фаза определяется возбуждениями, идущими в кору по специфическому пути, отрицательная — по неспецифическому (Ата-Муродова, 1963). Другим примером функциональной дисперсии афферентных импульсов в подкорке являются факты, показывающие различное происхождение вторичного ответа на раздражение седалищного нерва в случае применения различных наркотических веществ. Так, установлено, что вторичный ответ Форбса под нембуталовым наркозом определяется возбуждениями, которые проходят по коллатералям, отходящим от медиальной петли ниже четверохолмия в ретикулярную формацию и далее через субталамус и гипоталамус в кору. В случае вторичного ответа, выявленного под уретановым наркозом, возбуждение проводится по коллатералям от медиальной петли выше четверохолмия и, минуя рети-

кулярную формацию, проходит непосредственно в субталамус и гипоталамус (Лю Чжуань-гуй, 1960).

Исходя из всех этих и многих других фактов, мы можем сказать, что на уровне ствола мозга происходит ответвление огромного количества афферентных импульсов, направляющихся в ретикулярную формацию ствола мозга и претерпевающих впоследствии значительную дисперсию по различным подкорковым образованиям. Таким образом, в результате каждого афферентного воздействия мы имеем как бы два отдельных потока восходящих возбуждений: по лемнисковой системе и через ретикулярную формацию. И только впоследствии, встречаясь на корковых синаптических организациях, оба эти потока претерпевают процесс афферентного синтеза, за которым и следует формирование ответного акта.

Кроме того, из прежних работ лаборатории П. К. Анохина известно, что оба потока возбуждений могут вступать в различные взаимодействия как на корковом, так и на подкорковом уровне. Так, например, в опытах М. Ф. Корякина (1960) было показано, что двигательный условный рефлекс, состоящий из фазы позиционного (генерализованного) и локального ответа, состоит из корковой и подкорковой части, которые могут быть разделены, например, методом экстирпации корковых двигательных зон у собаки. К такому же предположению о возможности взаимодействий склоняют и более ранние опыты Н. И. Шумиловой (1949), показавшей, что генерализованное возбуждение, выявляемое деафферентированной конечностью собаки, возникает также в области ретикулярной формации под влиянием приходящих сюда афферентных импульсов. Все эти факты ставят перед нами вполне определенный вопрос: каким образом во времени и пространстве соотносятся между собой оба потока возбуждений — корковый и подкорковый?

Настоящее исследование имеет целью выяснить методом вызванного потенциала, в какие соотношения вступают между собой гипоталамус, ретикулярная формация и кора головного мозга в смысле приема афферентных возбуждений, возникающих от раздражения седлищного нерва.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 80 крольках. Во всех случаях применялся нембуталовый наркоз (от 20 до 70 мг/кг). Одиночные прямоугольные импульсы (напряжение 5 в, длительность 0.1 мсек.) наносились на контралатеральный седлищный нерв с помощью погружного раздражающего электрода от стимулятора «Multistim». Отводящий электрод (нихромовая проволока сечением 0.3 мм, изолированная бекелитовым лаком, за исключением кончика) вводился в исследуемую область в соответствии с координатами атласа Сойера (Sawyer et al., 1954) при помощи стереотаксического прибора. Корковые отведения осуществлялись с помощью шариковых серебряных электродов униполярным способом (индифферентный электрод устанавливался на носовой кости). Ответы регистрировались на двухлучевом катодном осциллографе. После эксперимента производилась маркировка пункта, из которого отводился потенциал. С этой целью через отводящий электрод пропускался постоянный ток силой 10 ма в течение 1 мин. После опыта мозг фиксировался в формалине и макроскопически устанавливалось местонахождение электрода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как показали наши наблюдения, в гипоталамусе (исследовался задний отдел гипоталамуса и передне-центральный отдел субталамуса, P_1-P_3 по координатам атласа Сойера) в ответ на раздражение контралатерального седлищного нерва регистрируется ответ полифазной конфигурации (рис. 1, А, Б). Первый компонент его — отрицательное колебание имеет незначительную и весьма непостоянную амплитуду (от 0 до 150 мкв), за ним следует более четко выраженное положительное колебание (с амплитудой от 30 до 200 мкв), и третий компонент, постоянный и наиболее характерный из всего комплекса, представляет собой высокую отрицательную волну с наибольшей амплитудой (от 45 до 300 мкв). Латентный период всего ответа обычно равен 20—25 мсек. Длительность первого отрицательного колебания 10—20 мсек., положительного 15—40, второго отрицательного 30—120 мсек., таким образом, длительность всего ответа варьирует от 60 до 140 мсек. Иногда ответ состоял только из второго и третьего компонентов, положительного и отрицательного колебаний,

без первого отрицательного; в таком случае латентный период реакции не изменялся, а соответственно увеличивалась длительность положительного колебания. При сопоставлении гипоталамического ответа с корковым при одном и том же раздражении (рис. 1, В) было выявлено, что латентный период коркового ответа (18—20 мсек.) немного меньше, чем латентный период ответа в гипоталамусе (20—25 мсек.).

Возникает вопрос, является ли ответ гипоталамуса отраженной из коры реакцией или самостоятельной реакцией? Для ответа на этот во-

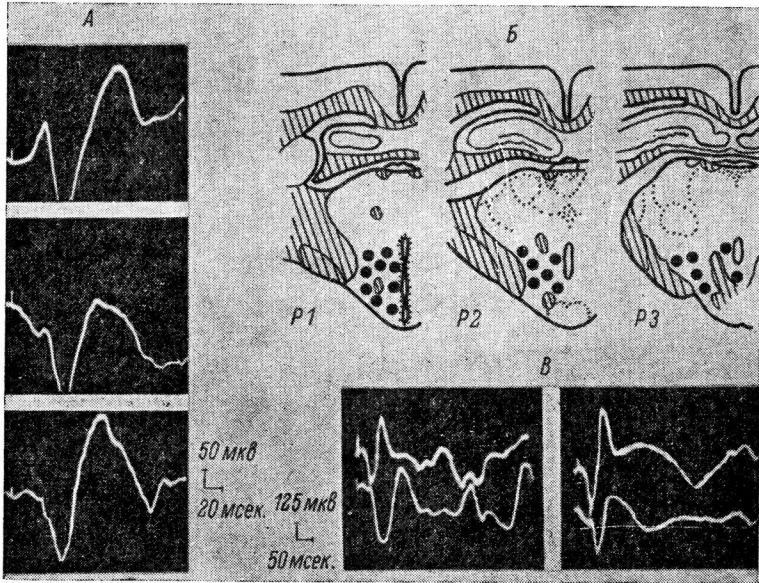


Рис. 1. Ответы гипоталамуса, вызванные раздражением седлищного нерва.

А — полифааная конфигурация ответов. Б — фронтальные срезы из стереотаксического атласа Сойера; точки — области, из которых регистрировались ответы. В — сопоставление ответов в гипоталамусе и ретикулярной формации с ответами в сенсо-моторной коре больших полушарий по латентным периодам; верхний луч — кора, нижний — гипоталамус (слева) и ретикулярная формация (справа).

Здесь и на последующих рисунках момент раздражения обозначен точкой над лучом.

прос мы провели серию специальных экспериментов. Цель этих экспериментов состояла в том, чтобы изолированно повлиять на корковый потенциал и этим самым выявить его возможное влияние на гипоталамический потенциал. Для этого на кору, в пункт фокуса максимальной активности первичного ответа, производили аппликацию некоторых веществ, оказывающих подавляющее или усиливающее влияние на первичный ответ (стрихнин, ГАМК, КСl). При этом производилась одновременная регистрация ответа с сенсо-моторной области коры и из гипоталамуса.

Были получены следующие данные. При нанесении на кору 0.7%-го раствора стрихнина уже через 1 мин. происходит резкое увеличение обеих фаз в коре, особенно отрицательной. В это время амплитуда и конфигурация ответа в гипоталамусе не изменяется (рис. 2, А).

После нанесения на кору 1%-го раствора ГАМК наблюдалось значительное изменение компонентов коркового ответа: уменьшалась, а затем исчезала отрицательная фаза, увеличивалась положительная (Purpura et al., 1960) и выявлялась вторичная отрицательная фаза (Ата-Мурадова, 1960; Сунь Вень-инь, 1964). В этом случае, так же как и при воздей-

ствии стрихнина, в гипоталамическом ответе изменений не наблюдалось (рис. 2, Б).

После аппликации 2%-го раствора KCl, вызывающего угнетение вызванного потенциала в коре, гипоталамический ответ не угнетается (рис. 2, В).

Таким образом, на основании этой серии экспериментов можно сделать вывод, что подавление или усиление ответа в коре, возникающего со

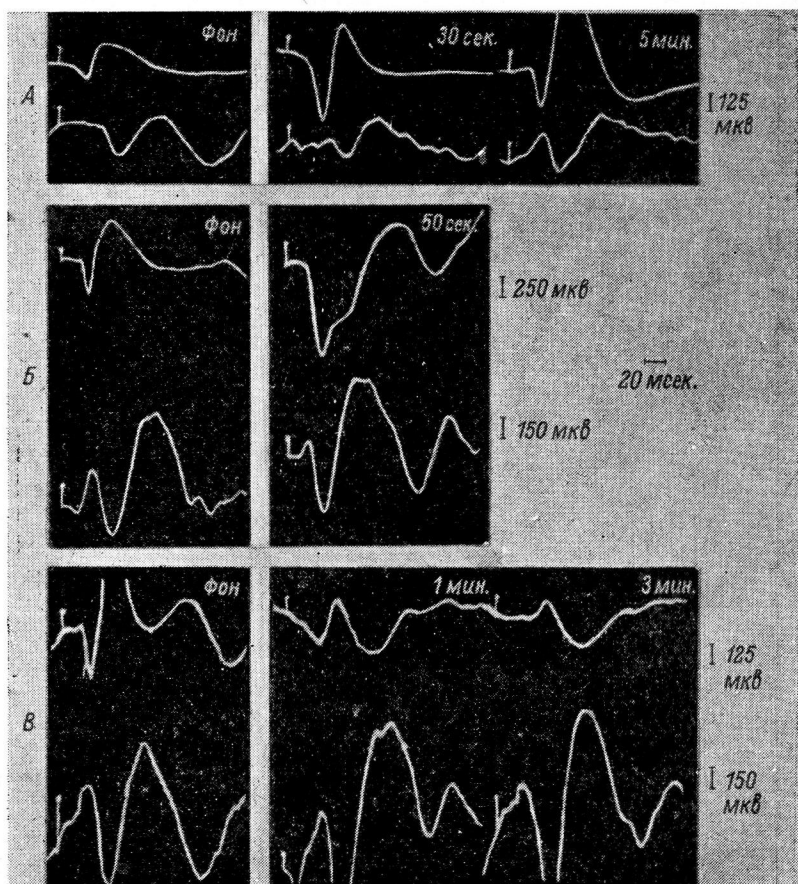


Рис. 2. Изменения ответа в коре при аппликации стрихнина (А), ГАМК (Б) и KCl (В) не отражаются на ответе гипоталамуса.

Верхний луч — кора, нижний — гипоталамус. Цифры — время после соответствующего воздействия.

скрытым периодом в 18—20 мсек., ни в какой степени не отражается на ответе в гипоталамусе, развивающемся со скрытым периодом в 20—25 мсек. Этот факт указывает на независимое от коркового вызванного потенциала формирование гипоталамического ответа.

Для выяснения происхождения различных компонентов гипоталамического ответа мы проделали ряд новых экспериментов. Прежде всего мы исследовали этот ответ при различной глубине нембуталового наркоза (от 20 до 80 мг/кг). Наркоз углублялся в ходе опыта добавочным введением нембутала по 5—10 мг/кг. Было обнаружено, что при постепенном углублении наркоза увеличивается общая длительность гипоталамического ответа. Наряду с уменьшением первого отрицательного колебания происходит увеличение второго отрицательного колебания,

а при дальнейшем углублении наркоза оба первых компонента реакции (отрицательный и положительный) уменьшаются, а потом, при глубине наркоза около 70—80 мг/кг, исчезают. В этом случае ответ представлен только одним вторым отрицательным колебанием (рис. 3). Соответственно увеличивается его латентный период.

По мере углубления наркоза выявляется и постепенно возрастает вторичный ответ Форбса в коре (Derbyschire et al., 1936). При сопоставлении изменений ответа Форбса с изменениями гипоталамического ответа мы обратили внимание на следующий факт. При достаточной глубине наркоза (40—50 мг/кг) второе отрицательное колебание в гипоталамическом ответе и вторичный ответ Форбса имеют почти равные латентные периоды и длительность протекания, что особенно выступает при одновременной регистрации обоих вызванных потенциалов (рис. 4, А). Для дальнейшего анализа гипоталамического ответа мы сопоставляли его с ответами из рострального отдела ретикулярной формации среднего мозга (P8 по координатам атласа Сойера), регистрируемыми при том же раздражении седалищного нерва. При этом было выявлено, что ответы в ретикулярной формации имеют аналогичную полифазную конфигурацию, причем, так же как и в ответах из гипоталамуса, их латентный период больше, чем у коркового вызванного потенциала (рис. 1, В). При углублении нембуталового наркоза эти ответы изменялись подобно гипоталамическим ответам (рис. 5, А). При сопоставлении латентных периодов ответов гипоталамической и ретикулярной областей было обнаружено, что латентный период отрицательного колебания гипоталамического ответа может быть меньше, чем в ретикулярной формации среднего мозга (рис. 5, В).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что в системную реакцию мозга, возникающую в ответ на раздражение седалищного нерва, гипоталамус и ретикулярная формация среднего мозга включаются почти одновременно и даже немного позже, чем корковая проекционная область, причем гипоталамус может вовлекаться в эту реакцию даже раньше, чем ретикулярная формация. На первый взгляд эти факты являются парадоксальными. По длине общего пути нужно было бы ожидать, что ответ произойдет раньше всего в ретикулярной формации, затем в гипоталамусе и позже всего в коре. Для объяснения этих фактов можно привлечь две возможности. Прежде всего можно думать, что ответы гипоталамуса и ретикулярной формации могли бы являться отражением коркового вызванного потенциала. В таком случае всякие изменения корко-

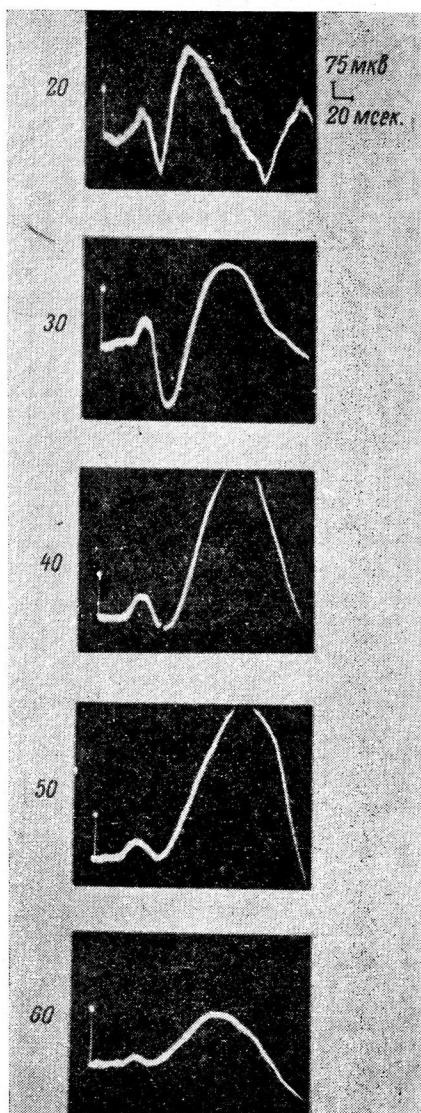


Рис. 3. Изменение ответа в гипоталамусе при углублении нембуталового наркоза (увеличение и стабилизация второго отрицательного компонента).

Цифры — глубина нембуталового наркоза (в мг/кг).

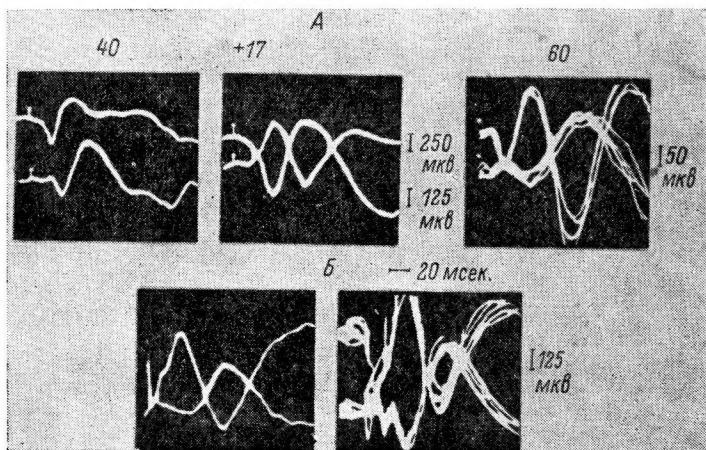


Рис. 4. Сопоставление вторичного ответа Форбса в коре с отрицательным колебанием ответа в гипоталамусе.

А — при раздражении седалищного нерва (5 в, 0.1 мсек.); по мере углубления нембуталового наркоза оба колебания достигают максимального развития; цифры — глубина нембуталового наркоза (в мг/кг). Б — при раздражении ретикулярной формации (20 в, 0.1 мсек.) между этими колебаниями наблюдаются такие же соотношения, как и при раздражении седалищного нерва (А). Верхний луч — кора, нижний — гипоталамус. Цифры — глубина нембуталового наркоза (в мг/кг).

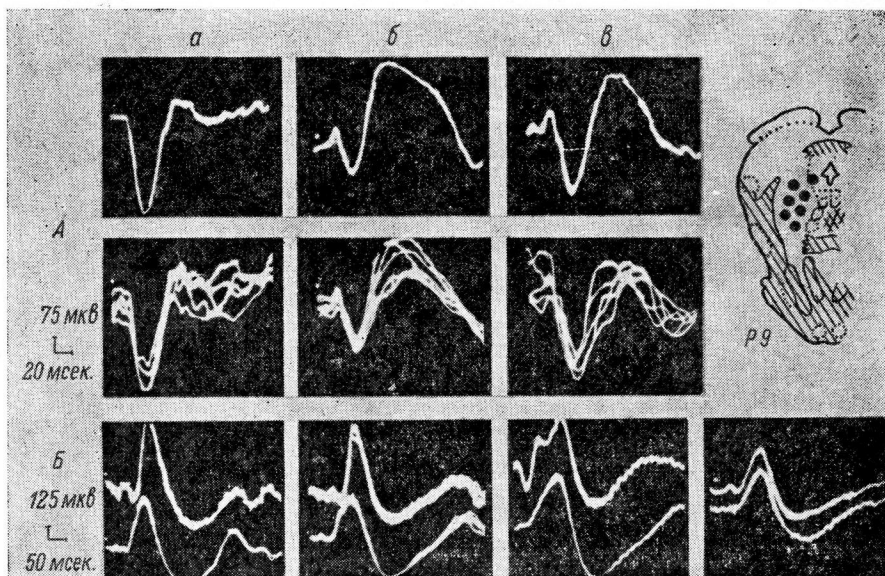


Рис. 5. Сопоставление ответов в ретикулярной формации и гипоталамусе.

А — влияние изменения глубины нембуталового наркоза на ответ в ретикулярной формации. Глубина нембуталового наркоза 25 мг/кг (а), затем дано еще 20 мг/кг (б), на (в) — через 30 мин. Справа фронтальный срез из атласа Сойера. Точки — область, из которой регистрировались ответы. Б — сравнение ответов в гипоталамусе и ретикулярной формации по латентным периодам. Верхний луч — ретикулярная формация, нижний — гипоталамус.

вого ответа должны были бы отражаться на этих ответах. Однако мы показали, что при нанесении на поверхность коры некоторых веществ, изменяющих или почти полностью устраняющих корковый вызванный потенциал, в ответе гипоталамуса изменений не происходило. Все это исключает вышеуказанное предположение. Вторая возможность, которая является, по литературным данным, вероятной, состоит в том, что в отличие от коркового первичного ответа, проводимого по прямому лемнисковому пути, вызванный ответ гипоталамуса проводится по мультисинаптическому пути. К такому выводу приходят Френч с соавт. (French et al., 1953), объясняя более длительный латентный период ответов в неспецифической «медиальной» системе по сравнению с ответами специфической «латеральной» системы. Запоздывание ответов в гипоталамусе и ретикулярной формации по сравнению с корой может обуславливаться задержкой возбуждений на путях с большим количеством синаптических образований. Этим же объясняется и увеличение длительности реакции при углублении наркоза, так как известно, что наркотики, и прежде всего нембутал, оказывают избирательное блокирующее воздействие на механизмы синаптической передачи.

Тот факт, что гипоталамический ответ может возникать раньше ретикулярного, можно объяснить наличием коллатералей, отходящих от лемнискового пути выше четверохолмия непосредственно в гипоталамус, минуя ретикулярную формацию. Указания на наличие таких коллатералей имеются в стереотаксическом атласе Джаспера и Айджмон-Марсана (Jasper, Ajmone-Marsan, 1959). В нашей лаборатории они были выявлены Лю Чжуань-гем (1960) при изучении вторичного ответа под уретановым наркозом. Тот факт, что при глубоком наркозе или при резком его углублении исчезают первое отрицательное и положительное колебания в гипоталамических и ретикулярных ответах, в то время как второе отрицательное продолжает регистрироваться, еще раз подтверждает концепцию П. К. Анохина об избирательной химической чувствительности подкорковых синаптических переключений к воздействию на них определенными химическими веществами. Этой химической гетерогенностью особенно отличается ретикулярная формация ствола мозга. Очевидно, те синапсы, которые обуславливают формирование первых двух компонентов ответа в гипоталамусе и ретикулярной формации, в большей степени подвержены угнетающему действию нембутала, чем синапсы, обуславливающие второе отрицательное колебание.

При анализе этого второго отрицательного колебания гипоталамического ответа мы заметили, что при углублении наркоза на фоне исчезновения других колебаний оно становится более постоянным. На основании этого можно думать, что оптимум выявления различных компонентов изучаемого ответа находится на различной глубине наркоза. Для первых двух компонентов (первое отрицательное и положительное колебания) оптимальной, по-видимому, является глубина наркоза 20—30 мг/кг, для третьего компонента (второе отрицательное колебание) — 40—50 мг/кг. Все это может свидетельствовать о том, что различные компоненты ответа генерируются различными нервными элементами.

При углублении нембуталового наркоза в коре возникает и стабилизируется вторичный ответ Форбса, латентный период и длительность которого очень близки к характеристикам описанного нами отрицательного колебания ответа в гипоталамусе и ретикулярной формации. Демпси с соавт. (Dempsey et al., 1941), производя избирательное разрушение ретикулярных структур и регистрируя вызванные потенциалы в коре при раздражении ствола мозга, показали, что вторичный ответ Форбса проводится в кору по коллатералям от медиальной петли через ретикулярную формацию среднего мозга, субталамус и гипоталамус. Это также подтвердил Пурпура (Purpura, 1955), указав на возможность получения вторичного ответа в коре при раздражении различных пунктов ствола мозга у кошек, находившихся под нембуталовым наркозом. Мы показали, что в этом случае (т. е. при раздражении ретикулярной формации) между ответами коры и гипоталамуса наблюдаются такие же взаимоотношения, как и при раздражении седлашного нерва, т. е. отрицательное колебание в гипоталамусе соответствует положительному в коре по началу возникновения и длительности (рис. 4, Б). Следовательно, можно предположить, что отрицательное колебание ответа в гипоталамусе и ретикулярной формации среднего мозга является аналогом вторичного ответа Форбса. Его стабилизация при углублении наркоза объясняется по-разному.

В работах Форбса с сотрудниками (Forbes et al., 1949) высказывалась точка зрения, что вторичный ответ выявляется при углублении нембуталового наркоза вследствие угнетения спонтанной активности корковых клеток. Пурпура (Purpura, 1955) объясняет появление вторичного ответа под действием барбитуратов угнетением спонтанной активности самой ретикулярной системы, что способствует генерализованной активации этой системы, проявляющейся в диффузной синхронизации вторичного коркового разряда.

Брезье (Brazier, 1954) предлагает другую гипотезу, а именно: барбитураты, в частности нембутал, как бы «высвобождают» вторичный ответ, выключая какую-то тормозящую систему, находящуюся «вероятно, в диффузной восходящей системе». Это своеобразное растормаживание приводит в итоге к усилению ответа в неспецифической афферентной системе, по которой и осуществляется проведение вторичного ответа Форбса. Этой же точки зрения придерживаются Фельдман и Портер (Feldman, Porter, 1960) в отношении ответа с большим латентным периодом в гипоталамусе. Такое объяснение является на наш взгляд наиболее приемлемым.

ВЫВОДЫ

1. В системную реакцию мозга, возникающую в ответ на раздражение седалищного нерва под нембуталовым наркозом, гипоталамус и ретикулярная формация включаются несколько позднее сенсо-моторной коры больших полушарий. Этот факт позволяет думать, что взаимосвязь коры с гипоталамусом и ретикулярной формацией осуществляется с помощью как прямых, так и мультисинаптических связей.

2. Ответ в гипоталамусе может возникать раньше ретикулярного ответа, вызванного тем же самым раздражением седалищного нерва. Такое «опережение» свидетельствует о наличии прямых коллатералей от лемнискового пути в гипоталамусе, вне ретикулярной формации.

3. Компоненты ответов гипоталамуса и ретикулярной формации имеют различное происхождение, в то время как вторичный ответ Форбса в коре и второе отрицательное колебание в гипоталамусе и ретикулярной формации, очевидно, являются электрическим выражением единого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958; Физиолог. журн. СССР, 50, № 7, 773, 1964.
- Ата-Мурадова Ф. А. Эволюция некоторых видов восходящих влияний на кору мозга в процессе постнатального развития. Дисс. М., 1963.
- Корякин М. Ф. Исследование состава условного двигательного оборонительного рефлекса у собак. Автореф. дисс. М., 1960.
- Лю Чжунь-гуй. Электрофизиологический анализ механизмов генерализации возбуждения в коре больших полушарий головного мозга. Дисс. М., 1960.
- Судаков К. В., VIII конфер. молод. ученых. Инст. норм. и патолог. физиолог. АМН СССР, М., 1962.
- Сунь Вень-инь. Цит. по: П. К. Анохин, 1964.
- Шумилина Н. И. В кн.: Проблемы высшей нервной деятельности, 229. М., 1949.
- Brazier M. A. In: Brain Mechanisms a. Consciousness, 163. Oxford, 1954.
- Dempsey E. W., R. S. Morison, B. R. Morison, Am. Journ. Physiol., 131, 718, 1941.
- Derbyshire A. J., B. Rempel, A. Forbes, F. F. Lambert, Am. Journ. Physiol., 116, 577, 1936.
- Feldman S., R. W. Porter, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 114, 1960.
- Forbes A., A. F. Battista, P. Chatfield, G. D. Garcia, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 141, 1949.
- French J. D., M. Verzeano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr., 69, 505, 1953.
- French J. D., R. Hernandez-Peon, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
- Jasper H. H., C. Ajmone-Marsan. A stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Ottawa, 1959.
- Le Gros Clark W. E., M. Meyer, Brit. Med. Bull., 6, 341, 1950.
- Morison R. S., E. W. Dempsey, B. R. Morison, Am. Journ. Physiol., 131, 732, 744, 1941.
- Purpura D. P., Journ. Neurophysiol., 18, 246, 1955.
- Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 95, 1960.
- Ruch T. C., J. F. Fulton. Medical Physiology a. Biophysics. Oxford, 1961.
- Sawyer C. H., J. W. Everett, J. D. Green, Journ. comp. Neurol., 101, 3, 1954.

Поступило 25 V 1964

INTERACTION BETWEEN CEREBRAL CORTEX, HYPOTHALAMUS
AND RETICULAR FORMATION IN PATTERNING OF ELECTRICAL
RESPONSES

By D. G. Shevchenko

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

ОБ УЧАСТИИ ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО
МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТАЛАМИЧЕСКИХ
СТРУКТУР

А. С. Батуев, М. П. Егорова и Чжу Минь-синь

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Ленинградского государственного университета им. А. А. Жданова

Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов обнаружили различные кортико-фугальные пути, по которым кора больших полушарий осуществляет регуляцию деятельности таламических и стволовых структур головного мозга. По вопросу же о том, какого рода влияния передаются по этим путям, мнения авторов расходятся. Одни указывают на тормозящее влияние коры на таламические ядра (Bremer, Terzuolo, 1954; Нарикашвили и др., 1961; Нарикашвили, Каджая, 1962; Нарикашвили, 1963), другие на возбуждающее (Dusser de Barenne, McCulloch, 1938), третьи — отрицают кортико-фугальную регуляцию (Weiss, Firkova, 1960).

Морфологические и физиологические данные свидетельствуют о том, что основная масса кортико-фугальных путей начинается в передних отделах коры (Rossi, Brodal, 1956, и др.). Исследование центральных механизмов взаимодействия анализаторов (Айрапетьянц, 1960; Батуев, 1960, 1963, 1964; Айрапетьянц, Батуев, 1964) показало важное значение передних отделов коры больших полушарий в деятельности многих анализаторов и в особенности в процессах межанализаторной интеграции. Высказывается предположение о том, что гигантопирамидные поля (ГПП) коры осуществляют регуляцию функционального состояния различных релейных таламических ядер анализаторов. В качестве основного пути для осуществления кортикального контроля могут служить пирамидный и экстрапирамидные тракты, коллатерали которых заканчиваются почти во всех ядерных образованиях мозга (Li, 1958; Ascher, Buser, 1958; Cusman-Flores et al., 1963, и др.).

Вопрос о специфике и характере фронто-таламических влияний не может считаться решенным и требует дополнительных исследований. В связи с этим мы предприняли попытку изучить биоэлектрическую активность «специфических» и «неспецифических» ядер таламуса при различных воздействиях на передние отделы коры головного мозга.

МЕТОДИКА

В острых опытах на 30 крысах и 27 кошках под гексеналовым наркозом (40—75 мг/кг) производилась регистрация биоэлектрических потенциалов от двигательной и затылочной коры и различных таламических структур (n. ventralis, n. dorso-medialis, n. lateralis, corpus geniculatum lat.) в одном или в обоих полушариях. Отведение электрограмм (ЭГ) осуществлялось униполярным способом с помощью серебряных (поверхностных) и стальных (глубинных) электродов с диаметром активного кончика в 60—80 мк. Индифферентный электрод располагался в носовых костях черепа. Регистрация ЭГ производилась на чернилопишущем электроэнцефалографе и в ряде случаев на электроно-лучевом осциллографе. Голова крысы помещалась в специальное фиксиционное устройство стереотаксического аппарата, сконструированного в лаборатории. Обнажались участки лобной или затылочной коры с размером костного окна 2×2 мм. Опыт начинали спустя 30 мин. после введения электрода в одно из таламических ядер.

Голова кошки фиксировалась в стереотаксическом аппарате, обнажалась кора мозга над областью сигмовидной извилины, рассекалась твердая мозговая оболочка. У кошек в некоторых опытах производилась регистрация ЭГ от симметричных точек коры обоих полушарий. В 30—40 см от головы животных располагалась лампа фото-стимулятора ФФС-1, через которую подавались одиночные и ритмические световые мелькания (длительность стимула — 20—40 мсек., энергия 0.135 дж). Через 15 мин. после регистрации фоновой ЭГ на кору апплицировалась γ -аминомасляная кислота (ГАМК) в 10%-й концентрации, 1%-й раствор или кристаллический стрихнин и

20%-й раствор КСl. Фармакологическое воздействие осуществлялось путем наложения фильтровальной бумажки или нанесения капли раствора на кору около отводящего электрода.

ЭГ регистрировались на протяжении 20-30 мин. после аппликации веществ. По окончании опыта производилась маркировка расположения глубинного электрода анодом постоянного тока с последующей фиксацией мозга в формалине, изготовлением срезов на замораживающем микроме и их фотографированием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменение электроталамограмм (ЭТГ) после аппликации ГАМК на кору мозга крыс. Фоновый ритм биоэлектрической активности лобной коры крыс под гексеналовым наркозом характеризовался медленными волнами частотой 4—7 в 1 сек., сочетавшимися с более быстрыми ритмами и высоковольтными судорожными разрядами частотой 1—2 раза в 1 сек. и амплитудой 75—200 мкв.

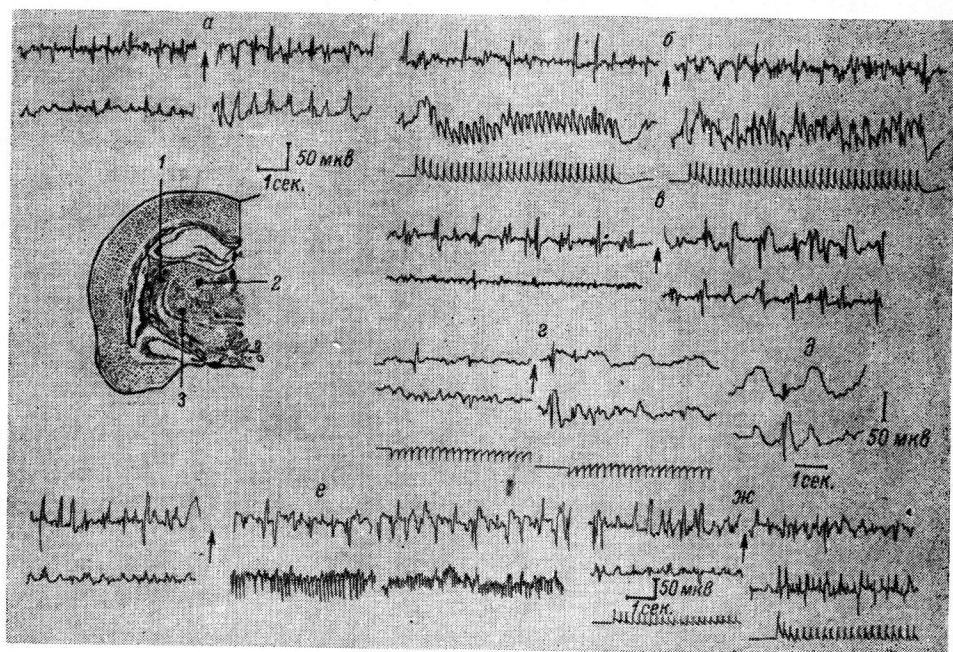


Рис. 1. Сдвиги ЭТГ после аппликации ГАМК на лобную кору крыс.

а, б — наружное коллатеральное тело; в, г, д — латеральное; е, ж — вентральное ядро. Сверху вниз: ЭКГ лобной коры, ЭТГ, отметка световых раздражений; стрелки — момент аппликации ГАМК. Слева — схема расположения глубинных электродов: 1 — corpus geniculatum laterale, 2 — nucleus lateralis, 3 — nucleus ventralis.

После аппликации ГАМК наблюдалось подавление быстрой активности, снижение ритма медленных волн до 2—3 в 1 сек. (с амплитудой 50—100 мкв), которые наслаивались на еще более медленные колебания потенциала, имеющие длительность порядка 1—1.5 сек. и амплитуду до 200 мкв. Частота судорожных разрядов возросла, их общая амплитуда увеличилась до 200—250 мкв. В отличие от фона они имели иное соотношение фаз: возросла амплитуда и длительность поверхностно-положительной волны и снизилась амплитуда и возросла длительность поверхностно-отрицательной фазы. В вентральных ядрах через 10 мин. после аппликации ГАМК появился специфический ритм частотой 8—10 в 1 сек. и амплитудой 180—250 мкв, который никогда не отмечался в фоне. Спустя еще 5—7 мин. обнаружилось учащение ритма до 11—15 в 1 сек. с одновременным снижением его амплитуды до 50—70 мкв (рис. 1, е). Если в фоне в вентраль-

ных ядрах феномен усвоения ритма световых вспышек не регистрировался, то после аппликации ГАМК на лобную кору в ЭТГ возникали отчетливые потенциалы в ритме световой стимуляции (рис. 1, ж).

В дорсо-медиальных ядрах после аппликации ГАМК наблюдаются медленные ритмы частотой 1—3 в 1 сек. и амплитудой 130—150 мкв, появляются судорожные потенциалы и увеличивается амплитуда ответов на ритмическую световую стимуляцию. Однако указанные сдвиги выражены слабее, чем в вентральных ядрах. В ЭТГ латеральных ядер син-

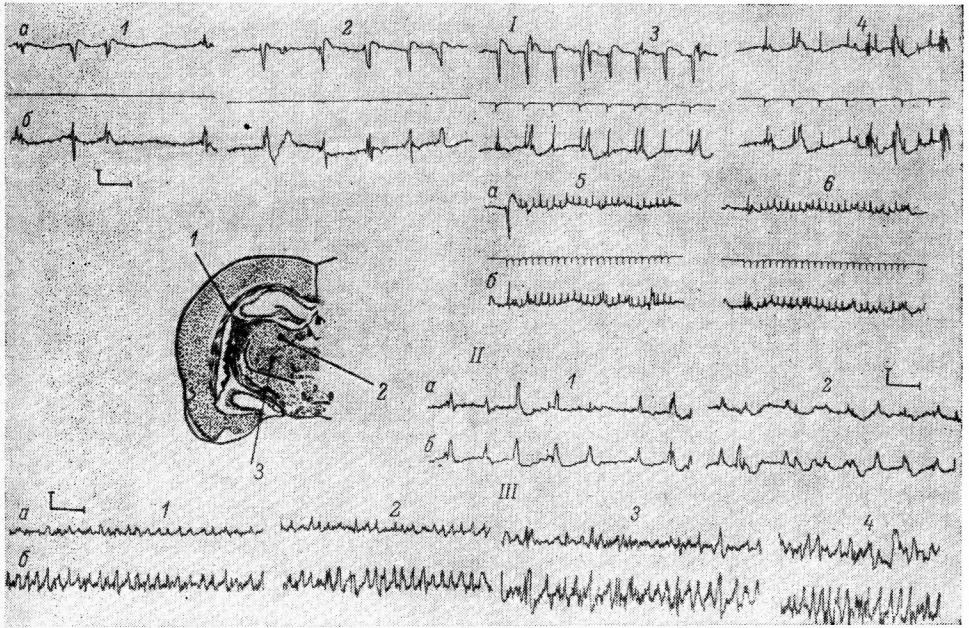


Рис. 2. Сдвиги ЭТГ после аппликации ГАМК на затылочную кору крыс.

I — наружное колленчатое тело: 1, 3, 5 — фон, 2 — через 13 мин., 4 — через 1 мин., 6 — через 2 мин. после аппликации; II — латеральное ядро: 1 — фон, 2 — через 14 мин. после аппликации; III — вентральное ядро: 1 — фон, 2 — через 1 мин., 3 — через 9 мин., 4 — через 19 мин. после аппликации. а — затылочная кора, б — ЭТГ. Средняя кривая на I — отметка светового раздражения. Слева — схема расположения глубинных электродов. На этом и рис. 3, 4 калибровка: 1 сек. и 50 мкв. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

хронно с ЭГ лобной области регистрируются крупные медленные волны, на фоне которых возникают судорожные потенциалы высокой амплитуды, быстрая активность подавляется, улучшения усвоения ритма световых вспышек не отмечается (рис. 1, в, г). Параллельно с появлением медленных волн и снижением судорожных потенциалов в лобной коре амплитуда биопотенциалов в латеральных ядрах возрастает (рис. 1, д).

Электрическая активность наружного колленчатого тела после аппликации ГАМК характеризовалась усилением судорожных разрядов без изменения их полярности и появлением медленных волн. Ритмическая световая стимуляция вызывала феномен усвоения ритма, причем в ряде опытов амплитуда реактивных потенциалов возросла в сравнении с фоном (рис. 1, а, б). Во внутренней капсуле наряду с возрастанием амплитуды судорожных потенциалов также регистрировались крупные медленные волны.

В другой серии опытов в качестве контроля регистрировалась ЭТГ тех же структур после аппликации ГАМК на затылочную область коры. Усиления и учащения судорожных разрядов в затылочной ЭТГ не наблюдалось, но повысилась амплитуда медленных волн до 100—180 мкв.

При этом в вентральных ядрах спустя 1 мин. после аппликации ГАМК возросла амплитуда медленных волн, на 19-й мин. они достигли 200—220 мкв без существенного изменения частотной характеристики (рис. 2, III). ВЭТГ латеральных ядер, за исключением появления медленных волн, существенных отличий от фона не отмечалось (рис. 2, II). Наряду с этим в наружных колленчатых телах после аппликации ГАМК на затылочную

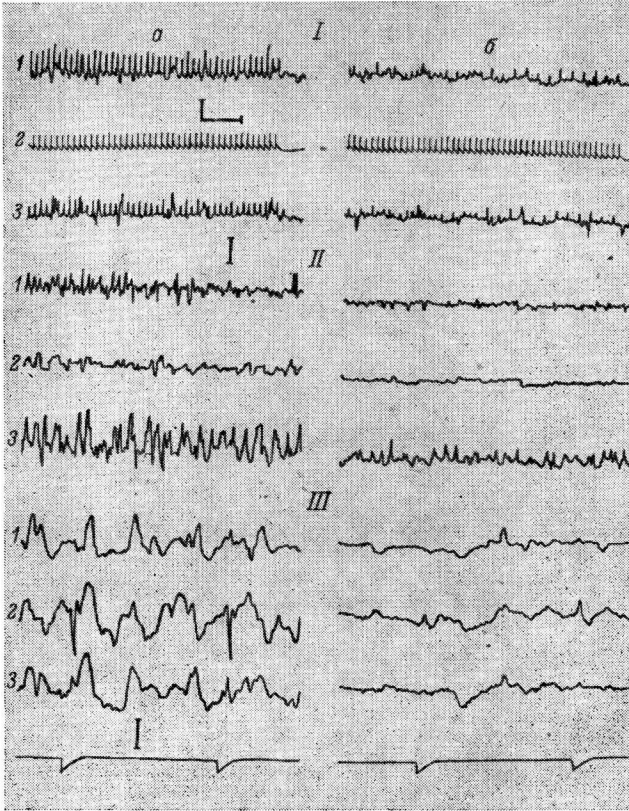


Рис. 3. Влияние корковой распространяющейся депрессии на ЭТГ крысы.

На I: 1 — затылочная кора, 2 — отметка раздражения, 3 — наружное колленчатое тело (НКТ); на II: 1 — лобная кора, 2 — затылочная кора, 3 — вентральное ядро; на III: 1 — лобная кора, 2 — НКТ, 3 — теменная кора; а — фон; б — после аппликации 20%-го KCl на кору. Нижняя кривая — отметка времени.

кору в фоновой ЭТГ стали несколько чаще регистрироваться судорожные разряды. Первичные ответы снизились по амплитуде. В коре произошла инверсия их полярности, тогда как в наружном колленчатом теле первичные ответы сохранили прежнее соотношение фаз (рис. 2, I, б). Реакция коры и колленчатого тела на ритмические световые раздражения после аппликации ГАМК не изменилась (рис. 2, I).

Помимо изучения электрической активности таламических структур после локального блокирования лобной или затылочной коры, важно было сравнить эти данные с последствием полного функционального блокирования всей коры. Для этой цели производилась регистрация ЭТГ после создания в коре феномена распространяющейся депрессии (РД) путем аппликации на кору 20%-го раствора KCl. Опыты показали, что параллельно с развитием корковой РД происходит подавление электри-

ческой активности коленчатого тела и значительное снижение амплитуды потенциалов в вентральном таламусе (рис. 3).

Изменение ЭГ наружного коленчатого тела (НКТ) кошек после аппликации на область сигмовидной извилины стрихнина или КС1. Вопрос

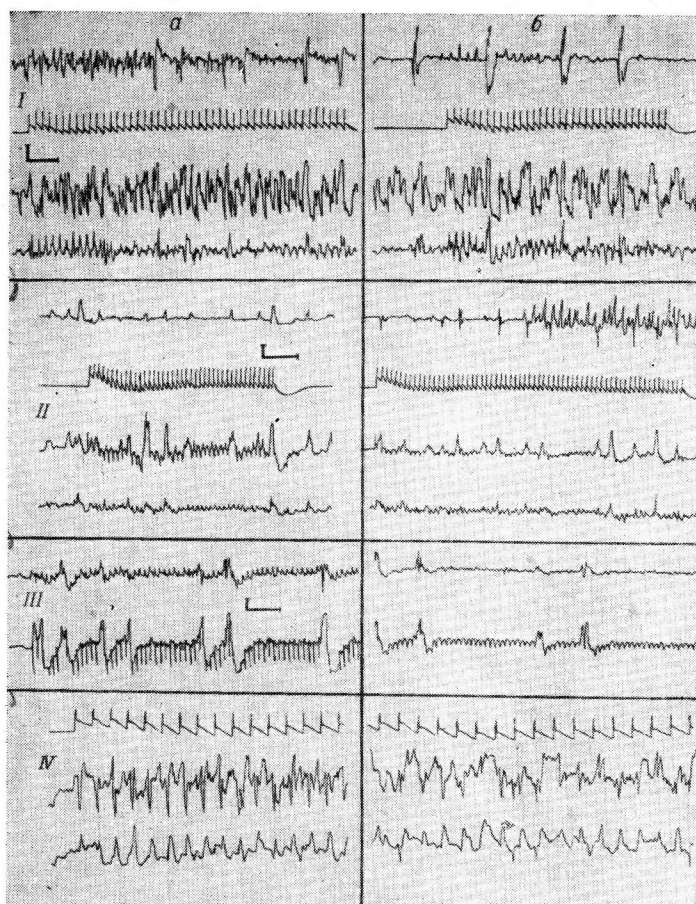


Рис. 4. Влияние стрихнизации гигантопирамидных полей (ГПП) кошек на ответы наружного коленчатого тела (НКТ).

I — аппликация 1%-го стрихнина, частота засветов 5 в 1 сек.; *сверху вниз*: ГПП, отметка светового раздражения, НКТ, затылочная кора; *II* — аппликация 1%-го стрихнина, частота засветов 7 в 1 сек., отведения те же; *III* — инъекция 0.1%-го стрихнина в ГПП, частота мельканий 7 в 1 сек., *сверху вниз*: затылочная кора, НКТ; *IV* — аппликация 1%-го стрихнина, частота засветов 9 в 1 сек., *сверху вниз*: отметка светового раздражения, НКТ, затылочная кора. *a* — фон, *b* — после аппликации.

об участии ГПП в регуляции функционального состояния специфических ядер таламуса исследовался нами на примере НКТ кошки.

Фоновая ЭГ лобной или затылочной коры зависела от глубины применяемого наркоза. В ЭТК коленчатого тела и ЭГ затылочной коры и реже ГПП четко регистрировался феномен усвоения ритма световых вспышек.

Спустя 1—10 мин. после аппликации 0.1—1%-го стрихнина на ГПП в коре начинают проявляться трехфазные судорожные потенциалы, амплитуда и частота проявления которых со временем возрастают. Синхронно с возникновением судорожных разрядов в ГПП в НКТ отме-

чаются медленные колебания потенциала с четко выраженной позитивной фазой и негативным отклонением. В ответ на ритмическую световую стимуляцию частотой 5—7 в 1 сек. в НКТ возросла амплитуда реактивных потенциалов. Одновременно возросла амплитуда ответов и в затылочной коре. Однако уже при ритме мельканий 9 в 1 сек. существенных сдвигов в характере усвоения ритма обнаружено не было. Экстирпация оравленного участка ГПП привела к значительному усилению ответов НКТ. Явления облегчения в НКТ при стрихнизации ГПП регистрировались редко. Как правило, наблюдался противоположный эффект — угнетение реакции усвоения ритма световых вспышек в НКТ. Указанное явление

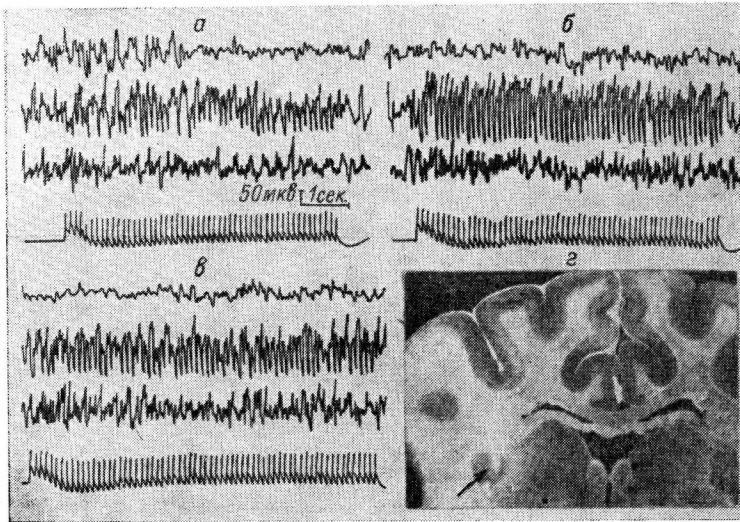


Рис. 5. Влияние депрессии гигантопирамидных полей (ГПП) на ответы наружного коленчатого тела (НКТ) кошек.

а — фон; *б* — после аппликации KCl; *в* — после подрезки белого вещества под ГПП. (Сверху вниз: ГПП, НКТ, затылочная кора, отметка светового раздражения); *г* — срез мозга (стрелка — положение электрода в НКТ).

проявлялось при различной частоте засчетов (5—9 в 1 сек.) и нередко распространялось на ЭГ затылочной коры (рис. 4, I, II, IV). При инъекции 0.1%-го раствора стрихнина в толщу коры ГПП снизилась величина ответов НКТ и затылочной коры (рис. 4, III).

Аппликация на ГПП 10%-го раствора ГАМК вызвала незначительное повышение фоновой активности НКТ и реактивных потенциалов. Последующее наложение на тот же участок коры кристаллического стрихнина, хотя и привело к появлению корковых стрихнинных потенциалов, но не вызвало сдвигов в биоэлектрической активности НКТ. Специально отметим, что после локальной аппликации на ГПП ГАМК в вентральных ядрах у кошек регистрировался тот же ритм биоэлектрической активности, который был описан выше в опытах с крысами.

Все описанные выше эффекты проявлялись преимущественно в ипсилатеральном и слабо обнаруживались в противоположном НКТ.

С целью функционального выключения района ГПП на него апплицировался 20%-й KCl, который вызывает у гиранцефалических животных депрессию электрической активности, не распространяющуюся за пределы борозды (Буреш и др., 1963). Мы подтвердили справедливость данного положения. В подавляющем числе опытов после аппликации KCl отмечалось незначительное изменение фоновой ЭГ коры, но в НКТ четко регистрировался феномен облегчения по показателю амплитуды ответов

на ритмическую световую стимуляцию. То же отмечалось и для затылочной области (рис. 5, а, б). При этом отчетливо возросла как негативная, так и в особенности позитивная фаза ответов НКТ. Аналогичный эффект наблюдался для различных частот световых мельканий от 3 до 11 в 1 сек. Вслед за этим производилась подрезка белого вещества под областью ГПП, которая вызвала снижение амплитуды реактивных потенциалов, приблизившихся к исходному фону (рис. 5, в). Экстирпация ГПП не вызвала дополнительных изменений в ЭГ НКТ.

В отдельных случаях аппликация КС1 на область сигмовидной извилины сопровождалась снижением амплитуды ответов НКТ на ритмическое световое раздражение.

Таким образом, повышение возбудимости ГПП кошек стрихнином вызывает, как правило, снижение ответов в НКТ, а снижение возбудимости ГПП путем аппликации КС1 вызывает облегчающий эффект в НКТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время известно (Батуев, Сыгинский, 1965), что слабые концентрации ГАМК оказывают блокирующее влияние преимущественно на аксо-дендритные синапсы и апикальные дендриты поверхностных корковых слоев. Применение же больших концентраций этой кислоты (свыше 1—2%) приводит к подавлению электрической активности всех корковых элементов, находящихся под отравленным участком. В результате неспецифического депрессирующего влияния ГАМК на всю сома-дендритную мембрану нейрона отменяется приходящий афферентный залп и постсинаптическая дендритная спайковая активность, снижается возбудимость корковых нейронов. При этом тормозному влиянию подвергаются не только афферентные, но и эфферентные нейроны, образующие кортико-фугальные пути к различным ядрам ствола и промежуточного мозга. Поэтому описанные нами сдвиги в электрической активности таламических ядер после аппликации ГАМК на кору с полным основанием можно отнести на счет нарушения кортико-фугальных влияний.

Обращает на себя внимание тот факт, что при аппликации ГАМК на лобную кору крысы наряду со специфическими изменениями в вентральных ядрах возникают также и генерализованные неспецифические сдвиги в ЭГГ других структур. Аппликация ГАМК на затылочную кору отражается преимущественно на активности НКТ и в значительно меньшей степени на состоянии других ядер. При этом функциональное блокирование лобной коры крыс и ГПП кошек сопряжено с повышением возбудимости специфического релейного таламического образования — вентрального ядра, в котором регистрируются характерная высокочастотная активность и реакция усвоения ритма световых мельканий.

Детальное исследование этого вопроса проводилось на кошках с отведением потенциалов из НКТ. Центрифугальное влияние на передачу афферентных импульсов через НКТ послужило предметом многочисленных исследований, которые касались в основном связей специфической корковой проекции (Нарикашвили, Каджая, 1962; Мещерский и др., 1963, и др.).

В наших опытах при повышении возбудимости ГПП стрихнином (Благодатова, 1963) наблюдались в большем числе случаев явления угнетения ответов НКТ, реже — их облегчение. Экстирпация ГПП вызвала увеличение амплитуды потенциалов в НКТ. Понижение возбудимости ГПП локальной аппликацией КС1 сопровождалось, как правило, реакцией облегчения в НКТ и реже — угнетением. Воздействие на теменную область коры не оказывало заметного влияния на ЭГГ НКТ.

Описанные отклонения от основных эффектов могут быть связаны с различным функциональным состоянием коры и таламуса, зависящим в первую очередь от глубины наркоза.

Блокирование затылочной области ГАМК вызывает подавление ответов в НКТ для одиночных световых стимулов. С другой стороны, известно, что стрихнизация затылочной коры сопровождается увеличением амплитуды ответов НКТ (Мещерский, Окуджава, 1963), тогда как экстирпация затылочной коры или создание распространяющейся депрессии (РД) (Густсон, 1963, 1964) связаны с подавлением реактивных потенциалов НКТ. Можно предположить, что затылочная кора оказывает облегчающее действие на НКТ. Вышеизложенное справедливо для случаев локального воздействия на отдельные корковые районы. При функциональной декорткации, вызванной РД, происходит подавление активности таламических ядер, что может быть связано с выключением или извращением кортико-фугальных влияний, которые приобретают активный тормозной характер (Густсон, 1963).

Специфические таламические ядра находятся под контролем как прямых кортико-таламических влияний, так и непрямых, осуществляющихся через ретикулярную формацию ствола, и неспецифические ядра таламуса. Опыты показывают, что прямые влияния из специфических корковых проекций носят преимущественно облегчающий характер, тогда как непрямые (из передних отделов коры через ретикулярную формацию) — преимущественно тормозящий характер. Вышесказанное не означает, что такого рода кортико-фугальные влияния являются неизменными. Вероятнее всего, кора осуществляет динамический корригирующий контроль за состоянием таламических структур, заключающийся как в торможении, так и в облегчении их деятельности (Ogden, 1960; Ajmone-Marsan, Morillo, 1961; Widen, Ajmone-Marsan, 1961; Нарикашвили и др., 1963). Специфическая роль передних отделов коры в регуляции активности таламических ядер обусловлена богатством их связей с ретикулярной формацией ствола и промежуточного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Аппликация на лобную кору крыс и сигмовидную извилину кошек ГАМК в 10%-й концентрации вызывает появление в вентральных таламических ядрах специфического ритма 8—15 в 1 сек. и реактивные потенциалы в ритме светового раздражения. В других таламических структурах у крыс отмечают сдвиги, синхронные с таковыми в лобной коре.

2. Аппликация ГАМК на затылочную кору крыс вызывает подавление реактивных потенциалов в коре и наружном коленчатом теле на одиночные световые вспышки и не меняет таковых на ритмическую световую стимуляцию. Сдвиги в биоэлектрической активности таламических ядер выражены слабее, чем при аппликации ГАМК на лобную кору.

3. Создание в коре крыс распространяющейся депрессии путем аппликации КС1 вызывает резкое подавление биоэлектрической активности наружного коленчатого тела и вентральных ядер таламуса.

4. Основным эффектом стрихнизации гигантопирамидного поля коры кошки является угнетение ответов ипсилатерального наружного коленчатого тела на световую стимуляцию, а при наложении КС1 — облегчение ответов. В ряде случаев наблюдаются противоположные эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. В сб.: Вопросы сравнительной физиологии анализаторов, 1. Изд. ЛГУ, 1960.
 Айрапетьянц Э. Ш., А. С. Батуев, Вестн. ЛГУ, № 3, серия биол., в. 1, 7, 1964.
 Батуев А. С. В сб.: Вопросы сравнительной физиологии анализаторов, 1. Изд. ЛГУ, 1960; Сб. тез. Научн. конфер. по физиолог. труда, 30, Изд. ЛГУ, 1963; Журн. высш. нерв. деят., 14, 5, 834, 1964.
 Батуев А. С., И. А. Сытинский, Усп. совр. биол., № 1, 128, 1965.
 Благодатова Е. Т., Физиол. журн. СССР, 49, 4, 412, 1963.

- Буреш Я., О. Бурешова, Е. Фифкова, В. Рюдигер, Т. Вейс. Гагрские беседы, 4, 223. Изд. АН Гр. ССР, Тбилиси, 1963.
- Густсон П. П., ДАН СССР, 150, № 8, 945, 1963; Журн. высш. нервн. деят., 14, № 3, 520, 1964.
- Мещерский Р. М., В. М. Окуджава, ДАН СССР, 153, № 4, 1963.
- Мещерский Р. М., В. М. Федоров, Г. Д. Смирнов, Физиолог. журн. СССР, 49, № 6, 649, 1963.
- Нарикашвили С. П., Физиолог. журн. СССР, 49, № 11, 1303, 1963.
- Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 281, 1962.
- Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая, Э. С. Мониава, Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 548, 1963.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, С. М. Бутхузи, Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 863, 1961.
- Ajmonе-Marsan, C. A. Morillo, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 553, 1961.
- Ashcer P., P. Buser, Journ. Physiol., 50, 129, 1958.
- Времер F., C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 62, 157, 1954.
- Cusman-Flores Carlos, Fred P. Gault, C. Anderson, D. Landslau, Boll. Inst. estud., med., y biol., 21, № 1, 65, 1963.
- Dusser de Barenne H., W. McCulloch, Journ. Neurophysiol., 1, 364, 1938.
- Li C.-L., Journ. Physiol., 13, 115, 1958.
- Ogden T. E., EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 621, 1960.
- Rossi G., A. Brodal, Journ. Anat. (London), 90, 42, 1956.
- Weiss T., Е. Фифкова, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 841, 1960.
- Widen L., C. Ajmonе-Marsan, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 304, 1961.

Поступило 7 IX 1964

PARTICIPATION OF ANTERIOR CORTICAL ZONES IN REGULATION OF
ACTIVITY OF THALAMIC STRUCTURES

By A. S. Batuev, M. P. Egorova and Chzku Ming-sing

From the Department of Physiology of Higher Nervous Activity, Leningrad University,
Leningrad

ЗАВИСИМОСТЬ СУММАРНЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА
ОТ КРУТИЗНЫ ФРОНТА ЗВУКОВОГО СИГНАЛА

Н. В. Забоева

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

Характеристики электрических ответов, возникающих на звуковые сигналы разной формы, являются весьма существенными для оценки механизмов деятельности слуховой системы.

Одним из наиболее часто используемых сигналов, с помощью которых исследуются характеристики нервных компонентов электрического ответа улитки, является быстро нарастающий короткий звуковой сигнал — щелчок. В многочисленных работах (Derbyshire, Davis, 1935; Гершуни, 1940; Rosenzweig, Rosenblith, 1953; Davis, 1957; Rosenblith, 1959; Альтман, Марусева, 1960; Радионова, 1962; Бару, Марусева, 1963, и др.) исследовались амплитуда, порог, скрытый период, форма и другие характеристики нервных компонентов ответа улитки, который вызывается щелчком.

Однако, помимо ответов на щелчок, существенное значение имеет исследование ответов на другие звуковые сигналы, в частности на сигналы с различной крутизной фронта нарастания огибающей. Значение такого исследования определяется тем, что в естественных условиях на слуховую систему воздействуют звуковые сигналы, время нарастания амплитуды которых может варьировать в широких пределах.

Характеристики ответов улитки на звуковые сигналы с разными величинами постоянной времени нарастания (τ) изучены недостаточно. Известно лишь, что нервный компонент N_1 исчезает, когда τ сигнала достигает 10 мсек. (Goldstein, Kiang, 1958; Гершуни, Забоева, 1962).

Задачей настоящей работы явилось исследование количественной зависимости характеристик суммарного ответа слухового нерва (амплитуда, скрытый период и пороги возникновения) от крутизны фронта нарастания огибающей звукового сигнала.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 16 кошках в условиях наркоза (амитал натрия, 75—80 мг на 1 кг внутривенно). Суммарные электрические ответы регистрировались от круглого окна улитки по методике, описанной Е. А. Радионовой (1960). В качестве звукового сигнала использовались посылки белого шума длительностью в 20 мсек.; в одной группе опытов применялись сигналы длительностью в 0.8 мсек. Величина постоянной времени нарастания огибающей сигнала варьировала от 0.2 до 16 мсек. Напряжение сигнала изменялось по следующему закону:

$$U_t = U_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right), \quad (1)$$

где U_0 — стационарное напряжение сигнала при бесконечной длительности сигнала, t — время от момента включения сигнала, τ — постоянная времени.

Производная от U_t (U'_t), характеризующая скорость изменения амплитуды сигнала в момент его включения (фронт нарастания), выражается уравнением

$$U'_0 = \frac{U_0}{\tau}. \quad (2)$$

Были проведены две серии экспериментов. В первой серии интенсивность сигналов была постоянной и составляла 30 дБ над уровнем в 0.0002 бара. τ сигналов изме-

нялась от 0.2 до 16 мсек. Измерялись: 1) амплитуда, скрытый период и предел исчезновения первого нервного компонента N_1 , 2) амплитуда и предел исчезновения второго нервного компонента N_2 , 3) амплитуда асинхронной активности.

Амплитуда N_1 и N_2 измерялась от нулевой линии до пика. Предел исчезновения N_1 и N_2 измерялся величиной τ сигнала, при которой происходит исчезновение ответа. Для оценки величины асинхронной активности использовалось отношение двух величин: 1) активности, наблюдаемой после нанесения раздражения (A_z), 2) фоновой активности (A_ϕ). Показателем величины этих двух видов активности служила толщина луча на осциллограммах. Фоновая активность измерялась за 1 мсек. до нанесения раздражения и в момент нанесения раздражения. Так как величины фонового шума в эти моменты времени были очень близкими, то за A_ϕ принималось среднее из этих двух величин. A_z измерялась через 3, 5 и 7 мсек. после нанесения раздражения. Кроме этого, в одной группе опытов A_z измерялась еще и через 2.5 мсек.

Во второй серии экспериментов τ сигнала была постоянной (параметр). Интенсивность сигнала изменялась от околопороговой до максимальной с шагом в 5 дб. Изменялись следующие величины постоянной времени: 0.2, 0.6, 1.2, 2.0 и 4.0 мсек. Изменялись амплитуда и скрытый период N_1 . Пороги возникновения N_1 определялись на шумовой сигнал (длительность 20 мсек.) со следующими значениями τ : 0.2, 0.6, 1.2, 2.0, 4.0 и 6.0 мсек. При измерении порогов N_2 применялись сигналы с $\tau=0.2, 0.6, 1.2$ и 2.0 мсек. Так как во всех этих случаях практически сигнал достигал стационарной амплитуды ($\tau > 3$), то оценка порогов производилась по U_0 . Пороги измерялись двумя способами: визуальным (с экрана осциллографа) и фотографическим. При обоих способах измерения за пороговую амплитуду ответа принималась амплитуда порядка 10 мкв. Интенсивность сигнала, реакция на которую возникала в 5 из 10 случаев, принималась за пороговую. После установления величины порога визуальным способом производилось фотографирование электрических реакций животного на трех интенсивностях: пороговой, +3 и -3 дб. Графически было установлено, что расхождение в величинах порогов, измеренных обоими способами, составляют 1—1.5 дб.

Описание акустической и регистрирующей аппаратуры дано в предыдущем сообщении (Гершуни и др., 1964). Фоторегистрация ответов осуществлялась методом наложения 20 электрических реакций на один кадр. В связи с этим точки на графиках рис. 2, Б, В являются средними величинами для 240—100 ответов. Точки на графиках рис. 4, А и Г являются средними данными для 160—120 ответов. Точки на пороговых кривых, представленные на рис. 3, являются средними из величин порогов, измеренных на 12 животных визуальным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Характеристика суммарного нервного ответа улитки на сигналы двух длительностей (0.8 и 20 мсек.). Суммарный ответ улитки на короткий шумовой сигнал ($t=0.8$ мсек., $\tau=0.2$ мсек.) представлен на рис. 1, А. Ответ на такой сигнал состоит из двух синхронизированных нервных компонентов N_1 и N_2 , отражающих реакцию волокон слухового нерва. Микрофонный компонент ответа улитки в данных условиях эксперимента практически не регистрировался. Это обстоятельство, по-видимому, связано с местом расположения электрода и параметрами применяемого звукового сигнала. Вслед за N_1 и N_2 регистрируется небольшая асинхронная активность, которая выражается в повышении активности по сравнению с фоновой. Асинхронная активность непродолжительна и исчезает примерно через 1 мсек. после своего возникновения. Ответ на сигнал большей длительности ($t=20$ мсек., $\tau=0.2$ мсек., рис. 1, Б) также характеризуется нервными компонентами N_1 и N_2 и делящейся асинхронной активностью. Из рис. 1, А, Б видно, что величина амплитуды N_1 и N_2 практически одинакова как в случае короткого, так и в случае более длительного сигнала. Что же касается величины асинхронной активности, то во втором случае она выражена значительно лучше, чем в первом. На рис. 1, В представлены изменения величины асинхронной активности во времени при действии сигналов длительностью в 0.8 и 20 мсек. (средние данные). Как видно на рис. 1, превышение асинхронной активности над фоновой при $t=20$ мсек. достигает 1.8. Через 7 мсек. после включения сигнала это превышение несколько уменьшается (до 1.5). При $t=0.8$ мсек. величина асинхронной активности мала (1.2). Через 3 мсек. после подачи раздражения асинхронная активность становится равной фону.

2. Зависимость суммарного нервного ответа улитки от τ сигнала при постоянном уровне интенсивности (длительность сигнала 20 мсек.). Изменение величины постоянной времени сигнала (τ) приводит к изменению всех компонентов ответов улитки. На рис. 2, А представлены осциллограммы ответов улитки на сигналы, τ которых увеличивается от 0.2 до 16 мсек. (интенсивность 30 дБ над уровнем в 0.0002 бара). На рис. 2 видно, что

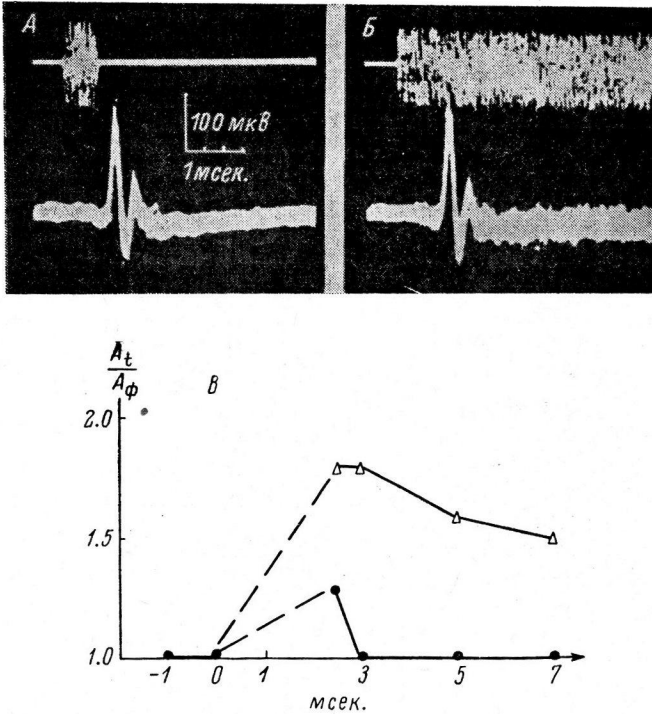
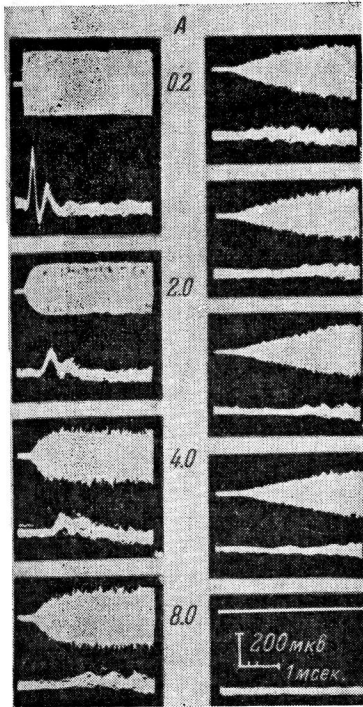


Рис. 1. Зависимость ответа улитки от длительности (t) шумового сигнала ($\tau=0.2$ мсек.).

А, Б — осциллограммы ответов улитки на сигнал с $t=0.8$ мсек. (А) и $t=20$ мсек. (Б). Внизу кадров — осциллограммы ответов (наложение 20 реакций), негативные колебания направлены вверх. Вверху — звуковой сигнал (регулировано), интенсивность сигнала 30 дБ над уровнем в 0.0002 бара. Время калировки — от начала луча. В — изменение величины асинхронной активности (по оси ординат $\frac{A_t}{A_\phi}$) в зависимости от времени действия сигнала (по оси абсцисс — мсек.) для сигналов с $t=0.8$ мсек. (кружки) и $t=20$ мсек. (треугольники); средние данные для 4 животных.

увеличение τ вызывает изменение N_1 , N_2 и асинхронной активности. При увеличении τ от 0.2 до 8 мсек. происходит резкое уменьшение амплитуды N_1 . Увеличение τ до 10 мсек. приводит к исчезновению этого компонента. В среднем предел исчезновения $N_1=9.8 \pm 2.7$ мсек. Величина предела исчезновения N_1 , определенная в настоящей работе, совпадает с величинами, имеющимися в литературе (Goldstein, Kiang, 1958) и ранее полученными нами (Гершуни, Забоева, 1962). Что касается N_2 , то амплитуда его также уменьшается с увеличением постоянной времени. Однако, в отличие от N_1 , N_2 исчезает при меньших значениях τ : предел его исчезновения в среднем составляет 4.3 ± 0.8 мсек. Результаты измерений характеристик синхронизированных компонентов ответа приведены на рис. 2, Б, В. На рис. 2, Б изображены кривые зависимости амплитуды N_1 (верхняя кривая) и амплитуды N_2 (нижняя кривая) от τ сигналов. С увеличением постоянной времени от 0.2 до 6 мсек. амплитуда N_1 уменьшается

в 8 раз; при изменении τ от 0.2 до 2 мсек. амплитуда N_2 уменьшается в 2 раза. На рис. 2, В представлено графическое изображение зависимости скрытого периода N_1 от τ . Видно, что при изменении τ от 0.2 до 4 мсек. скрытый период увеличивается от 1.1 до 1.7 мсек.



10.0

12.0

14.0

16.0

Контроль

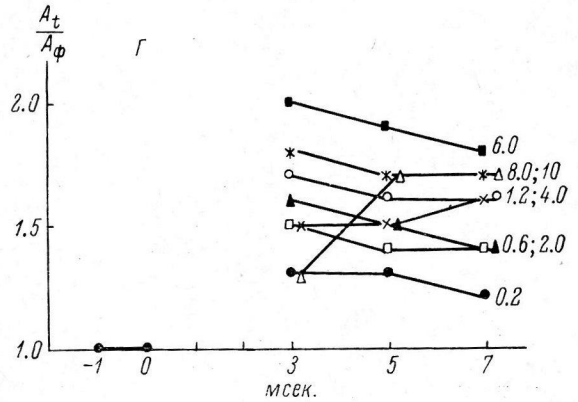
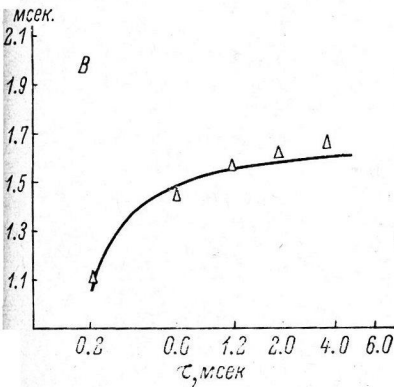
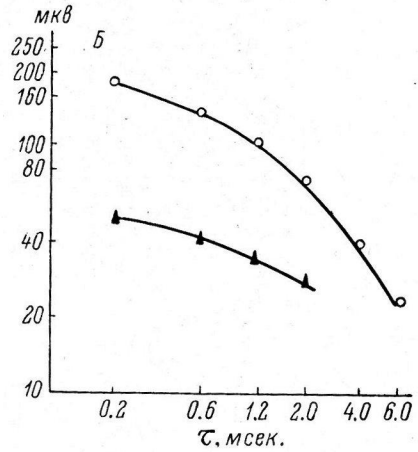


Рис. 2. Влияние постоянной времени шумового сигнала (τ) на ответы улитки (интенсивность сигнала 30 дБ над уровнем 0.0002 бара, $t=20$ мсек.).

А — осциллограммы ответов улитки на сигналы с разными τ (животное № 43). Цифры справа — значения τ (в мсек.). В — зависимость амплитуды N_1 (верхняя кривая) и N_2 (нижняя кривая) от τ (средние данные для 12 животных). В — зависимость скрытого периода N_1 от τ (средние данные для 12 животных); по оси ординат — скрытый период (в мсек.). Г — зависимость величины асинхронной активности от τ сигнала (средние данные для 4 животных). Параметр кривых — значение τ (в мсек.).

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

Если увеличение τ сигнала вызывает уменьшение амплитуды N_1 и N_2 , то в отношении асинхронной активности наблюдается обратная зависимость. Результаты измерения асинхронной активности на сигналы с разными τ (от 0.2 до 10 мсек.) представлены на рис. 2, Г, из которого видно, что асинхронная активность достигает максимальной величины при таких значениях τ , когда синхронизированный спайк имеет минимальную величину или вовсе отсутствует, т. е. при τ в 6—10 мсек. Ин-

интересно отметить, что через 3 мсек. после начала раздражения величина асинхронной активности достигает, как правило, своего максимального значения (сигналы с τ от 0.2 до 6 мсек.). Лишь для сигнала с τ в 10 мсек. максимум величины асинхронной активности приходится на 5 и 7 мсек.¹ С течением времени действия сигнала величина асинхронной активности постепенно уменьшается, что, по-видимому, является выражением процесса адаптации в нейронах.

3. Зависимость порогов возникновения N_1 и N_2 от постоянной времени сигнала (длительность сигнала 20 мсек.). Установлено, что с увеличением τ пороги N_1 и N_2 повышаются. На рис. 3 изображены кривые, отражающие зависимость порогов возникновения N_1 (нижняя кривая) и N_2 (верхняя кривая) от τ . На рис. 3 видно, что при увеличении τ от 0.2 до 6 мсек. порог возникновения N_1 повышается на 16 дб. Порог N_2 повышается на 12 дб в диапазоне изменения τ от 0.2 до 2 мсек. Пороги N_1 ниже порогов N_2 на 12—17 дб.

4. Зависимость амплитуды и скрытого периода N_1 от интенсивности сигналов с разными τ (длительность сигнала 20 мсек.). На рис. 4, А представлена графическая зависимость амплитуды N_1 от интенсивности сигнала для разных τ . Видно, что возрастание интенсивности сигнала, имеющего разные значения τ , приводит к увеличению амплитуды N_1 в разной степени. Так, амплитудные кривые не одинаковы для сигналов с разными постоянными

времени: чем меньше τ , тем круче амплитудная кривая и тем больше значение амплитуды N_1 при данной физической интенсивности сигнала. Так, при интенсивности сигнала в -20 дб амплитуда N_1 для τ в 0.2 мсек. в 4.5 раза превышает амплитуду N_1 для $\tau=4$ мсек. Следует отметить, что амплитудная кривая для шумового сигнала с $\tau=0.2$ мсек. практически совпадает с имеющейся в литературе амплитудной кривой для щелчка (Лян Чжи-ань, Радионова, 1960).

Необходимо, однако, было выяснить, в какой мере зависимость амплитуды N_1 от τ сигнала (представленная на рис. 4, А) связана с повышением порога N_1 при увеличении τ . На рис. 4, Б представлены осциллограммы ответов улитки на шумовые сигналы с τ в 0.2 и 4 мсек. Интенсивность сигналов изменялась от 5 до 35 дб над порогом возникновения N_1 для каждого данного τ . Из осциллограмм видно, что при действии сигнала равной надпороговой интенсивности, но с разными τ , N_1 имеет не одинаковую амплитуду. При $\tau=0.2$ мсек. увеличение интенсивности сигнала приводит к значительно более быстрому возрастанию амплитуды N_1 , чем при $\tau=4$ мсек. На рис. 4, В представлены кривые зависимости амплитуды N_1 от τ сигнала при разных надпороговых уровнях интенсивности сигнала (параметры кривых). При U_0 , равном 5 и 10 дб над порогом, амплитуда N_1 практически не зависит от τ . При U_0 , равном +15

¹ Количественное различие в величинах асинхронной активности, представленное на рис. 1, В и 2, Г, связано с тем, что в этих сериях опытов использовались разные группы животных.

и +20 дБ, амплитуда N_1 не зависит от τ лишь в диапазоне от 0.2 до 1.2 мсек. Дальнейшее увеличение τ приводит к уменьшению амплитуды N_1 . При достаточно больших надпороговых интенсивностях (30, 35, 40 дБ) амплитуда N_1 уменьшается при увеличении τ во всем исследованном диапазоне.

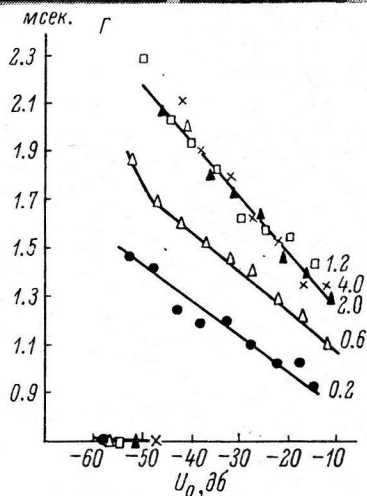
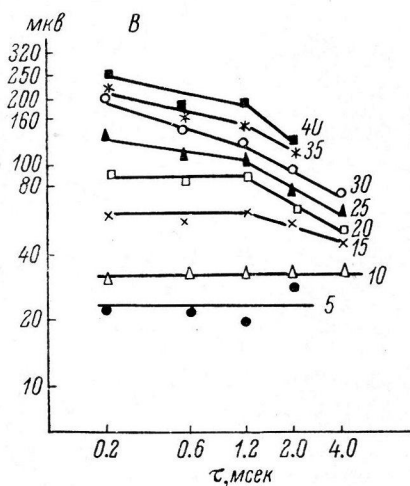
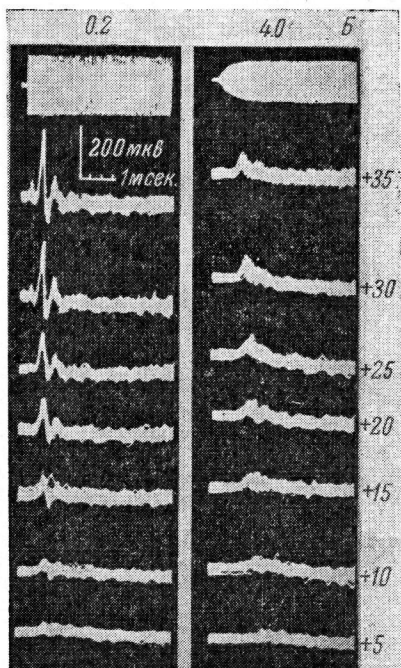
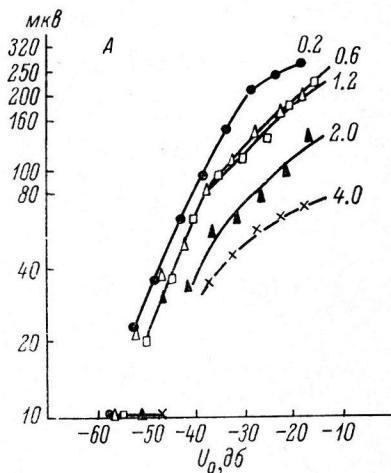


Рис. 4. Зависимость амплитуды и скрытого периода N_1 от интенсивности сигналов с разными величинами постоянной времени.

А — зависимость амплитуды N_1 от интенсивности сигналов с разными τ (параметр кривых), средние данные для 8 животных; по оси ординат — амплитуда N_1 (в мВ). Б — осциллограммы ответов улитки на сигнал с $\tau=0.2$ мсек. (левый столбец) и с $\tau=4$ мсек. (правый столбец), животное № 38; Цифры справа от осциллограмм — интенсивность (в дБ) над порогом возникновения ответов по N_1 . В — зависимость амплитуды N_1 при разных надпороговых уровнях интенсивности (параметр кривых) от τ сигнала. Г — зависимость скрытого периода N_1 от интенсивности сигналов с разными τ (параметр кривых), по оси ординат — скрытый период (в мсек).

Таким образом, на основании приведенных данных можно сказать, что постоянная времени сигнала существенным образом влияет на амплитуду N_1 ответа улитки.

Зависимость скрытого периода N_1 от интенсивности сигналов с разными τ представлена на рис. 4, Г. Приведенные кривые показывают, что

величина скрытого периода зависит от постоянной времени сигнала только до определенного ее значения. Кривые зависимости скрытого периода от интенсивности для сигналов с τ в 0,2, 0,6 и 1,2 мсек. существенно отличаются друг от друга. При больших значениях τ (2 и 4 мсек.) величина скрытого периода не зависит от τ (все точки практически ложатся на одну кривую).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе получены количественные характеристики ответов улитки на шумовые сигналы с разными величинами постоянной времени. Установлено, что с увеличением постоянной времени нарастания сигнала наблюдается: 1) уменьшение амплитуды N_1 и N_2 (до полного исчезновения), 2) возрастание скрытого периода и повышение порога N_1 и N_2 , 3) увеличение амплитуды асинхронной активности. Получено, что амплитудные кривые N_1 для сигналов с разными τ не одинаковы: чем меньше величина постоянной времени, тем круче амплитудная кривая и тем

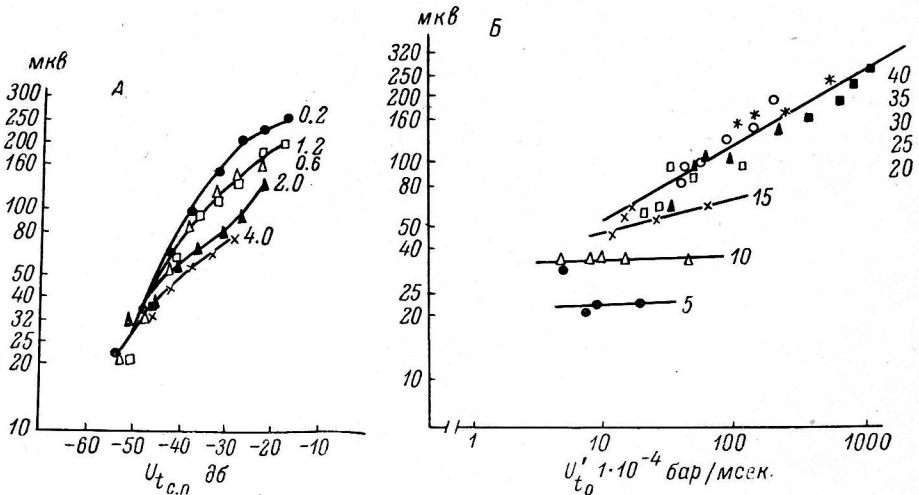


Рис. 5. Зависимость амплитуды N_1 от $U_{t.c.n.}$ и $U_{t'_0}$.

А — зависимость амплитуды N_1 от $U_{t.c.n.}$.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 4, А. Б — зависимость амплитуды N_1 от скорости нарастания сигнала в момент включения $U_{t'_0}$. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4, В.

больших величин достигает амплитуда; т. е. для характеристики амплитуды ответа существенное значение имеет величина постоянной времени сигнала. Однако увеличение интенсивности сигнала (U_0) при данной постоянной времени влияет на фронт нарастания сигнала. Очевидно, что N_1 возникает на ту часть сигнала, длительность которой не превышает скрытого периода этого компонента. Поэтому необходимо всегда учитывать амплитуду сигнала в момент возникновения ответа на него. Из формулы (1), приведенной в разделе методики, можно найти величину $U_t = U_{t.c.n.}$, где $t_{c.n.}$ равно скрытому периоду ответа. Подсчитано, что при равных надпороговых уровнях сигналов $U_{t.c.n.}$ является одинаковым для сигналов с разными τ ; т. е. для сигналов с разными τ данной надпороговый уровень определяется одной и той же величиной $U_{t.c.n.}$. Различия в величинах $U_{t.c.n.}$ лежит в пределах ошибки измерения. На рис. 5, А представлена зависимость амплитуды N_1 от $U_{t.c.n.}$ для сигналов с разными величинами постоянной времени. На рис. 5, А видно, что для сигналов с разными величинами τ , даже при одинаковых $U_{t.c.n.}$ амплитуда N_1

тем больше, чем меньше величина постоянной времени; таким образом можно заключить, что амплитуда синхронизированного ответа определяется не только интенсивностью сигналов ($U_{t.c.п.}$), но и постоянной времени нарастания огибающей сигнала (τ).

При изменении τ сигнала происходит изменение скорости нарастания огибающей сигнала. Был произведен расчет скорости нарастания сигнала в момент его включения (U'_{t_0}) для сигналов с разными τ . Расчет производился по формуле (2), приведенной в разделе методики. На рис. 5, Б представлена зависимость амплитуды N_1 от величины U'_{t_0} при разных надпороговых уровнях интенсивности сигналов. Видно, что для малых надпороговых уровней (+5 и +10 дБ) амплитуда N_1 не зависит от величины U'_{t_0} . Однако при достаточно больших уровнях интенсивности сигнала (20—40 дБ над порогом) амплитуда N_1 возрастает с возрастанием U'_{t_0} , причем все точки ложатся на одну кривую, т. е. для этих уровней интенсивностей амплитуда N_1 зависит от U'_{t_0} . Таким образом, можно думать, что зависимость амплитуды N_1 от τ определяется тем, что с изменением τ изменяется скорость нарастания огибающей сигнала U'_{t_0} .

Далее казалось интересным представить себе механизм, определяющий зависимость нервных компонентов ответов улитки от величины постоянной времени нарастания огибающей сигнала. Из литературы известно, что элементы периферического отдела слухового анализатора распределены по порогам в широком диапазоне интенсивностей (Frishkopf, Rosenblith, 1958; Békèsy, 1960; Davis, 1961; Радионова, 1962; Katsuki et al., 1962). Поэтому при действии сигнала достаточной интенсивности и малой постоянной времени синхронно срабатывают как низкопороговые, так и высокопороговые элементы. Это находит свое выражение в большой амплитуде N_1 и N_2 . При действии сигнала той же интенсивности, но с большей постоянной времени срабатывание более высокопороговых элементов происходит позже срабатывания низкопороговых. В результате суммарный ответ будет менее синхронизированным, что находит свое выражение в уменьшении амплитуды N_1 и N_2 и увеличении амплитуды асинхронной активности.

С этой точки зрения различие в пределах исчезновения N_1 и N_2 , установленное в настоящей работе, может быть связано с различием в порогах возникновения этих компонентов. Так как порог N_2 выше порога N_1 , то можно думать, что степень синхронизированности N_2 меньше, чем N_1 . Поэтому при увеличении τ десинхронизация N_2 (до полного исчезновения) может быть достигнута быстрее (т. е. при меньших τ), чем десинхронизация N_1 .

Таким образом, на основании проведенной работы можно сделать вывод о том, что крутизна фронта нарастания сигнала имеет существенное значение для формирования ответа периферического отдела слухового анализатора.

Вопрос о значении крутизны фронта нарастания сигнала для характеристик ответов центрального отдела анализатора — слуховой зоны коры — явится предметом следующего сообщения.

ВЫВОДЫ

1. При увеличении постоянной времени шумового сигнала наблюдаются закономерные изменения нервных компонентов ответа улитки. При увеличении τ амплитуда N_1 и N_2 уменьшается (вплоть до исчезновения). Исчезновение N_1 происходит при $\tau = 9.8 \pm 2.7$ мсек., исчезновение N_2 — при $\tau = 4.3 \pm 0.8$ мсек. При изменении τ от 0.2 до 10 мсек. амплитуда асинхронной активности увеличивается. Скрытый период N_1

удлиняется от 1.1 до 1.7 мсек. при увеличении τ от 0.2 до 4 мсек. Пороги возникновения N_1 и N_2 с увеличением τ повышаются. Пороги N_1 ниже порогов N_2 на 12—17 дБ при всех значениях τ .

2. Для шумовых сигналов с разными τ кривые зависимости амплитуды N_1 от интенсивности этих сигналов не одинаковы: чем меньше τ , тем круче амплитудная кривая и больше амплитуда N_1 .

3. Можно думать, что существенное значение фронта нарастания огибающей звукового сигнала для нервного ответа улитки связано со свойствами внутреннего уха и находящихся в нем элементов.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1345, 1960.
- Бару А. В., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 49, № 11, 1330, 1963.
- Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, № 5, 369, 1940.
- Гершуни Г. В., У. Г. Гасанов, Н. В. Забоева, М. М. Лебединский, Биофизика, 9, № 5, 597, 1964.
- Гершуни Г. В., Н. В. Забоева, Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1179, 1962.
- Лян Чжи-ань, Е. А. Радионова, Физиолог. журн. СССР, 46, № 12, 1430, 1960.
- Радионова Е. А., Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 1027, 1960; Акустич. журн. СССР, 8, № 46, 447, 1962.
- Békésy G. Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular Systems. London, 1960.
- Davis H., Physiol. Rev., 37, 1, 1957; in: Sensory Communication, 119. New York—London, 1961.
- Derbyshire A. J., H. Davis, Am. Journ. Physiol., 113, 476, 1935.
- Frishkopf L. S., W. A. Rosenblith. In: Symposium of information theory in biology, 153, 1958.
- Goldstein M. H., N. Y. S. Kiang, Journ. Acoust. Soc. Am., 30, 5, 107, 1958.
- Katsuki Y., N. Suga, J. Kanno, Journ. Acoust. Soc. Am., 34, 9, 1396, 1962.
- Rosenblith W. A., Rev. Modern Phys., 31, 2, 532, 1959.
- Rosenzweig M. R., W. A. Rosenblith, Psychol. Monographs., 67 (13), 363, 26, 1953.

Поступило 16 XI 1964

THE RELATION OF MASS ELECTRICAL RESPONSES OF PERIPHERAL PART OF THE AUDITORY ANALYSER TO STEEPNESS FROM THE ACOUSTIC SIGNAL FRONT

By N. V. Zaboeva

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

ГЕТЕРОСИНАПТИЧЕСКОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ НЕЙРОНОВ
СИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ

В. И. Скок

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Если посылать в симпатический ганглий два залпа нервных импульсов так, чтобы один из них достигал ганглия по одним преганглионарным волокнам, а другой — по другим (гетеросинаптическое возбуждение нейронов ганглия), то амплитуда постганглионарного потенциала действия на второй, пробный залп будет меняться в зависимости от интервала между ним и первым залпом. Увеличение потенциала действия на пробное раздражение, которое при этом наблюдается, связывалось с процессами суммации возбуждения в тех нейронах ганглия, которые возбуждаются каждым из обоих залпов локально, но разряжаются при совпадении обоих залпов во времени (J. Eccles, 1935; Скок, 1959). Второй возможной причиной увеличения потенциала действия на пробное раздражение считалась супернормальность, аналогичная супернормальности нервных волокон после их сверхпорогового возбуждения (J. Eccles, 1935, 1937; Lloyd, 1938). Уменьшение же пробного потенциала действия связывалось главным образом со следовой субнормальностью тех нейронов ганглия, которые разряжаются предварительным импульсом (J. Eccles, 1935; Lloyd, 1938; Скок, 1959a). Предполагалось, что одной из причин уменьшения второго потенциала действия может быть прямое торможение, но доказательства этого отсутствовали.

Позже было обнаружено (Laporte, Lorente de Nó, 1950; R. Eccles, 1952), что ВПСП в нейронах ганглиев может изменять свой знак и становиться положительным под влиянием больших доз тубокурарина. На этом основании был сделан вывод о том, что в симпатических ганглиях может возникать ТПСП (и, следовательно, прямое торможение), но в обычных условиях ТПСП маскируется большим по амплитуде ВПСП (Eccles, Libet, 1961). В последнее время В. С. Шевелевой были получены данные (1957, 1961), указывающие на то, что прямое торможение может возникать в верхнем шейном ганглии кошки: тетаническое раздражение одной из групп преганглионарных волокон, не вызывая само по себе сокращения мигательной перепонки, тормозило возникновение такого сокращения от раздражения другой группы преганглионарных волокон. Однако при внутриклеточном отведении от верхнего шейного (R. Eccles, 1955) и звездчатого (Скок, 1962a, 1962b) ганглиев кошки ТПСП не был обнаружен.

Представляло интерес выяснить, чем обуславливается взаимодействие в симпатическом ганглии двух гетеросинаптических импульсов: простой окклюзией (или суммацией), когда каждый из пары залпов вызывает в нейронах, на которых конвергируют обе группы преганглионарных волокон, разряд с совершенно идентичными для обоих залпов следовыми изменениями возбудимости (или идентичное локальное возбуждение), или же более сложными отношениями. Выяснение этого вопроса составляет содержание данной работы.

МЕТОДИКА

Объектом исследования был левый звездчатый ганглий кошки, строение которого было изучено нами ранее (Скок, 1959b). Сердечный нерв, содержащий постганглионарные волокна этого ганглия, имеет достаточную длину для расположения на нем отводящих электродов без опасения искажения амплитуды регистрируемых потенциалов действия электротоническими потенциалами ганглия (Скок, 1958). Опыты проводились под нембуталовым наркозом (50 мг/кг). Ганглий в течении опыта находился в условиях нормального кровообращения, но был полностью изолирован от ц. н. с. Методика препаровки и отведения электрических потенциалов описана ранее (Скок, 1957). Отличия от нее были следующими: раздражающие стимулы длительностью в 0.2—

0.5 мсек. наносились на ветви, содержащие преганглионарные волокна звездчатого ганглия (II—IV грудные соединительные ветви и симпатический ствол в области отхождения этих ветвей) с помощью электронного стимулятора, который был соединен с препаратом через генератор радиочастотных колебаний. Сила раздражения была максимальной. Регистрация потенциалов действия сердечного нерва производилась при помощи фотографирования с экрана электронно-лучевого осциллографа (верхний предел частотной характеристики усилителя 3.5 кгц, постоянная времени 0.6 сек.). Для отведения однофазных потенциалов действия дистальный конец сердечного нерва и дистальный отводящий электрод погружались в сосудик с 1%-м раствором КСl.

Количество заторможенных, т. е. незарядившихся вторым импульсом (или облегченных, т. е. зарядившихся вторым импульсом, но не зарядившихся первым) нейронов определялось относительно, путем сравнения площади второго потенциала действия с площадью контрольного потенциала действия, возникающего в ответ на это же раздражение, но без первого потенциала действия. Для точного определения площади сочетание первого раздражения со вторым при каждом интервале времени между ними производилось трижды, и после каждого сочетания наносилось контрольное раздражение. Промежутки времени между отдельными раздражениями (контрольным и сочетанием) были регулярными и не менее 5 сек. Затем порядок раздражений в сочетании изменялся, т. е. раздражение, которое до этого было вторым, становилось первым, а то, которое было первым, становилось вторым или контрольным, и вся описанная процедура повторялась. Изменение порядка раздражения производилось путем изменения последовательности запуска обоих стимуляторов, но каждая соединительная ветвь продолжала оставаться в соединении с одним и тем же стимулятором, что сохраняло силу раздражения ветви строго постоянной. Такой метод позволял, во-первых, с достаточной точностью установить площадь первого и второго потенциалов действия путем вычисления среднего из трех получаемых величин, и, во-вторых, устранить влияние возможного спонтанного изменения торможения со временем на определение различия в облегчении или в торможении между обоими порядками раздражения, так как облегчение или торможение при обоих порядках исследовались почти одновременно.

Площадь потенциалов действия измерялась планиметром. Изменение (в единицах площади) площади второго потенциала действия по сравнению с площадью контрольного при одном порядке раздражения и изменение ее при противоположном порядке для того же интервала между первым и вторым раздражениями выражались в процентах к одной и той же величине — к среднему от площади обоих соответствующих контрольных потенциалов действия, т. е., по сути, первого и второго потенциалов действия. Такой способ выражения торможения позволял сравнивать количество заторможенных нейронов при одном порядке нанесения обоих раздражений с количеством заторможенных нейронов при противоположном порядке нанесения раздражений, так как изменения площади вторых потенциалов действия при обоих порядках нанесения раздражений выражались в процентах к одной и той же величине и, следовательно, при наличии разницы между ними эта разница сохранялась. В то же время выражение торможения не в абсолютных величинах площади, а в процентах относительно площади контрольных потенциалов действия позволяло сравнивать торможение у разных препаратов, у которых площадь потенциалов действия была не одинаковой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1, А видно, что потенциал действия постганглионарного нерва состоит из двух колебаний, возникающих с разными латентными периодами. При раздражении II грудной соединительной ветви (рис. 1) раннее колебание по амплитуде меньше позднего, а при раздражении III ветви — наоборот. При интервале 100 мсек. и при обоих порядках нанесения раздражения уменьшается главным образом позднее колебание, причем, как видно из графика на рис. 1, А, изменение площади второго потенциала действия при различных интервалах времени между первым и вторым раздражениями у данного препарата практически одинаково для обоих порядков раздражения.

В опыте, представленном на рис. 1, Б, потенциалы действия подобны таковым на рис. 1, А, однако торможение при нанесении первого раздражения на II ветвь для интервалов больше 60 мсек. здесь отсутствует (*прерывистая линия* на графике рис. 1, Б), в то время как при нанесении первого раздражения на III ветвь оно достигает такой же величины, как и в опыте А (*сплошная линия* на графике рис. 1, Б). При интервале же 20 мсек. наоборот, первое раздражение II ветви тормозит, а III ветви — нет. Торможение, определяемое при нанесении пары раздражений на II и III ветви, сильно варьирует у разных препаратов. Иногда, вместо

торможения, может наблюдаться облегчение. Примером этого является опыт, результаты которого представлены на рис. 2, А. Здесь первое раздражение II ветви дает большее облегчение, чем раздражение III ветви.

Облегчение наблюдалось также в опыте, представленном на рис. 2, Б. В этом опыте не была полностью устранена вторая фаза потенциалов действия, поэтому площадь более позднего из двух колебаний ответа на раздражение пограничного ствола, которое было искажено второй фазой начального колебания, не учитывалась. По этой причине данные этого опыта не могут быть использованы для сравнения изменения площади второго потенциала действия при противоположных порядках раздражения, как данные остальных опытов, но они интересны в другом отно-

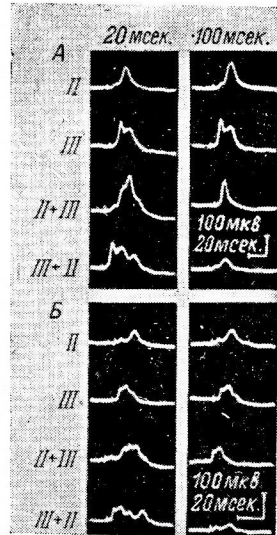
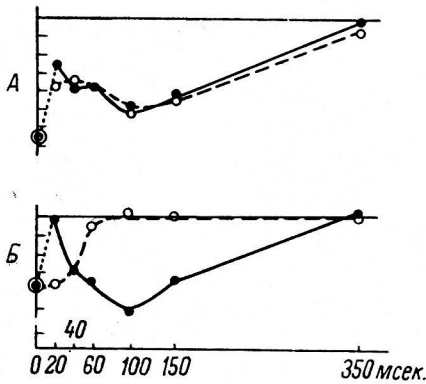
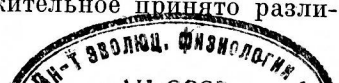


Рис. 1. Торможение в левом звездчатом ганглии кошки.

А и Б — два разных опыта; потенциалы действия отводятся от сердечного нерва. Кривые слева: по оси ординат — площадь, на которую уменьшается второй потенциал действия по сравнению с контрольным, выраженная в процентах к среднему от площади первого и второго потенциалов действия (см. текст); каждое деление 10%; горизонтальная линия — отсутствие изменений площади, вниз от нее в возрастающем порядке отложены величины уменьшения площади (торможение), вверх — увеличения ее (облегчение); точки — первое раздражение наносится на III, второе — на II грудную соединительную ветвь; кружки — наоборот, т. е. первой раздражается II, а второй — III ветвь; кружок с точкой — оба раздражения наносятся одновременно; по оси абсцисс — интервал времени между первым и вторым раздражениями. Кривые справа — осциллограммы из числа тех, на основании которых составлены соответствующие графики этого рисунка; осциллограммы характеризуют изменение второго потенциала действия при интервалах между первым и вторым раздражениями в 20 и 100 мсек.; раздражаемые ветви и последовательность их раздражения для каждого горизонтального ряда указаны слева от осциллограмм: первой раздражается ветвь, обозначенная перед знаком плюс (+).

шении. На рис. 2, Б видно, что из двух колебаний ответа сердечного нерва раннее выявляет облегчение (второе раздражение наносится на пограничный ствол), а позднее — торможение (второе раздражение наносится на III соединительную ветвь). Таким образом, в одной группе нейронов ганглия может развиваться длительное облегчение, а в другой — длительное торможение.

Ввиду большой вариабельности фонового торможения и облегчения у разных препаратов усреднение результатов опытов с раздражением пары II—III ветви затруднено. Это, однако, оказалось возможным для пары III ветвь—ствол (рис. 3, левая сторона), где и изменения возбудимости, и различия в них при противоположных порядках раздражения более стабильны у разных препаратов. На рис. 3 слева представлены результаты измерения торможения для пары III ветвь—ствол (Б — для пары IV ветвь—ствол) у пяти разных препаратов. Справа показаны средние величины различия между торможением при противоположных порядках раздражения (точки), причем за положительное принято разли-



чие такого рода, когда торможение при нанесении второго раздражения на ствол больше, чем при нанесении его на III ветвь. Достоверность различия, определенная по таблице Стьюдента, для интервалов 20, 40, 60, 100, 150 и 350 мсек. оказалась соответственно равна $0.5 > P > 0.2$, $0.2 > P > 0.1$, $0.01 > P > 0.001$, $0.05 > P > 0.02$, $0.01 > P > 0.001$, $0.2 > P > 0.1$. Таким образом, различие статистически достоверно ($P < 0.05$) для интервалов 60, 100 и 150 мсек. На графике рис. 3 справа показаны также средние значения торможения; при нанесении второго раздражения на ствол, т. е. большим торможении (двойные кружки), и при нанесении второго раздражения на III ветвь, т. е. меньшем торможении (квадраты); торможение, как и на графиках слева, выражено в процентах к среднему от площади первого и второго потенциалов действия в сочетании (см. выше). При сравнении кривой разли-

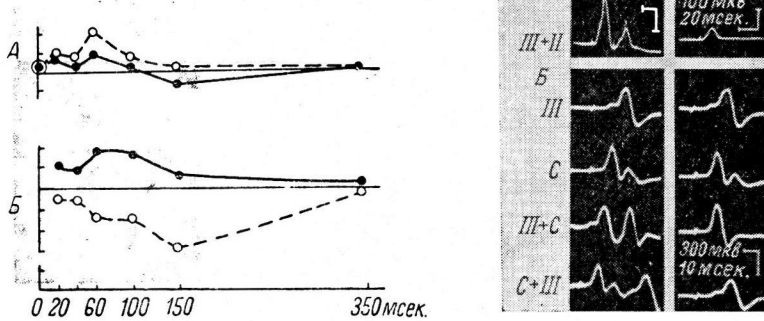


Рис. 2. Облегчение и торможение в звездчатом ганглии кошки, возникающее при тех же условиях, что на рис. 1.

В отличие от рис. 1 на Б одно раздражение наносится на III соединительную ветвь, а другое — на пограничный ствол ниже этой ветви, и опыт производится на правом ганглии. На Б: точки — первой раздражается III ветвь, второй — ствол; кружки — наоборот. На А масштаб для левого и правого рядов осциллограмм указан отдельно, размерность линий одинакова. При построении графика Б в потенциале действия от раздражения ствола учитывается лишь площадь начального, большего колебания (см. текст).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

чия в торможении с кривой большего торможения видно, что обе они достигают максимума одновременно при интервале 100 мсек.

Значительные трудности представляет вопрос о том, чем именно обуславливается различие в торможении или в облегчении — избыточным торможением при первом раздражении одной из ветвей или, наоборот, избыточным облегчением при первом раздражении другой. В большинстве случаев (подобных, например, представленному на рис. 2, А), этот вопрос не может быть решен, хотя протекание процесса, вызывающего расхождение кривых, можно определить. В некоторых случаях причину различия в торможении можно предположить, и к числу таких случаев при надлежит рис. 1, Б. По-видимому, расхождение между кривыми на рис. при интервалах 60, 100 и 150 мсек. вызвано именно избыточным торможением при первом раздражении III соединительной ветви, так как первое раздражение II ветви при интервалах 100 и 150 мсек. уже не вызывает никаких изменений в проведении второго залпа.

На рис. 3 справа у кривой меньшего торможения, в отличие от кривой большего торможения, как бы срезана вершина. Это указывает на то, что по крайней мере одной из причин различия между этими кривыми является облегчение, ослабляющее торможение и искажающее ход его кривой.

вой. Таким образом, причиной расхождения кривых, по-видимому, является в одних случаях торможение, а в других — облегчение.

Данные, описанные в этой работе, свидетельствуют о том, что взаимодействие в ганглии двух гетеросинаптических импульсов не может быть

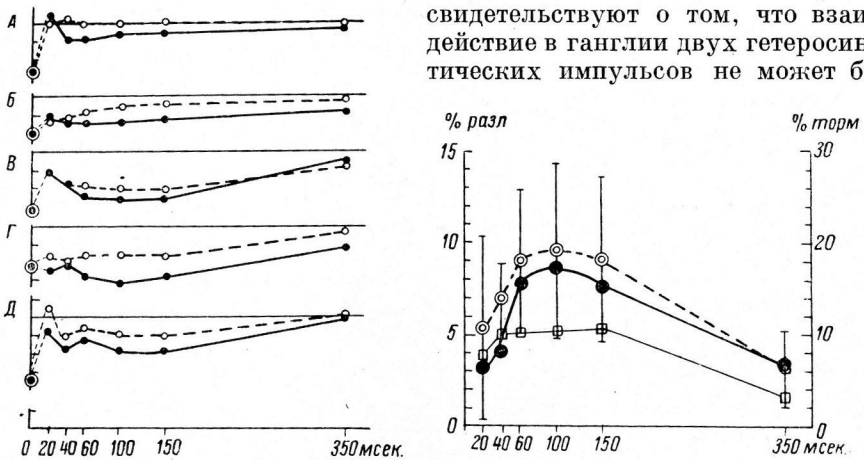


Рис. 3. Торможение в звездчатом ганглии, возникающее при тех же условиях, что на рис. 1.

На А, В, Г, Д: точки — первое раздражение наносится на III грудную соединительную ветвь, второе — на пограничный ствол ниже этой ветви; кружки — наоборот. На Б: точки — первое раздражение наносится на IV грудную соединительную ветвь, второе — на пограничный ствол ниже этой ветви; кружки — наоборот. На кривых справа — средние величины торможения в опытах А—Д: двойные кружки — первое раздражение наносится на соединительную ветвь, второе — на ствол (показаны также квадратические отклонения средних величин); квадраты — наоборот. Величина торможения указана на правой оси ординат этого графика. Точки на графике — средние величины различия между обеими кривыми торможения, величина различия указана на левой оси ординат этого графика. По оси абсцисс — интервал времени между первым и вторым раздражениями. Остальные объяснения в тексте.

объяснено простой окклюзией (или суммацией) в нейронах, на которых конвергируют обе группы преганглионарных волокон, если считать, что оба импульса действуют на эти нейроны совершенно одинаково. Механизм этого различия в действии гетеросинаптических импульсов остается, однако, пока неясным.

ЛИТЕРАТУРА

- Скок В. И., Наук. зап. Київськ. держ. унів., 16, в. 17; Физиолог. сб., № 10, 203, Киев., 1957; Науков. щоріч. Київськ. держ. унів. за 1957 р., 480, Київ, 1958; Электрические реакции звездчатого симпатического ганглия кошки. Дисс. Киев, 1959а; Физиолог. журн. СССР, 45, № 5, 610, 1959б; Физиол. журн. АН УРСР, 8, 72, 1962а; в сб.: Проблемы лабильности, парабизоза и торможения, 205. М., 1962б.
- Шевелева В. С., ДАН СССР, 112, 170, 1957; Межнейронная передача возбуждения в симпатических ганглиях. Л., 1961.
- Eccles J. C., Journ. Physiol., 85, 207, 464, 1935; 88, 1, 1937.
- Eccles R. M., Journ. Physiol., 117, 196, 1952; 130, 572, 1955.
- Eccles R. M., В. Libet, Journ. Physiol., 157, 484, 1961.
- Laporte J., R. Lorente de No, Journ. cell. a. comp. Physiol., 35, Suppl. 2, 61, 1950.
- Lloyd D. P. C., Journ. Physiol., 123, 129, 1938.

Поступило 20 VII 1964

HETEROSYNAPTIC EXCITATION OF NEURONS IN A SYMPATHETIC GANGLION

By V. I. Skok

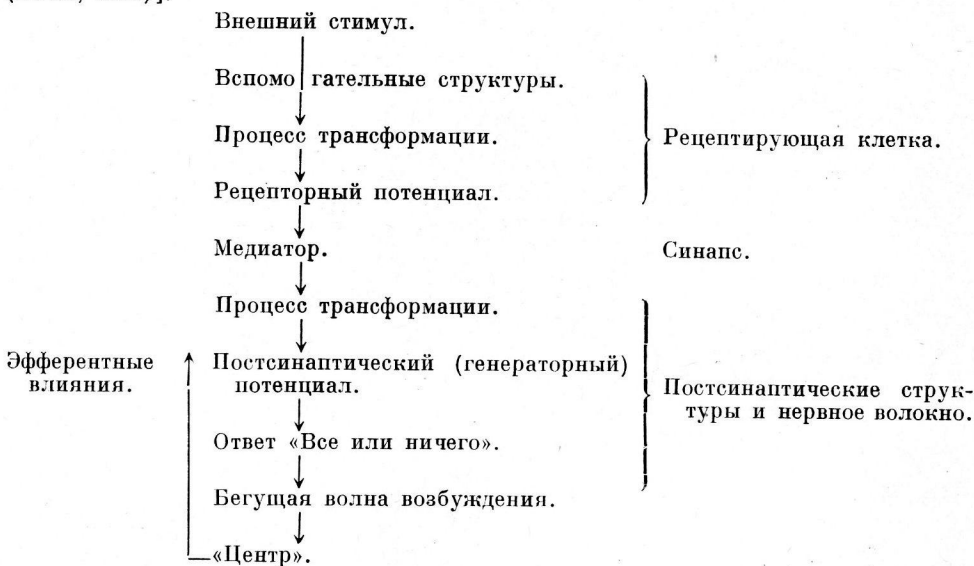
From the A. A. Bogomolets Institute of Physiology, Ukr. SSR Acad. Sci., Kiev.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕЦЕПТОРНЫХ АППАРАТОВ ¹

О. Б. Ильинский

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

Несмотря на огромное разнообразие рецепторов, можно установить некоторые общие принципы их работы. Изучая электрические процессы, имеющие место в рецепторах, мы сталкиваемся со следующей цепью явлений [модифицированная схема Девиса (Davis, 1961)].



На схеме весьма упрощенно представлена цепь событий, происходящих при возбуждении в так называемых вторичных или вторично чувствующих рецепторах. В первичных или первично чувствующих рецепторах и, в частности, в тех, о которых говорится дальше, рецептирующая клетка отсутствует, и все связанные с ней процессы оказываются заложенными непосредственно в нервном окончании. Понятия рецепторный (РП) и генераторный (ГП) потенциалы в этом случае совпадают (Davis, 1961).

Существует большое сходство процессов, происходящих в рецепторах и в постсинаптических структурах. Это понятно, так как функция рецепции в той или иной степени присуща любой нервной клетке (Grundfest, 1957, 1959, 1961a). Поэтому действие медиаторов в синапсах может быть рассмотрено с позиций химиорецепции. Это нашло свое отражение на схеме, где ее нижняя часть (действие медиатора на постсинаптическую мембрану) фактически тождественна верхней части и изображает цепь событий, происходящих в любом просто устроенном химиорецепторе.

Особое внимание нужно уделить рассмотрению процесса трансформации (ПТ). На приведенной схеме он указан дважды: перед РП и ГП. Во втором случае речь идет о тех химических реакциях, которые происходят между медиатором и постсинаптическими структурами и, следовательно, имеют место во всех синапсах. Принципиально между обоими ПТ нет разницы и при выяснении общих закономерностей

¹ Доложено на общем собрании отделения физиологии АН СССР 15 декабря 1964 г.

деятельности рецепторных и синаптических структур об этом следует помнить. Однако при анализе собственно процесса рецепции рассмотрение ПТ, предшествующего РП, представляет бблший интерес. Поэтому мы остановимся на нем более подробно.

В некоторых чувствительных органах, например таких, как химио- и фоторецепторы, существование ПТ очевидно. Это те первичные и весьма специфические химические реакции, которые происходят в рецепторах под влиянием адекватных внешних стимулов (соответственно химических или световых). Совершенно ясно, что можно четко разграничить эти химические реакции от последующих явлений и, в частности, от перемещений ионов через мембрану рецептора, которые мы обнаруживаем по возникновении РП. [Для краткости обозначим ионные токи, ведущие к появлению РП, как процесс генерации (ПГ)]. Менее очевиден ПТ у некоторых других рецепторов и, в частности, у механорецепторов. В этом случае речь идет о тех процессах деформации рецепторной мембраны, которые также приводят к изменению ионной проводимости и соответственно к появлению РП. ПТ всегда специфичен и определяет модальность рецептора. Последующие же явления в чувствительных органах неспецифичны и, по-видимому, являются общими для различных видов рецепторных структур.

Обсудим полученный экспериментальный материал, при изложении которого нам хотелось рассмотреть некоторые проблемы, существующие в области физиологии рецепции, а также продемонстрировать конкретные пути их решения.

В работе принимали участие Г. Н. Акоев, Н. К. Волкова, С. И. Храпова и В. Б. Фикс.

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на одиночных фазовых механорецепторах — тельцах Пачини, изолированных из брыжейки кишечника кошки (рис. 1, А, Б). Выбор объекта

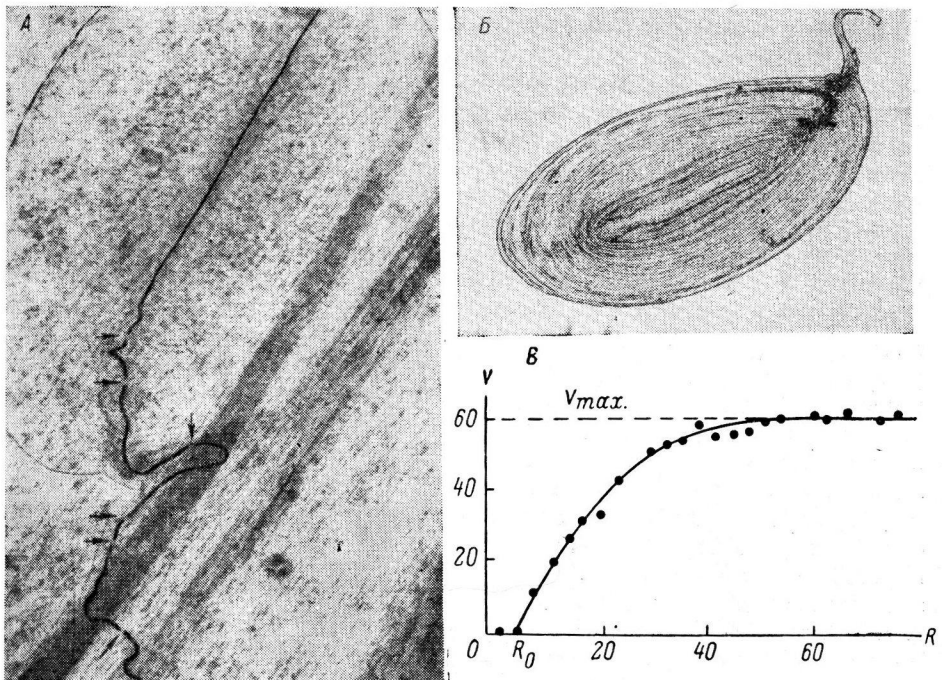


Рис. 1. Препарат тельца Пачини; окраска по Бильшовскому — Гросс (А) и неокрашенное тельце с хорошо видимыми пластинчатыми структурами капсулы (Б); кривая зависимости амплитуды РП от силы раздражения (В).

По оси абсцисс — амплитуда механического толчка (в относительных единицах); по оси ординат — величина РП (в мкВ). V_{max} — максимальный РП; R_0 — пороговая сила раздражения. Стрелки на А — перехваты Ранвье.

определялся его исключительными удобствами для точных электрофизиологических исследований.

Рецепторы помещались в специальную термостатируемую ванночку, содержащую оксигенированный раствор Кребса—Хензелята. Перед началом регистрации потен-

циалов раствор замещался вазелиновым маслом. Рецепторы раздражались механическими толчками различной амплитуды, длительности и формы. Для преобразования электрических стимулов в механические использовались специально сконструированные магнито-электрические системы и иногда пьезокристаллы. Механические толчки передавались от раздражающей системы на рецептор с помощью стеклянной палочки. Для регистрации ее перемещений применялась специальная усилительная система с индуктивным датчиком на входе. Потенциалы отводились как от мягкотного волокна, так и от немиелинизированной части рецептора после его декапсуляции. Они усиливались усилителем переменного тока и регистрировались фотоаппаратом с экрана двухлучевого катодного осциллографа. Обычно на один фотокадр записывалось 5—30 пробегов луча, чем достигалось усреднение результатов.

При изучении РП пиковые потенциалы (ПП) блокировались новокаином. В экспериментах с применением температурного воздействия запись температуры телеп Пачини осуществлялась с помощью малогабаритного термистора.

Детали техники препаровки рецепторов, их раздражения и отведения потенциалов описаны ранее (Ильинский, 1963, 1964).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Хорошо известно, что РП возникает в немиелинизированной части нервного окончания (Alvarez-Buylla, Ramirez de Arellano, 1953; Gray, Sato, 1953; Loewenstein, Rathkamp, 1958; Ильинский, 1963). Его амплитуда и некоторые другие параметры зависят от характеристики раздражающего стимула. На рис. 1, В представлена кривая зависимости амплитуды РП от величины механического стимула. Видно, что по мере увеличения силы раздражения амплитуда РП возрастает до некоторого предела (V_{max}), достижение которого свидетельствует о возбуждении всей рецепторной мембраны.

Из приведенной выше схемы следует, что между внешним стимулом и РП существуют две группы явлений: одна, связанная с ПТ, а другая — с ПГ. Для того чтобы их изучать, нужно их разделить. ПТ находит наиболее отражение в величине порога реакции (R_0), определяемой весьма точно при помощи экстраполяции кривой сила раздражения — амплитуда РП. В самом деле, при силах, меньших чем пороговая, никаких изменений в рецепторе обнаружить не удастся. При силах, больших R_0 , амплитуда ответа будет определяться в основном величинами электрохимических градиентов для ионов, принимающих участие в возникновении РП, т. е. ПГ. Оценить трансформационные явления в этом случае крайне сложно. При пороговой же силе, когда ПГ близок к нулю, определяющим фактором ответа является ПТ. В свою очередь, явления генерации РП могут быть оценены по величине V_{max} . На уровне «плато» вся рецепторная мембрана вовлечена в процесс возбуждения, что свидетельствует о завершении ПТ. Поэтому амплитуда V_{max} будет определяться в основном величиной ионных токов через мембрану, т. е. ПГ. Справедливость сделанных выводов подтверждается следующими фактами.

ПГ в механорецепторах заключается в каких-то деформационных перестройках рецепторной мембраны. Логично было предположить, что эти перестройки мембраны не должны существенно меняться под влиянием электрического воздействия. Напротив, ионный ток через мембрану, т. е. ПГ, должен был бы значительно модулироваться электрическим полем. Такое предположение оказалось в хорошем соответствии с результатами наших опытов по поляризации нервного окончания, а также с данными, полученными ранее Левенштейном и Ишико (Loewenstein, Ishiko, 1960).

Оказалось, что под влиянием поляризующего тока кривая зависимости амплитуды РП от силы раздражения смещалась с множителем больше единицы при гиперполяризации и меньше единицы при деполяризации (рис. 2, А). Такое перемещение кривой означает, что R_0 при поляризации не меняется, а V_{max} изменяется очень значительно.

Из факта смещения с некоторым множителем кривой зависимости амплитуды РП от силы раздражения при действии поляризующего тока следует, что элементы рецепторной мембраны, ответственные за ее реак-

цию на адекватный механический стимул, являются электрически невозбудимыми. Это обстоятельство, как нам кажется, представляет особый интерес.

В последние годы, в основном благодаря усилиям Грундфеста и его сотрудников, получила широкое распространение концепция электрической невозбудимости постсинаптических и рецепторных структур (Grundfest, 1957, 1959, 1961a, 1961b; Bennet, 1961; Werman, 1963, и др.). При некотором упрощении вопроса, в указанных работах идет речь о существовании мембран, которые не «открываются» электрическим током, т. е. не изменяют свою ионную проницаемость при этом воздействии. Такая точка зрения нам кажется правильной. Однако доказательства ее справедливости в ряде случаев сталкиваются с большими трудностями.

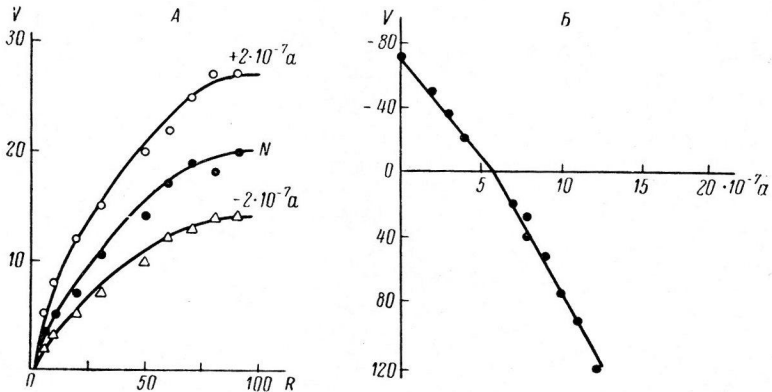


Рис. 2. Действие постоянного тока на тельца Пачини.

А — изменение кривой силы раздражения — амплитуда РП под влиянием деполаризации; в первом случае нормальная кривая смещается со множителем 0,7; во втором — с множителем 1,4; N — без поляризации. Б — реверсия РП под действием деполаризующего тока; по оси абсцисс — сила тока ($\cdot 10^{-7}$ а); по оси ординат — амплитуда РП (в мкв).

Так, например, по мнению Спиропулоса и Тасаки (Spyropoulos, Tasaki, 1960) и Экклса (Eccles, 1964), невозможно доказать или опровергнуть концепцию Грундфеста при изучении структур, в которых электрически возбудимые и невозбудимые участки мембраны перемешаны. Здесь уместно указать, что сейчас с несомненностью доказана (Hunt, Takeuchi, 1962; Sato, Ozeki, 1963; Ozeki, Sato, 1964; Ильинский, 1966a) возможность возникновения ПП в немиелинизированной части нервного окончания телец Пачини, а это означает, что на рецепторной поверхности телец Пачини имеются регенеративные, электрически возбудимые элементы. С другой же стороны, если блокировать их новокаином, как это делалось в наших опытах, то механочувствительный субстрат нервного окончания демонстрирует свойства, присущие электрически невозбудимым структурам. Поэтому можно думать, что на интактной рецепторной поверхности телец Пачини имеются две системы: электрически возбудимая и электрически невозбудимая и, следовательно, эта поверхность является типичным случаем неоднородной мембраны. Следует еще отметить, что в отличие от Левестейна и Ишико (Loewenstein, Ishiko, 1960), применявших по техническим причинам маленькие силы тока, нам удалось при больших значениях деполаризующего тока получить реверсию РП (рис. 2, Б). Этот факт, кстати, также говорит об электрической невозбудимости механорецептивной мембраны рецептора.

Далее мы постарались определить энергетические и временные параметры ПТ и ПГ. Для того чтобы рассчитать энергию активации ПТ и ПГ, мы провели эксперименты с применением температурного воздействия, которое, как известно (Inman, Peruzzi, 1961; Ishiko, Loewenstein,

1961), существенно изменяет характер рецепторного ответа. Расчет энергии активации ПТ дал величину порядка 1.0 эв. Величина же энергетического барьера для ПГ оказалась примерно 0.15—0.40 эв. Последнее значение близко к величине энергии активации процессов собственно ионной проводимости. Отсюда можно предположить, что ПГ заключает в себе простое перемещение ионов через мембраны и мало осложнен метаболическими явлениями. Напротив, ПТ более сложен. Можно думать, что он связан с существенными перестройками макромолекул.

Температурное воздействие выявило еще один факт. Оказалось, что ряд параметров реакции не изменяется в небольшом диапазоне температур, близких к температуре тела животного. А это означает, что в одиночном нервном окончании гомойотермного животного существуют системы, обеспечивающие осуществление его нормальных функций и, в частности, функций рецепции вне зависимости от колебаний температуры всего организма в целом.

Расчет временных параметров процессов производился следующим образом. Если перемещать микроэлектрод по поверхности немиелинизированной части декапсулированного тельца, то можно получить зависимость между латентным временем возникновения РП и расстоянием от точки раздражения, а затем путем экстраполяции определить латентный период реакции в месте приложения механического стимула. Эта величина оказалась порядка 0.05 мсек., что существенно меньше минимального времени синаптической передачи. (На этом основании, кстати, можно отрицать существование в тельцах Пачини процесса выделения медиатора из окружающих нервное окончание глиальных элементов). Интересно, что величину латентного времени реакции, равной примерно 0.05 мсек., можно получить из опытов Тасаки (Tasaki, 1953) на одиночных перехватах Ранвье при раздражении их супрамаксимальными стимулами. Скрытый период в этом случае определялся в основном временем, необходимым для перемещения ионов через мембрану. Если допустить, что в тельцах Пачини и в перехватах Ранвье на сходные процессы затрачивается примерно одинаковое время, то окажется, что на ПТ в механорецепторах падает крайне малый период времени, близкий к нулю.

Изучая реакцию телец Пачини на механическое раздражение разной формы, мы обнаружили в ряде случаев наличие позитивных колебаний потенциала. Как правило, они существенно отличались от положительных ответов, описанных Альварец-Буйлла и Ремолина (Alvarez-Buylla, Remolina, 1959), которые связывали их возникновение с процессами аккомодации в рецепторе. Гиперполяризационные явления в тельцах Пачини, с нашей точки зрения, представляют особый интерес, и поэтому мы остановимся на них подробнее.

На рис. 3 приведены осциллограммы, дающие представление о процессе гиперполяризации. Этот процесс обычно наблюдался при раздражении рецепторов плавно нарастающими треугольными толчками (ср. рис. 3, I, а, с I, б—г). Его амплитуда была тем больше, чем значительнее была предшествующая деполяризация (рис. 3, II, а—г, III, б—г, IV, б—е). Процесс гиперполяризации обычно начинался (или иногда увеличивался) в момент изменения направления движения механического стимула (рис. 3, I, в—г, III, в—г, IV, а—е). Он отличался крайней вариативностью (по амплитуде, продолжительности и форме) как от опыта к опыту, так и по ходу одного и того же эксперимента. Он мог предшествовать спайку (рис. 3, I, г, IV, б—е), мог возникать после него (рис. 3, II, б—е) или вместо него (III, а—г); иногда имел место при подпороговых для ПП силах раздражения, т. е. при отсутствии спайка (рис. 3, II, а) и часто вклинивался между двух последовательных ПП, возникающих на восходящем и нисходящем фронтах раздражающего стимула (рис. 3, I, б, II, г, IV, а). Большое значение в характере ответной реакции имела

амплитуда и длительность механического толчка, а также место его нанесения (рис. 3, I, б—г, III, а—г, IV, б—в) и т. д. Такое обилие весьма разнородных и неустойчивых признаков очень затрудняло анализ процесса гиперполяризации. Однако положение упростилось после того, как мы попытались использовать в качестве рабочей гипотезы модифицированное нами представление Хабберда (Hubbard, 1958) о роли изменений

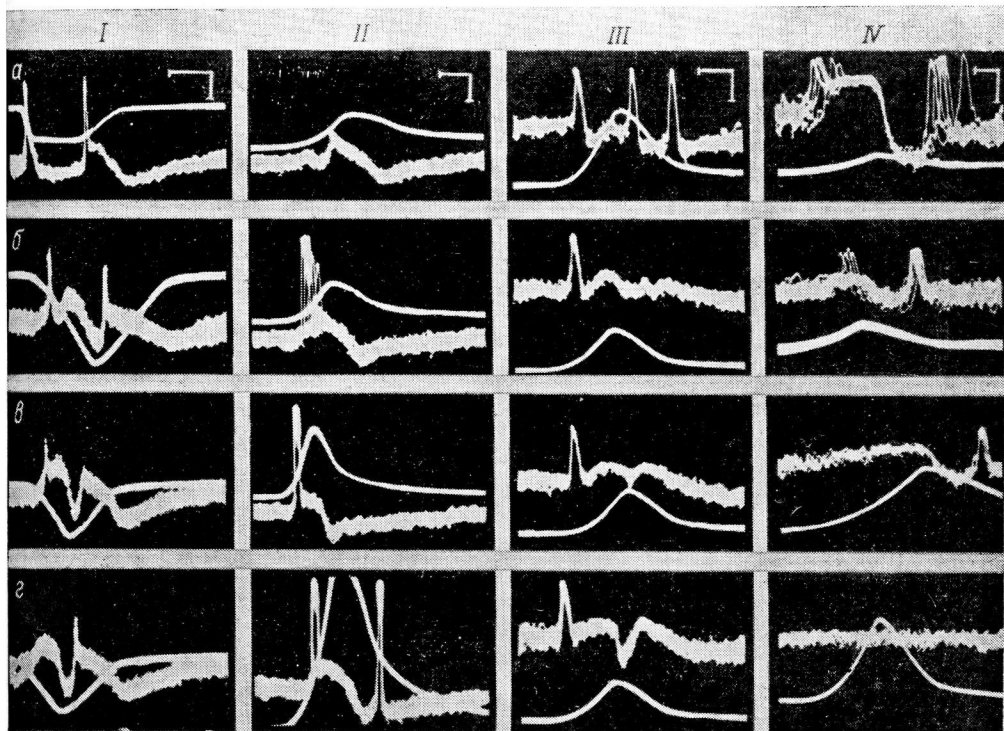


Рис. 3. Процессы гиперполяризации в тельцах Пачини.

На I: а — трапециевидный механический толчок вызывает появление обычных on-off-ответов; б — появление гиперполяризации при раздражении рецептора треугольным стимулом; в—г — то же самое тельце; III в нервном волокне почти полностью блокированы новокаином; явление гиперполяризации четко выражено. На II: а—г — изменение характера ответной реакции при изменении амплитуды и длительности раздражения. На III: а—г — изменение ответов рецептора при изменении направления раздражающего удара; сила раздражения от б к г возрастает; усиление в системе регистрации механического толчка уменьшено в г по сравнению с в. На IV: а—в — зависимость амплитуды гиперполяризации от величины предшествующей депольаризации; г — контрольная запись, демонстрирующая отсутствие артефактов, связанных с механическим раздражением рецептора.

Отметка времени (в мсек.): I — 5, II — 3, III — 2, IV — 4; калибровка (20 мв).

поверхности рецепторной мембраны в возникновении возбуждения в тельцах Пачини.

Зная из работ Пизе и Квилльяма (Pease, Quilliam, 1957), что собственно нервное окончание в тельцах Пачини имеет форму эллиптического цилиндра (рис. 4), Хабберд предположил, что мембрана нервного волокна может растягиваться при механическом раздражении рецептора.¹

Он рассчитал изменения $\frac{ds}{s} / \frac{db}{b}$ для различных значений a/b , где s — периметр эллипса (на поперечном сечении нервного окончания), a — большая полуось эллипса, b — малая полуось (рис. 4). При этом пред-

¹ Заметим, что идея о роли растяжения нервных окончаний в процессе возбуждения механорецепторов, и в том числе телец Пачини, сама по себе не нова [см., например, обзор Д. Г. Квасова (1948)].

полагалось, что объем нервного волокна не изменялся в ходе эксперимента.

Рассмотрим теперь внимательно график Хабберда. Известно, что отношение a/b в покоящемся тельце равно примерно 1.5. Если представить, что деформирующее воздействие приложено по оси b , то отношение a/b

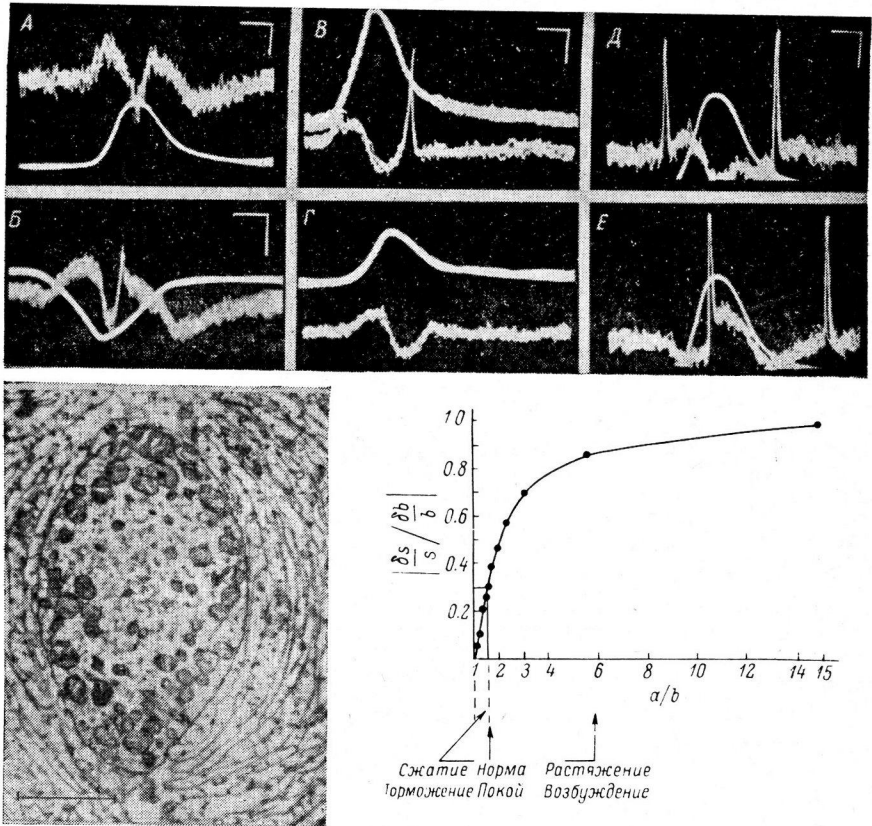


Рис. 4. Изучение процессов, происходящих в рецепторной мембране.

А, Б — возникновение гиперполяризации на фоне РП; временное течение РП при этом не меняется. В—Г — чередованием процессов де- и гиперполяризации; возникновение ПП в момент окончания механического толчка в В связано, по-видимому, с возникновением осцилляций в капсуле рецептора; сила раздражения в Г меньше, чем в В; обратит внимание, что в Г восходящему фронту раздражения соответствует деполяризация, а нисходящему гиперполяризация; можно думать, что направление удара точно совпадает с малой поперечной осью нервного окончания; Д—Е — изменение характера реакции при повороте рецептора на 90° вокруг продольной оси: в Д нарастание раздражения соответствует возникновению РП и ПП, а уменьшение раздражения — гиперполяризации, и наоборот. Отметка времени (в мсек.): А, Д, Е — 4, Б — 5, В, Г — 1. Калибровка (в мкв): А — 5, Б — 20, В, Г — 15, Д, Е — 10. Внизу слева: электронномикроскопическая картина поперечного сечения центральной части тельца Пачини [из работы Пизе и Квилляма (Pease, Quilliam, 1957)]; видно немиелинизированное нервное волокно эллипсоидной формы; размер метки — 1 мк. Внизу справа: модифицированный график из работы Хабберда (Hubbard, 1958).

возрастет ($a/b > 1.5$), а это означает, что поверхность нервного волокна увеличится. Напротив, деформация, приложенная по оси a , будет уменьшать отношение a/b ($a/b < 1.5$) и тем самым уменьшать поверхность нервного окончания.

Предположим теперь, что деполяризация мембраны является следствием ее растяжения, а гиперполяризация — результатом ее сжатия. (Механизм этих явлений пока совершенно неясен). Тогда раздражение, наносимое вдоль малой оси нервного окончания, должно вызывать появление деполяризации (РП и ПП), а раздражение, падающее на большую ось — возникновение гиперполяризации. Если учесть (Ильинский, 1966 б).

что при снятии раздражения в капсуле рецептора за счет ее эластических свойств возникает обратно направленная деформация, то следовало ожидать наличия качественной разницы в ответной реакции нервного окончания на передний и задний фронты механического толчка.

Экспериментальная проверка изложенной гипотезы показала хорошее соответствие ожидаемых и опытных данных (рис. 4 и 5). Оказалось, что

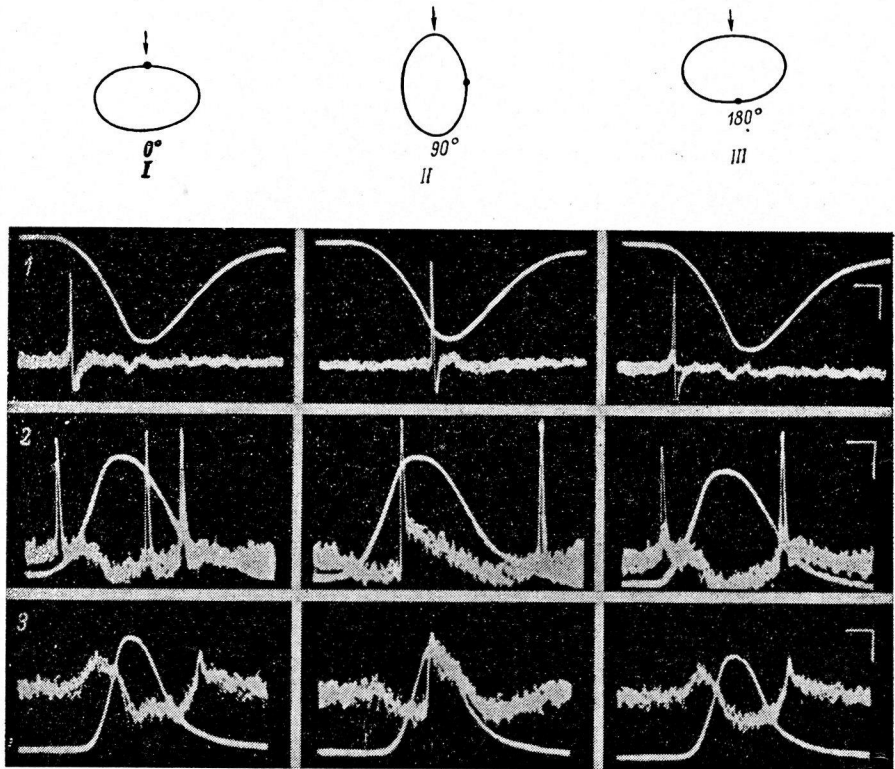


Рис. 5. Явление функциональной асимметрии телец Пачини.

Наверху: схема предполагаемого соотношения между направлением раздражающего стимула и малой поперечной осью нервного окончания; рецептор вращается по часовой стрелке вокруг продольной оси. Внизу: соответствующие схеме ответные реакции телец Пачини в трех разных опытах: I — отведение потенциалов производилось в 2—3 мм от рецептора; РП и гиперполяризация едва заметны; 2 — отведение от 2—3 перехватов Ранвье; хорошо видны как РП, ПП, так и положительные колебания потенциала; 3 — отведение от 2—3 перехватов Ранвье; ПП в волокне почти полностью блокированы новокаином; де- и гиперполяризация четко выражены. На I, III: передний фронт механического толчка, направление которого совпадает с малой осью нервного волокна (0 и 180°), является возбуждающим, а задний — тормозящим; возникновение спайков в конце раздражения, по-видимому, связано с возникновением осцилляций в капсуле рецептора. На II, когда тельце повернуто на 90°, нарастающий фронт стимула вызывает торможение в рецепторной мембране (ее сжатие), а нисходящий — возбуждение (растяжение мембраны).

Отметка времени (в мсек.): 1 — 8, 2 — 4, 3 — 4; калибровка (в мкВ): 1 — 20, 2 — 10, 3 — 5.

при вращении тельца Пачини вдоль его продольной оси ответная реакция резко менялась при повороте рецептора на 90° и вновь возвращалась к первоначальной при повороте на 180°. Например, в тех случаях, когда передний фронт раздражающего стимула вначале вызывал появление деполаризационного ответа, он после поворота рецептора на 90° вызывал возникновение гиперполяризационной реакции, и наоборот.

В этой связи стало понятным большинство из полученных ранее фактов. Так, например, вариабильность описанных явлений зависела от различных углов наклона осей нервного окончания к направлению раздражающего удара, а также от силы и места его нанесения [появление off-ответов (Ильинский, 1966б)] и т. д.

Гиперполяризационные изменения потенциала обычно сопровождались понижением возбудимости рецептора, поэтому их можно называть, по аналогии с синаптическими потенциалами, тормозными РП (ТРП), а деполяризационные колебания потенциала — возбуждающими РП (ВРП).

Из экспериментов по изучению гиперполяризации вытекают несколько выводов. Очевидно, что явление гиперполяризации (торможение) рецептора первично по своей природе, т. е. существует само по себе, хотя отделить его от процесса деполяризации (возбуждения) исключительно сложно. Из-за последнего обстоятельства трудно говорить, в строгом смысле слова, о чисто тормозном, а даже чисто возбужденном состоянии нервного окончания, хотя в силу ряда причин, состоящие возбуждения выявляется проще, а это имеет очевидный биологический смысл. Далее, до сих пор мы характеризовали механический стимул лишь по амплитуде, длительности, скорости нарастания, форме. Теперь же стало несомненным, что имеет значение и его направление. Здесь необходимо отметить одно важное обстоятельство. У нас нет никаких данных, на основании которых можно было бы предположить существование функционально неоднородности рецепторной мембраны. Вместе с тем, нервное окончание функционально неоднородно благодаря своей форме. Только из-за этой формы один и тот же раздражающий стимул при изменении его направления может оказывать то преимущественно возбуждающее, то преимущественно тормозное действие. Поэтому мы можем говорить о функциональной значимости направления раздражения лишь благодаря наличию эллиптической формы собственно нервного окончания.

Если одно и то же нервное окончание с однородной поверхностью мембраной может менять знак реакции в зависимости от направления раздражающего стимула, то очевидно, что нельзя понять это явление в рамках выдвигаемых до сегодняшнего дня гипотез (Португалов, 1955; Koelle, 1961, 1962; Robertis, 1964, и др.) о возможном участии медиаторов в процессах возбуждения в тельцах Пачини (вспомним здесь также о проведенных выше расчетах временной характеристики ПТ). Поэтому можно думать, что глиальные элементы в тельцах Пачини (и скорее всего и в других механорецепторах) не принимают участия в собственно акте рецепции. Наличие же в них большого количества биохимически активных веществ требует признания за элементами глии важной трофической функции (например, участия в энергетическом обеспечении деятельности ионных насосов).

Изложенные эксперименты позволяют задуматься и над некоторыми неясными сторонами в деятельности синаптических структур. Пока совершенно непонятно, почему одна и та же клетка отвечает то возбуждением, то угнетением при синаптическом активировании различных участков ее поверхности. И неясно, зависит ли это от особенностей структуры различных участков постсинаптической мембраны клетки или же от специфики действующих раздражителей (медиаторов). Если следовать логике наших фактов и исходить из сходства в функциональной организации рецепторных поверхностей разных клеток, то вторая точка зрения кажется нам более правдоподобной. Например, можно представить, как одна и та же химорецепторная поверхностная структура будет «открываться» для ионных потоков (растягиваясь), или же, наоборот, «закрывается» (сжимаясь) в зависимости от того, с какими ее активными центрами реагирует приходящий раздражитель, т. е. знак реакции будет определяться исключительно свойствами раздражителя (медиатора), а не мембраны клетки.

Представленный в данной работе материал касался лишь некоторых сторон деятельности рецепторных образований. Однако и его достаточно, чтобы понять, насколько сложны и многообразны процессы, происходящие в рецепторах. Расшифровка их и составляет одну из насущных задач современной физиологии.

ВЫВОДЫ

1. При изучении действия постоянного тока на рецепторы на примере одиночных механорецепторов (телец Пачини) было установлено, что кривая зависимости амплитуды РП от силы раздражения смещается с множителем больше единицы при гиперполяризации и меньше единицы при деполяризации. При увеличении силы деполяризующего тока знак градуального ответа рецептора меняется. На основании этих данных высказывается представление о том, что механорецепторные структуры телец Пачини являются электрически невозбудимыми.

2. С помощью температурного воздействия было установлено, что энергия активации процесса трансформации равняется порядку 1.0 эв, а процесса генерации РП — порядка 0.15—0.40 эв.

3. Определение скрытого периода возникновения РП в точке раздражения дало величину порядка 0.05 мсек. Высказывается предположение, что основная часть этого времени падает на долю процесса генерации РП.

4. Обнаружено явление функциональной неоднородности телец Пачини. Выдвинуто представление о том, что отрицательный РП связан с растяжением поверхностной мембраны нервного окончания, а положительный РП — с явлением сжатия в мембране. Представлены доказательства в пользу данной гипотезы, а также рассмотрены некоторые ее следствия.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильинский О. Б., Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 201, 1963; Бюлл. exper. биол. и мед., 58, № 8, 123, 1964; 61, № 1, 1966а; Физиолог. журн. СССР, 52, № 1, 99, 1966б.
- Квасов Д. Г., Усп. совр. биол., 26, 1, 531, 1948.
- Португалов В. В. Очерки гистофизиологии нервных окончаний. Медгиз, 1955.
- Alvarez-Buylla R., Ramirez de Arellano, Am. Journ. Physiol., 172, 237, 1953.
- Alvarez-Buylla R., J. Remolina, Acta physiol., Latinoamer., 9, 178, 1959.
- Bennet M. V. L., Ann. N. Y. Acad. Sci., 94, 458, 1961.
- Davis H., Physiol. Rev., 41, 391, 1961.
- Eccles J. C. The physiology of synapses. Berlin—Heidelberg, Springer Verlag, 1964.
- Gray J. A. B., M. Sato, Journ. Physiol., 122, 610, 1953.
- Grundfest H., Physiol. Rev., 37, 337, 1957; in: Handbook of Physiology. Sect. 1, Neurophysiology, 1, 147. Ed. J. Field, Washington, 1959; Ann. N. Y. Acad. Sci., 94, 405, 1961a; in: Biophysics of physiological a. pharmacological actions, 329. Ed. A. M. Shanes, Washington, 1961b.
- Hubbard S. J., Journ. Physiol., 141, 198, 1958.
- Hunt C. C., A. Takeuchi, Journ. Physiol., 160, 1, 1962.
- Inman D. R., P. Peruzzi, Journ. Physiol., 155, 280, 1961.
- Ishiko N., W. R. Loewenstein, Journ. Gen. Physiol., 45, 105, 1961.
- Koelle C. B., Nature, 190, 208, 1961; Journ. Pharm. a. Pharmacol., 14, 65, 1962.
- Loewenstein W. R., N. Ishiko, Journ. Gen. Physiol., 43, 981, 1960.
- Loewenstein W. R., R. Rathkamp, Journ. Gen. Physiol., 41, 1245, 1958.
- Ozeki M., M. Sato, Journ. Physiol., 170, 167, 1964.
- Pease D. C., T. A. Quilliam, Journ. Biophys. a. Biochem., Cytol., 3, 331, 1957.
- Robertis de E. Histophysiology of synapses a. neurosecretion. Pergamon Press, Oxford, 1964.
- Sato M., M. Ozeki, Jap. Journ. Physiol., 13, 564, 1963.
- Spyropoulos C. S., I. Tasaki, Ann. Rev. Physiol., 22, 407, 1960.
- Tasaki J. Nervous transmission. Illinois, 1953.
- Werman R., Journ. Gen. Physiol., 46, 517, 1963.

Поступило 8 I 1964

GERTAIN ASPECTS OF THE ACTIVITY OF RECEPTIVE FORMATIONS

O. B. Ilinsky

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

К ВОПРОСУ О ПЕССИМАЛЬНОМ ТОРМОЖЕНИИ
ВВЕДЕНСКОГО В МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКНАХ ТОНИЧЕСКОЙ
СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ЛЯГУШКИ

Н. М. Шамарина

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Механизм блокирования синаптической передачи при пессимальном торможении Введенского в нетонических волокнах скелетной мускулатуры получил достаточное освещение (Castillo, Katz, 1954; Костюк, 1958, 1959; Krnjevic, Miledi, 1958, 1959; Шамарина, 1961, 1962а; Владимирова, 1964). Неясным является вопрос, как осуществляется передача возбуждения при больших частотах раздражения в синапсах тонических мышечных волокон.

Исследование механической реакции целой мышцы тонического типа при раздражении нерва с различной частотой позволило установить, что частоты раздражения, пессимальные для нетонической мышцы лягушки, не вызывают угнетения сократительной реакции тонического типа мышц (Гинецинский, Михельсон, 1937; Шамарина, 1943, 1945; Хуан И-мин, 1960). Оказалось, что пессимальную реакцию целой тонической мышцы можно выявить только в определенных экспериментальных условиях — при устранении контрактурного компонента сокращения, т. е. после выключения тонического типа волокон (Шамарина, 1943; Жуков, 1957). Следовательно, пессимальная реакция тонической мышцы развивается только за счет нетонических мышечных волокон, которые всегда входят в состав тонической скелетной мускулатуры лягушки.

Для выяснения вопроса о возможности развития пессимального торможения в тонических волокнах было проведено внутриклеточное исследование изменений мембранного потенциала одиночных волокон тонической скелетной мускулатуры при различных частотах непрямого раздражения.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на нетонической (*m. adductor longus*) и тонической (*m. rectus abdominis*) мышцах лягушки. Последняя, как известно, обладает резко выраженными тоническими свойствами, реагируя на раздражение нерва и приложение ацетилхолина (Ах) значительной контрактурой (Sommerkamp, 1928; Шамарина, 1943; Brecht, Erple, 1952). Потенциалы отводились внутриклеточно от волокон внутреннего и наружного слоев IV и V грудных сегментов. Раздражение с частотой от 5 до 200 в 1 сек. наносилось на нерв, иннервирующий соответствующий сегмент. Часть опытов проведена на тоническом пучке *m. ileofibularis* при раздражении проксимальной нервной веточки.

Характер сократительной реакции исследуемых волокон на раздражение нерва и на приложение Ах определялся визуально при помощи бинокулярной лупы ($\times 24$, 48, 96). При исследовании нетонических волокон электрод под контролем лупы вводился в синаптическую область. При исследовании тонических волокон электрод вводился без учета синаптической области, так как последнюю в данных условиях эксперимента на волокнах *m. rectus abdominis* определить было нельзя. Постсинаптический потенциал (ПСП) неизменно отводился от любой точки тонического волокна (Burke, Ginsborg, 1956; Oomura, Tomita, 1960; Шамарина, 1965). Критерием принадлежности исследуемого волокна к тоническому типу являлось: 1) отсутствие потенциала действия и сокращения на однократное раздражение; 2) развитие стойкой деполаризации при частотах раздражения ниже 20—50 в 1 сек., что свидетельствовало о большой длительности ПСП и 3) контрактурный характер сокращения.

Сопротивление микроэлектродов колебалось от 10 до 30 Мом. Электрод заполнялся 3МКСl. Потенциалы отводились при помощи усилителя постоянного тока с полостью пропускания до 15 кгц; дрейф усилителя 1 мв за 10 мин. Состав раствора Рингера: NaCl 110, KCl 2.0, CaCl₂ 1.8, NaHCO₃ 1.3 м М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для возможности сопоставления реакций тонических и нетонических мышечных волокон приводим данные исследования электрических ответов синаптической области нетонического волокна (*m. adductor longus*) при непрямом раздражении с различной частотой. Для потенциалов действия (ПД) нетонических волокон характерным является полное воспроизведение ритма раздражения до 100—125 в 1 сек. (рис. 1, А). Трансформация ритма обычно начинается при частотах свыше 125—150 в 1 сек. При частотах 180—200 в 1 сек. наблюдается уже полное блокирование ПД на фоне стойкой деполяризации; в это же время синаптические потенциалы, хотя и сниженные по амплитуде, сохраняются и полностью воспроизводят ритм раздражения (рис. 1, А, з). Отсутствие трансформации синаптических потенциалов указывает на то, что возбуждение полностью передается с пресинаптических структур на постсинаптические, следовательно, в первую стадию развития пессимального торможения блокирование ПД развивается в постсинаптических структурах (Шамарина, 1962а). При более длительных раздражениях исчезновение ПД может быть связано с выпадением отдельных синаптических потенциалов. Последнее указывает на нарушение деятельности уже пресинаптических структур. Так, на рис. 1, Б видно, что после кратковременного нарастания амплитуды синаптических потенциалов (которое было тем короче, чем чаще было раздражение) наблюдается постепенное уменьшение амплитуды синаптических потенциалов и их выпадение и, как следствие этого, снижение деполяризации мышечной мембраны до уровня потенциала покоя. В зависимости от частоты раздражения это явление развивается с большей или меньшей скоростью. Необходимо учитывать, что при длительных раздражениях снижение амплитуды ПСП может быть в какой-то мере обусловлено и явлением адаптации постсинаптических структур (Katz, Thesleff, 1957; Thesleff, 1959).

На фоне пресинаптического блокирования, основным проявлением которого является снижение амплитуды и выпадение синаптических потенциалов без развития деполяризации, иногда наблюдалось вторичное появление полноценных по амплитуде ПД, но трансформированных по ритму. Можно думать, что в период пресинаптического блокирования происходит восстановление постсинаптических структур и тогда единичные, возникающие в пресинаптических структурах залпы возбуждения ведут к развитию полноценных ПД, т. е. развивается второй оптимум (Введенский, 1886).

Иную картину мы наблюдали при исследовании электрической реакции отдельных волокон тонических мышц на раздражение нерва с различной частотой. Мышечные волокна, входящие в состав *m. rectus abdominis*, неоднородны по своим функциональным свойствам (Шамарина, 1965). Кроме нетонических волокон, реагирующих ПД и быстрым сокращением, можно выделить волокна, дающие три типа реакций. Для реакции первого типа на однократное раздражение и на раздражение с низкой частотой волокна реагируют отдельными ПСП (рис. 2). При частоте раздражения 25—35 в 1 сек., а в некоторых случаях даже при частоте 15 в 1 сек., начинается суммация ПСП, т. е. развитие стойкой деполяризации. Напомним, что суммация синаптических потенциалов в нетонических волокнах происходит лишь при частотах свыше 50—75 в 1 сек. (Шамарина, 1962а). Чем выше частота раздражения, тем быстрее происходит нарастание уровня деполяризации и амплитуды ПСП. Это явление облегчения очень характерно для электрической и механической реакций мышечных волокон тонического типа (Шамарина, 1943; Wakabayashi, Iwasaki, 1962). Для различных волокон длительность этого периода облегчения очень вариабильна, в отдельных случаях он измеряется секундами (у нетонических мышечных волокон он измерялся несколькими

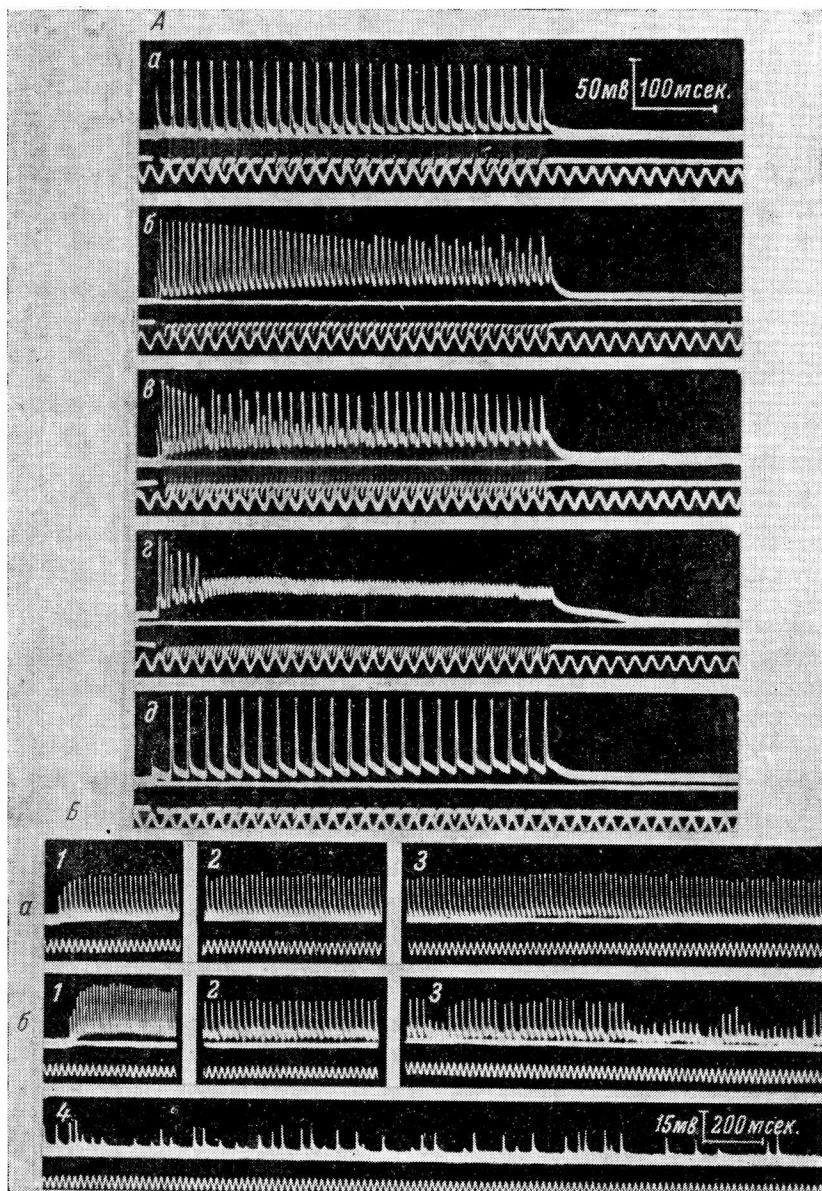


Рис. 1. Электрическая реакция синаптической области нетонического мышечного волокна (*m. adductor longus*) при непрямом раздражении с различной частотой.

А — блокирование потенциалов действия; частота раздражения: а — 65, б — 125, в — 150, г — 200, д — 50 в 1 сек.; длительность раздражения — 0.5 сек. Б — блокирование синаптических потенциалов; частота раздражения: а — 65, б — 125 в 1 сек.; 1 — начало раздражения, 2 — через 3 сек., 3 — через 6 сек., 4 — через 12 сек. после начала раздражения. *Сверху вниз* — потенциалы мышечного волокна; уровень мембранного потенциала покоя; потенциал действия нерва и отметка времени (50 гц).

миллисекундами; ср. рис. 1, *Б* и 2, *е*). При больших частотах (рис. 2, *г*, *д*) наблюдается общее уменьшение амплитуды ПСП, но без заметного снижения уровня деполяризации. Некоторое снижение деполяризации происходит лишь тогда, когда начинается выпадение отдельных ПСП (рис. 2, *д*), что указывает на пресинаптическое блокирование передачи. Частота, при которой наблюдается снижение амплитуды ПСП, колеблется у различных волокон и зависит от временной характеристики одиночного ПСП.

Второй формой реакции тонических мышечных волокон является стойкая деполяризация без проявления ПСП (рис. 3). Волокна, которые на однократное раздражение и на раздражение в редком ритме не реагируют совсем, при раздражении свыше 25—50 в 1 сек., как правило, постепенно деполяризуются. Степень деполяризации мышечной мембраны увеличивается с нарастанием длительности и частоты раздражения, причем чем выше частота раздражения, тем быстрее происходит нарастание деполяризации. В опыте, результаты которого представлены на рис. 3, при увеличении частоты до 150 в 1 сек. скорость нарастания деполяризации замедлилась, что могло быть связано, с одной стороны, с адаптацией к Ах, а с другой — с падением мембранного потенциала покоя, который к этому моменту снизился до 54 мв. Максимальной величины деполяризация, как правило, достигает при частоте 100—150 в 1 сек. На тонических волокнах нам никогда не удавалось наблюдать снижения уровня деполяризации при тех частотах раздражения, которые являются пессимальными для нетонических волокон (125—180 в 1 сек.) даже при относительно больших длительностях раздражения — до 20 сек. Уровень деполяризации начинает несколько падать лишь при частотах свыше 180—200 в 1 сек. Увеличение силы тока сверх максимальной в наших условиях эксперимента не вызывало угнетения электрической реакции одиночного мышечного волокна.

Наблюдение за механической реакцией исследуемых волокон показало, что с увеличением частоты и длительности раздражения параллельно с нарастанием уровня деполяризации усиливается и контрактурное сокращение. Заметное сокращение наблюдалось только при частоте раздражения 20—30 в 1 сек.; максимальное сокращение — при частоте 75—100 в 1 сек. Угнетения сокращения не наблюдалось даже при частоте до 175—200 в 1 сек.

Для подтверждения данных, свидетельствующих, что деполяризация мышечной мембраны, наблюдаемая при больших частотах раздражения, является выражением контрактурного сокращения, были исследованы изменения мембранного потенциала покоя тонических мышечных волокон при обратимых контрактурах, вызванных Ах (10^{-6} — 10^{-5}) или механическим раздражением (Risser, Hansel, 1933; Гинецинский, Шамарина, 1942; Гинецинский, Несмеянова, 1956). Исследование проводилось двумя приемами. В одном случае измерялись величины мембранного потенциала покоя последовательно у 30—50 поверхностно расположенных волокон до и после вызова контрактуры и подсчитывались средние величины. Во втором случае исследовалась реакция индивидуального мышечного волокна до и во время развития ацетилхолиновой контрактуры (Kuffler, Vaughan, Williams, 1953). Исследования показали, что контрактура, вызванная Ах, сопровождается деполяризацией мышечной мембраны. Степень деполяризации у различных волокон при воздействии одного и того же количества Ах была различной. При максимально выраженной контрактуре мембранный потенциал падал до 16—17 мв; полной деполяризации мы не наблюдали. Восстановление мембранного потенциала, как правило, происходило раньше, чем исчезала контрактура (Жуков, 1957). Мы не можем дать точной количественной оценки соотношения между степенью деполяризации и величиной контрактурной реакции во времени. Тем не менее вышеуказанные данные позволяют сделать заключение, что деполяризация, вызванная непрямым раздражением в частом ритме,

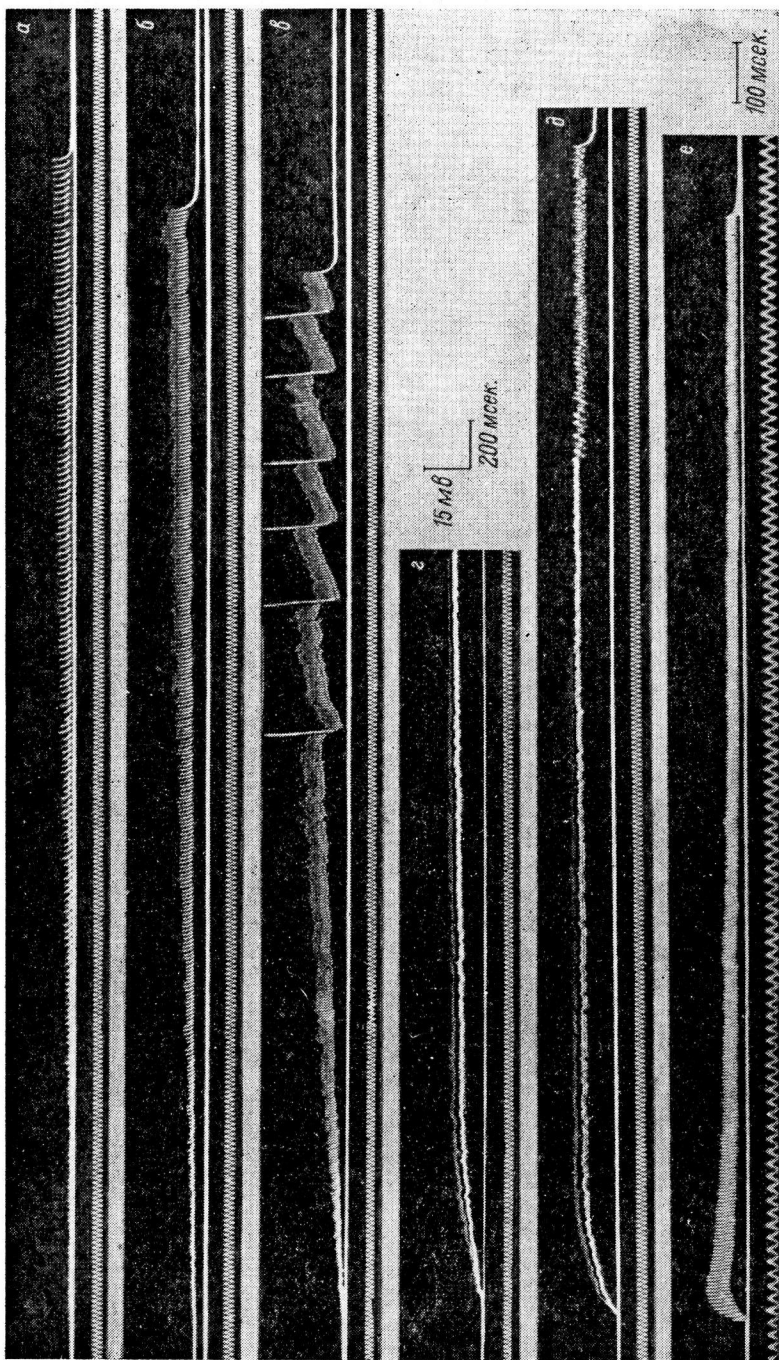


Рис. 2. Постсинаптические потенциалы одиночного волокна тонической мышцы (m. rectus abdominis) в ответ на частота раздражения: а — 36, б — 65, в — 90, г — 155, д — 180 в 1 сек. Длительность раздражения — 4,5—5,0 сек. Мембранный потенциал покоя 70 мВ. е — синхронизированные потенциалы нетонического мышечного волокна при раздражении с частотой 160 в 1 сек. Сверху вниз — электрическая реакция; уровень мембранного потенциала покоя; отметка времени (50 гц).

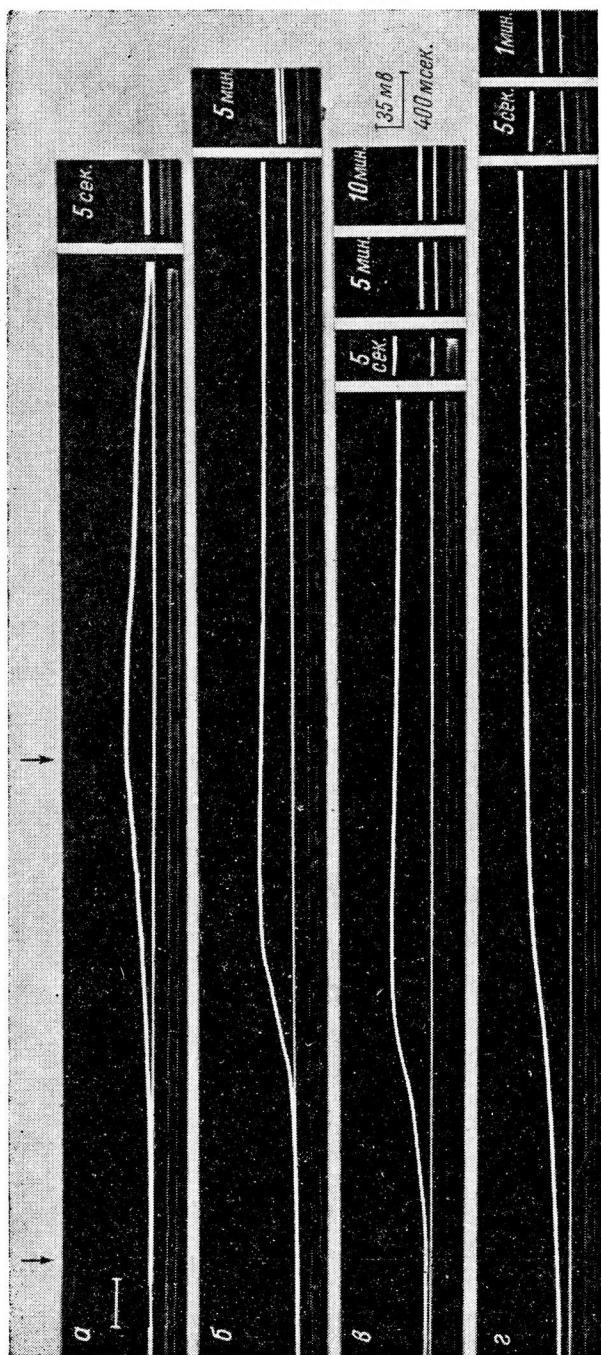


Рис. 3. Деполяризация одиночного волокна тонической мышцы (*m. gestus abdominis*) в ответ на непрямое раздражение с различной частотой.
 Частота раздражения: а — 50, б — 75, в — 100, г — 150 в 1 сек. Длительность раздражения 4 сек. В левом углу кривой а — нулевой уровень потенциала покоя. Стрелки — начало и конец раздражения. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

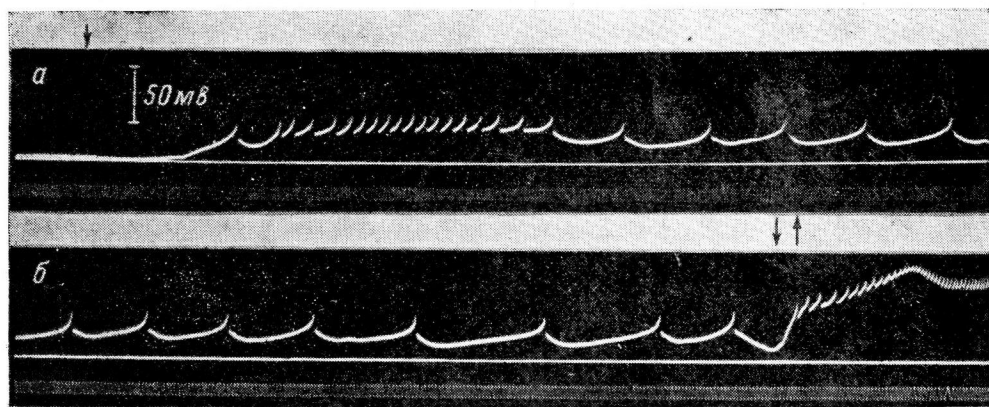


Рис. 4. Возникновение ПД на фоне деполяризации одиночного тонического волокна мышцы (*m. rectus abdominis*).

Стрелка — начало раздражения; частота 35 в 1 сек. Двойные стрелки — смена на частоту 50 в 1 сек. Высоковольтная часть ПД не видна. Отметка времени — 50 гц. б — продолжение а.

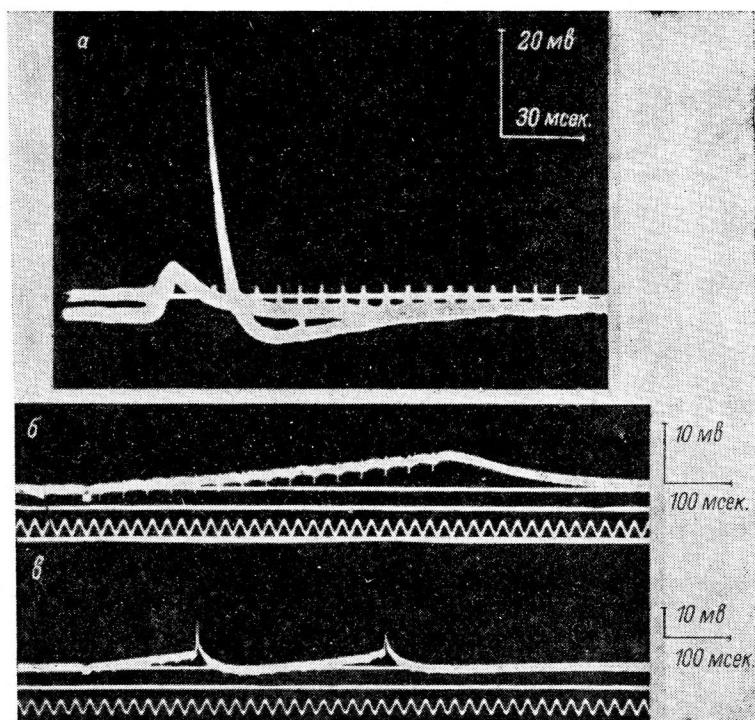


Рис. 5. Следовая гиперполяризация после спайкового потенциала тонического мышечного волокна.

а — локальный потенциал и распространяющийся ПД, зарегистрированные от одной и той же точки волокна; б — другое волокно при ритмическом раздражении 33 в 1 сек.; в — то же при 46 в 1 сек.

для тонического волокна есть выражение его физиологического состояния — контрактурного сокращения.

Третий тип ответа характеризуется тем, что одно и то же волокно дает и местную электрическую реакцию, и распространяющийся ПД (Шамарина, 1962б, 1965). В ответ на однократное раздражение или на ритмическое с низкой частотой (до 20—50 в 1 сек.) эти атипические тонические волокна реагируют или ПСП или деполяризацией. При более высоких частотах раздражения местная реакция сопровождается возникновением распространяющихся ПД (рис. 2, в и рис. 4). Необходимым условием для возникновения ПД является, по-видимому, достаточная амплитуда ПСП и высокий градиент нарастания деполяризации, т. е. наличие процесса облегчения. Как правило, ПД развиваются асинхронно с ритмом раздражения и при частотах до 50 в 1 сек., несмотря на продолжающееся раздражение, затухают (рис. 4, а). Иногда происходит учащение ПД до полной их синхронизации с ритмом раздражения (рис. 4, б). При увеличении частоты, а также длительности раздражения деполяризация прогрессивно нарастает, что приводит к снижению амплитуды ПД. При падении мембранного потенциала примерно до 25—15 мв генерация ПД прекращается. При частотах свыше 100 в 1 сек. такие волокна сразу реагируют быстрым нарастанием деполяризации без развития ПД. В пределах исследуемых частот раздражения (до 180—200 в 1 сек.) угнетения деполяризации мы не наблюдали.

В тех случаях, когда ПД возникают на фоне ПСП без значительного развития деполяризации, блокирование ПД при нарастающих частотах раздражения происходит одновременно с выпадением ПСП, т. е. механизм угнетения ПД — пресинаптический.

Условия, при которых волокна этого типа реагируют на ритмическое раздражение или генерацией ПД, или деполяризацией, остаются невыясненными. Характерно, что как при одиночных, так и при ритмических ответах ПД в этих атипических тонических мышечных волокнах сопровождаются следовой гиперполяризацией (рис. 5, а). При ритмическом раздражении, когда ПД возникают на фоне деполяризации, эта медленная фаза реполяризации вызывает длительное снижение уровня стойкой деполяризации (рис. 5, б, в). На основании этих данных можно думать, что ПД, препятствуя развитию деполяризации, по-видимому, угнетает контрактурное сокращение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что угнетение сократительной реакции нетонического мышечного волокна при раздражении в частом ритме (пессимальное торможение Введенского) связано с невозможностью развития мышечных ПД вследствие блокирования синаптической передачи. Механизм блокирования передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе сложный. В зависимости от частоты и длительности раздражения он может быть связан как с нарушением деятельности постсинаптических структур — нарушение механизма взаимодействия Ах с хеморецептором постсинаптической мембраны (Гинециский, Шамарина, 1949; Шамарина, 1962а) — адаптация к Ах (Thesleff, 1959), так и с нарушением деятельности пресинаптических структур — уменьшение квант Ах при каждом залпе возбуждения в связи с нарушением синтеза Ах или нарушением проводимости в конечных нервных ветвлениях (Castillo, Katz, 1954; Костюк, 1958, 1959; Krnjevic, Miledi, 1959; Hubbard, 1963; Владимирова, 1964).

В нетонических волокнах местная электрическая реакция — синаптический потенциал — не вызывает сокращения. Холинорецептивным является ограниченный участок постсинаптической мембраны. Он же, по-видимому, реагирует на Ах и контрактурным сокращением (Гинециский, 1947). Суммация синаптических потенциалов, развивающаяся при пессимальных частотах раздражения, вызывает деполяризацию и контрактуру в ограниченном участке волокна и не выявляется в общем сокращении волокна. В то же время эта стойкая деполяризация постсинаптической структуры при достижении определенного уровня может явиться препятствием для генерации ПД.

В тоническом же волокне, обладающем диффузной холинорецепцией, развитие местного процесса — деполяризация (в основе которой также лежит суммация отдельных ПСП) сопровождается контрактурным сокращением. Как показали наши исследования, даже большие частоты раздражения, до 150—180 в 1 сек., ведут здесь не

к угнетению деполяризации, а к нарастанию ее. Так как между деполяризацией и сокращением тонического волокна имеется причинная связь, то и сократительная реакция не подвергается здесь угнетению, даже при раздражении такими большими частотами, которые являются пессимальными для нетонического волокна.

Для синапсов тонических мышечных волокон более характерна реакция облегчения — потенциация в ответ на ритмическое раздражение, а не реакция угнетения — торможение. Резко выраженную способность к потенцированию синаптической передачи можно объяснить, с одной стороны, тем, что постсинаптической мембране тонического волокна не свойственна адаптация к Ах (в той мере, как это наблюдается на волокнах нетонического типа), что, вероятно, находится в связи с отсутствием аккомодации к току (Burke, Gynsborg, 1956). С другой стороны, нарастание амплитуды ПСП и деполяризация по мере увеличения длительности раздражения говорит о том, что каждый предшествующий залп возбуждения способствует увеличению выброса квант Ах последующим залпом возбуждения. По-видимому, эта потенциация связана с деятельностью пресинаптических структур.

Можно думать, что деполяризация — контрактура тонических волокон — может быть ослаблена при длительных или при очень частых (свыше 180—200 в 1 сек.) раздражениях за счет развития блока передачи возбуждения в пресинаптических структурах в связи, например, с недостаточной скоростью ресинтеза Ах и последующим понижением выброса квант Ах.

В волокнах промежуточного типа (атипических), которые реагируют и местным процессом — деполяризацией, и ПД, реакция на большие частоты раздражения более сложная. Деполяризация сама не подвергается угнетению при увеличении частоты раздражения, но при достижении определенного уровня препятствует развитию ПД. С другой стороны, если возникают ПД, то, вызывая реполяризацию мышечной мембраны, они будут препятствовать развитию деполяризации и тем самым, по-видимому, будут угнетать контрактурное сокращение. Это соображение, как мне кажется, может дать объяснение описанному Гессом (Hess, 1927) и А. Г. Гинецким и Н. И. Михельсоном (1937) явлению ослабления контрактурного сокращения под влиянием одиночных раздражений.

Таким образом, для электрической реакции тонических мышечных волокон на не прямое раздражение характерно: 1) развитие стойкой деполяризации мышечной мембраны, 2) облегчение синаптического проведения, 3) отсутствие угнетения местной электрической реакции при больших частотах раздражения.

В нетонических волокнах определенная степень деполяризации постсинаптической мембраны и последующее падение величины синаптических потенциалов ведет к невозможности возникновения ПД, в результате чего развивается угнетение — пессимальное торможение сокращения. В тонических же волокнах, которым свойственна диффузная холинорецепция, деполяризация есть проявление нормального деятельного состояния — сокращения контрактурного типа. Поэтому нарастание деполяризации ведет здесь к усилению сокращения, а не к угнетению его.

ВЫВОДЫ

1. Проведено исследование электрической реакции мышечных волокон тонической скелетной мускулатуры лягушки *m. rectus abdominis* при раздражении нерва, с частотой от 10 до 200 в 1 сек.

2. Установлено, что волокна, которые реагируют на раздражение только местной электрической реакцией (постсинаптическим потенциалом или деполяризацией), в ответ на увеличение частоты и длительности ритмического раздражения реагируют нарастанием уровня деполяризации и амплитуды постсинаптических потенциалов.

3. С увеличением частоты и длительности раздражения параллельно с нарастанием деполяризации усиливается и контрактурное сокращение мышечного волокна.

4. Частоты раздражения, пессимальные для синаптической передачи в нетонических волокнах (125—180 в 1 сек.), не вызывают угнетения деполяризации и постсинаптических потенциалов тонических волокон. Контрактурная реакция при этих частотах также не подвергается угнетению.

5. Угнетение местной электрической реакции, по-видимому, возможно лишь при больших частотах раздражения (свыше 180—200 в 1 сек.) при нарушении пресинаптического механизма проведения возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1886), Полн. собр. сочин., 2, 9. Изд. ЛГУ, 1951.
- Владимирова И. А., Физиолог. журн. СССР, 50, № 4, 464, 1964.
- Гинецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, № 4, 413, 1947.
- Гинецинский А. Г., Н. И. Михельсон, Усп. совр. биолог., 6, в. 3, 399, 1937.
- Гинецинский А. Г., Т. Н. Несмеянова. Материалы по эволюционной физиологии, 1, 98. Изд. АН СССР, М.—Л., 1956.
- Гинецинский А. Г., Н. М. Шамарина, Усп. совр. биолог., 15, в. 3, 283, 1942; Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 4, 1039, 1949.
- Жуков Е. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1112, 1957; в сб.: Нервная система, в. 4. Изд. ЛГУ, 1963.
- Костюк П. Г., Биофизика, 3, № 3, 247, 1958; 4, № 2, 310, 1959.
- Хуан И-мин, Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 964, 1960.
- Шамарина Н. М., Изв. АН СССР, № 1, 139, 50, 1943; Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 1, 52, 1945; Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 1046; Биофизика, 7, в. 2, 171, 1962а; (Shamariana N. M.), Nature, 193, 783, 1962б; Физиолог. журн. СССР, 51, № 9, 1084, 1965.
- Brecht K., O. Epple, Pflüg. Arch., 255, 315, 1952.
- Burke W., B. Ginsborg, Journ. Physiol., 132, 559, 1956.
- Castillo del J., B. Katz, Journ. Physiol., 124, 574, 1954.
- Hess W. R., Pflüg. Arch., 217, 511, 1927.
- Hubbard J., Journ. Physiol., 169, 641, 1963.
- Katz B., S. Thesleff, Journ. Physiol., 138, 63, 1957.
- Krnjevic K., B. Miledi, Journ. Physiol., 140, 440, 1958; 149, 1, 1959.
- Kuffler S. W., E. W. Vaughan. Williams, Journ. Physiol., 121, 238, 1953.
- Oomura J., T. Tomita. Electrical Activity of Single Cells, 181. Tokyo, 1960.
- Risser O., O. Hansel, Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., 170, 571, 1933.
- Risser O., W. Sfeinhausen, Pflug. Arch., 137, 288, 1922.
- Sommerkamp E., Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., 128, 99, 679, 1928.
- Thesleff S., Journ. Physiol., 149, 659, 1959.
- Wakabayashi T., S. Iwasaki, Jap. Journ. Physiol., 120, 100, 1962.

Поступило 8 VII 1964

ON WEDENSKI'S PESSIMAL INHIBITION IN MUSCLE FIBRES
OF THE «TONIC» SKELETAL MUSCLE SYSTEM OF THE FROG

By N. M. Shamarina

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
КОРРЕЛЯЦИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ КОРЫ МОЗГА*Г. И. Мchedlishvili и Л. С. Николайшвили*

Институт физиологии Академии наук Грузинской ССР, Тбилиси

Как известно, функционирование нервных элементов головного мозга тесно связано с изменениями обмена веществ и потому требует адекватного кровоснабжения (Sokoloff, 1960). В обычных условиях кровообращение в мозгу примерно в два раза больше, чем метаболическая потребность его тканевых элементов (Schneider, 1957), но при значительном усилении активности последних циркуляция крови в мозгу усиливается. При адекватном раздражении рецепторов глаза разными методами было обнаружено усиление кровообращения в проводящих путях, в промежуточных ядрах и в воспринимающих областях коры (Gerard, Setoga, 1936; Антопкина, Науменко, 1960; Sokoloff, 1961). Возникающее при раздражении мезенцефалической ретикулярной формации усиление активности коры в виде «десинхронизации» электрокортикограммы (ЭКГ) сопровождается усилением кровообращения в ней (Ingvar, 1955; Ingvar, Söderberg, 1958). Аналогичное наблюдали на бодрствующих кошках, причем наряду с изменениями электрической активности в коре была отмечена важная роль поведения животных — движений, ориентировочной реакции (Kanzow, Krause, 1962). Благодаря усилению кровообращения в коре мозга быстро устраняется дефицит кислорода, возникающий при повышении уровня ее активности (Ingvar et al., 1962).

Отсутствие повышения уровня общего артериального давления свидетельствует о том, что усиление мозгового кровообращения в указанных случаях осуществляется «внутренними механизмами» — сосудами самого мозга. Далее было выяснено, что при усилении активности коры мозга (от местной аппликации стрихнина) наблюдается значительное расширение снабжающих ее кровью пияльных артерий, однако ни более крупные артерии — внутренние сонные и позвоночные (Мchedlishvili, 1960, 1963), ни более мелкие артерии в толще самой коры (Мchedlishvili, Барамидзе, 1965) не расширяются. Настоящая работа посвящена изучению физиологических механизмов, осуществляющих местное расширение артерий, которые снабжают кровью кору мозга при усилении ее активности.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 64 взрослых кроликах либо наркотизированных уретаном (примерно 1 г на 1 кг веса тела), либо без наркоза (операция производилась под местной новокаиновой анестезией).

Состояние пияльных сосудов регистрировалось микрофотографически с интервалами в 5, 10, 15 сек. через «окно» в черепе (использовался бинокулярный стереоскопический микроскоп МБС-2 со специальной фотонасадкой), причем момент каждого снимка отмечался на кимо- и электроэнцефалограммах. Поверхность мозга освещалась «холодным» светом ртутно-кварцевого осветителя ОИ-18 со специальным фильтром, устраняющим ультрафиолетовые лучи. Измерение диаметра артерий в каждом кадре фотопленки производилось под микроскопом с помощью окулярного микрометра. Посредством нанесения этих данных на кимограмму получали кривую, иллюстрирующую всю динамику изменения ширины пияльных артерий во времени. Во время этой процедуры измеряющему не было известно, к какому моменту опыта относится тот или иной кадр.

Об интенсивности кровообращения в коре мозга судили, во-первых, на основании подсчета количества функционирующих капилляров после прижизненной фиксации ткани (Мchedlishvili, 1956) и, во-вторых, измеряя количественно местных кровотоков в коре с помощью радиоактивного криптона (методика Ingvar, Lassen, 1962).

О функциональном состоянии соответствующих областей теменной коры мозга судили на основании ЭКГ, которую регистрировали с помощью шестиканального

чернилопишущего электроэнцефалографа. Для одновременной записи электрической активности коры и микрофотографирования пиальных артерий использовался «прозрачный» электрод: он состоял из тонкой стеклянной пластинки, к нижней поверхности которой был прикреплен металлический электрод, отводящий биотоки коры с ее поверхности.

О некоторых других методиках, использованных для анализа экспериментальных данных, будет сказано ниже. Результаты опытов обрабатывались статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После аппликации 0.5—1%-го изотонизированного раствора стрихнина на поверхность мозга, примерно одновременно с появлением соответствующих изменений ЭКОГ, пиальные артерии расширяются. Степень их дилатации тем больше, чем меньше калибр сосудов; так, артерии с исходным диаметром меньше 75 мк расширялись примерно в 2.5 раза больше, чем более широкие (рис. 1). Площади воздействия стрихнина, изменений электрической активности и расширения пиальных артерий совпадали.

Расширение пиальных артерий, снабжающих кровью кору мозга, обуславливало следующие изменения кровообращения в последней. После воздействия стрихнина количество функционирующих капилляров в коре оказывалось почти в полтора раза больше, чем в контралатеральном (контрольном) полушарии (табл. 1). Величина кровоснабжения коры мозга, определяемая с помощью радиоактивного криптона², увеличивается в среднем с 1.2 до 1.76 мл/г · мин., т. е. на 45%¹.

Далее были изучены соотношения во времени между развитием изменений ЭКОГ и дилатации пиальных артерий. Рис. 2 показывает, что после аппликации стрихнина на кору пиальные артерии могут расширяться до возникновения ясных изменений спонтанной электрической активности и начинают суживаться, когда амплитуда ЭКОГ еще растет и в ней появляются судорожные разряды. Статистическая обработка результатов всех опытов показала следующее [приведенные ниже цифры представляют собой средние арифметические (*M*) и средние квадратичные отклонения (σ)]. Максимальное расширение пиальных артерий наступало на 60 ± 24.8 сек.; в это время амплитуда ЭКОГ достигала лишь $80 \pm 15\%$ своего максимума (время появления судорожных разрядов у кролика

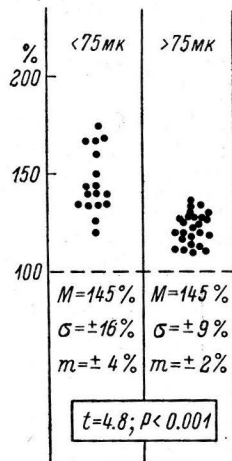


Рис. 1. Степень расширения пиальных артерий разного калибра (в % к исходному диаметру, принятому за 100%) в области аппликации 0.5—1%-го раствора стрихнина на кору мозга кролика.

Таблица 1

Количество функционирующих капилляров (открытых и заполненных эритроцитами и плазмой крови) в единице объема теменной коры кролика через 5 мин. после аппликации 1%-го раствора стрихнина

Исследуемая область коры мозга	Средняя арифметическая величина <i>M</i>	Среднее квадратичное отклонение (σ)	Средняя ошибка средней арифметической величины (<i>m</i>)	Показатель существенности разницы (<i>t</i>)	Вероятность различия (<i>P</i>)
Область аппликации стрихнина . .	13.3	± 3.17	± 0.5	} 7	< 0.001
Контроль — симметричный участок коры	9.1	± 2.2	± 0.35		

¹ Измерения проведены Г. И. Мчедlishvili совместно с Д. Ингваром и Р. Экберггом в Отделе клинической нейрофизиологии Лундского университета в Швеции.

Таблица 2

Изменение реакции ЭКоГ и пиальных артерий на местную аппликацию стрихнина до и после блокирования Н-холинорецепторов в коре мозга 10%-м бромидом тетраэтиламмония (ТЭА)

Исследуемые величины	Контроль (M ± σ)	На фоне действия бромида ТЭА (M ± σ)	Показатель существенности разницы (t)	Вероятность различия (P)
Увеличение амплитуды ЭКоГ (в % к исходной)	146 ± 43.8	106 ± 3	4	< 0.001
Расширение пиальных артерий (в % к исходному диаметру)	139 ± 11.6	120 ± 10.6	3.8	< 0.01 и > 0.001

ков менее постоянно, чем, например, у кошек). Наибольшая вазодилатация опережала на 44 ± 36.2 сек. максимум увеличения амплитуды ЭКоГ, причем, когда амплитуда ЭКоГ достигала своего максимального размаха, пиальные артерии уже начинали суживаться: их диаметр составлял теперь $83 \pm 6.1\%$ своего максимума, достигнутого раньше.

Следующие экспериментальные данные позволяют понять причину расширения пиальных артерий при аппликации на кору стрихнина.

а. Вазодилатация наступала лишь в тех опытах, когда наблюдались соответствующие изменения ЭКоГ. После прямого действия на поверхность мозга 10%-го бромида тетраэтиламмония [блокирующего Н-холинорецепторы в самой коре, но не влияющего на М-холинорецепторы в сосудистых стенках (Барлоу, 1959)] ослабевали как вызванные стрихнином изменения ЭКоГ, так и расширения пиальных артерий (табл. 2).

б. При прямом действии стрихнина на пиальные артерии они не только не расширяются, но могут даже суживаться (как и в других орга-

нах). Так, в некоторых опытах они несколько суживались в период аппликации стрихнина и расширялись сразу же после его удаления (ЭКоГ продолжала оставаться измененной); после микрохирургического отделения сосуда на протяжении нескольких миллиметров от мягкой мозговой оболочки и введения под него тонкой стеклянной пластинки он не реагировал или даже суживался при аппликации на него стрихнина (Мchedlishvili, 1963). Следовательно, расширение пиальных артерий зависит не от прямого действия на них стрихнина, а от первичного усиления активности коры и последующего влияния с нее на стенки указанных сосудов.

Каков физиологический механизм влияния с коры на снабжающие ее кровью пиальные артерии? Выше указывалось, что вазодилатация опережает усиление электрической активности в коре. Это говорит в пользу того, что она обусловлена не действием метаболитов коры на стенки сосудов, а развивается нейрогенно. В этом случае перерыв нервных связей коры с пиальными артериями должен устранять вазодилата-

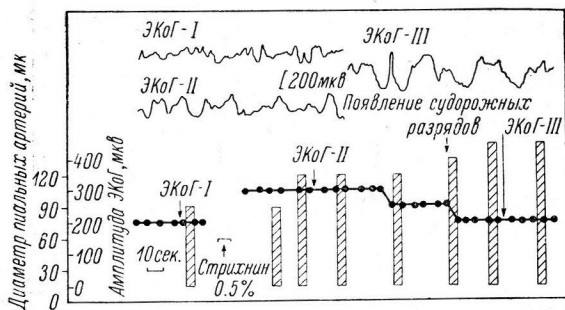


Рис. 2. Соотношения диаметра пиальной артерии (горизонтальная линия) и изменений ЭКоГ (заштрихованными столбиками указана величина амплитуды, стрелкой — время появления судорожных разрядов) после аппликации 0.5 %-го раствора стрихнина на кору.

Вверху приведены образцы ЭКоГ.

цию при усилении активности. Исходя из допущения, что такие нервные связи могут осуществляться посредством нервных волокон, непосредственно связывающих первый слой коры с расположенными на ее поверхности пияльными артериями, мы разработали микрохирургическую технику перерыва этих нервных волокон.

Оказалось, что разрыв с помощью тонких стеклянных игл под бинокулярным микроскопом всех тканевых элементов, окружающих стенки пияльных артерий и связывающих их с поверхностью коры мозга, закономерно устранил вазодилатацию (рис. 3). Если контрольные артерии расширялись в среднем на $19 \pm 9\%$, то денервированные — на $2 \pm 4\%$ ($t=5.7$, $P < 0.001$). Этот эффект не зависел ни от повреждения стенок артерий или окружающей ткани во время операции (об этом свидетельствовал гистологический контроль), ни от потери стеной артерий нормальной реактивности, так как они продолжали расширяться при увеличении содержания CO_2 в крови и при понижении внутрисосудистого давления (Мчедлишвили, Николайшвили, 1964).

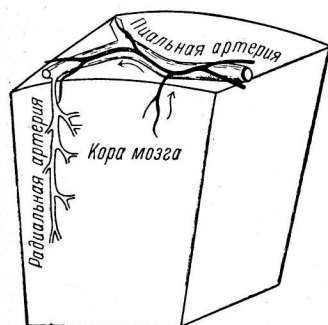


Рис. 4. Схематическое изображение «аксон-рефлекса», который может обуславливать возникновение дилататорной реакции пияльных артерий в ответ на усиление метаболической потребности коры мозга.

Исходя из сказанного, можно предположить, что расширение пияльных артерий наступало в наших опытах в результате «аксон-рефлекса»: при усилении активности коры нервные импульсы достигают стенки сосудов по коллатералям сопровождающих их нервных волокон (рис. 4); после микрохирургического перерыва этих коллатералей расширение пияльных артерий устранилось.

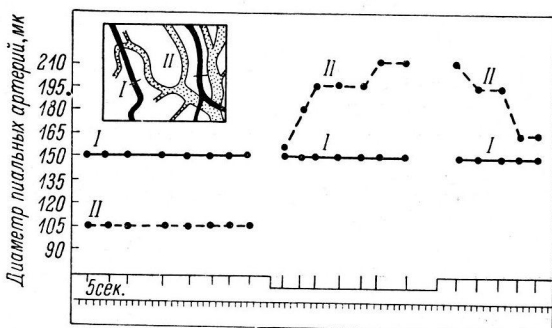


Рис. 3. Изменение диаметра контрольной (II) и «денервированной» (I) пияльных артерий (в левом верхнем углу приводится их схематический рисунок, сделанный по микрофотограмме, где указаны места измерений) в результате аппликации 1%-го раствора стрихнина на поверхность коры мозга.

На отметке раздражения указаны моменты каждого микрофотоснимка. Отметка времени — 5 сек.

Сказанное свидетельствует о том, что расширение пияльных артерий при усилении активности коры мозга обусловлено вазомоторными нервными импульсами, распространяющимися с коры сквозь мягкую мозговую оболочку непосредственно к этим сосудам.

Используя гистохимическую методику, позволяющую выявлять катехоламины в нервных структурах (Falck, 1962), мы обнаружили, что адренергические волокна распространяются вдоль всех пияльных артерий и отдают два рода коллатералей — в мягкую мозговую оболочку и в кору мозга (где они оканчиваются, установить не удалось). Эти адренергические волокна и их коллатерали являются, по-видимому, аксонами клеток верхних шейных симпатических узлов, так как катехоламины полностью исчезают из них после шейной симпатэктомии.¹

¹ Исследования проводили Г. И. Мчедлишвили совместно с К. Урманом и Б. Фальком в Отделе гистологии Лундского университета в Швеции в 1963—1964 гг. (Урман и др., 1965).

После внутривенного введения симпатиколитических препаратов — дигидроэрготамина или дигидроэрготоксина в дозе 0.1 мг/кг дилататорная реакция пилальных артерий, возникающая при аппликации стрихнина на кору, ослаблялась примерно наполовину, но не устранялась полностью (табл. 3). Атропин, блокирующий М-холинергические рецепторы в стен-

Таблица 3

Влияние внутривенного введения атропина, дигидроэрготамина (и дигидроэрготоксина) на дилататорную реакцию пилальных артерий (в % к исходной) при аппликации стрихнина на кору мозга

Вводимые фармакологические препараты		Средняя арифметическая величина (M)	Среднее квадратичное отклонение (σ)	Средняя ошибка средней арифметической величины (m)	Показатель существенности разницы (t)	Вероятность различия (P)
Дигидроэрготамин и дигидроэрготоксин (0.1 мг/кг)	Контроль	131	± 17.3	± 2.6	} 6.7	< 0.001
	Опыт . .	108	± 9.5	± 2.2		
Атропин (1 мг/кг)	Контроль	131	± 17.3	± 2.6	} 6.0	< 0.001
	Опыт . .	111	± 11.3	± 2		

ках сосудов (Барлоу, 1959), в дозе 0.1 мг/кг также ослабляет расширение артерий (табл. 3). Это свидетельствует о том, что в возникновении расширения пилальных артерий могут участвовать не только адренергические но и холинергические механизмы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При значительном усилении активности коры больших полушарий расширение снабжающих ее кровью пилальных артерий представляет собой проявление «рабочей», или «функциональной» гиперемии. Вазодилатация возникает вследствие влияния на эти артерии с коры, где усилен обмен веществ и возрастает метаболическая потребность в более интенсивном кровоснабжении. Расширение приводящих, т. е. пилальных артерий должно обуславливать соответствующие изменения капиллярного кровообращения в коре [эта зависимость в других органах была показана Г. И. Мчедlishvili (1958)], тем более, что артерии самой коры при этом не расширяются (Мчедlishvili, Барамидзе, 1965). В частности, нарастанию количества функционирующих капилляров должно способствовать увеличение содержания эритроцитов при относительно уменьшении объема плазмы в крови, поступающей из расширенных пилальных артерий в капиллярную сеть коры (Мчедlishvili, 1961).

Следующие экспериментальные данные свидетельствуют о нейрогенном расширении пилальных артерий в области усиления активности коры: 1) сосудистая реакция опережает усиление электрической активности и ослабевает во время максимума последней; это говорит против того, что вазодилатация является лишь результатом действия метаболитов на сосудистые стенки; 2) микрохирургический перерыв нервных волокон, связывающих пилальные артерии с корой мозга, устраняет их дилататорную реакцию; 3) некоторые симпатико- и холинолитические препараты ослабляют расширение пилальных артерий, свидетельствуя об участии различных волокон в возникновении этой реакции.

Предполагалось, что против нервного механизма «функциональной» вазодилатации в коре мозга свидетельствуют опыты, в которых она сохранялась непосредственно после перерезки симпатических и поверхностных каменистых нервов (Ingvar, 1958). Однако эти данные говорят лишь против участия центральных вазомоторных механизмов и не могут исключать возможности местного нейрогенного механизма, в частности, «аксон-рефлекса». В пользу такого локального механизма говорят также опыты, в которых усиление кровообращения в периоды вспышек ЭКОГ наступало и в полностью изолированной коре мозга (Söderberg, 1964). Если связь пилальных артерий с корой посредством адренергических нервных волокон в настоящее время установлена (см. выше), то вопрос о существовании холинергических структур остается пока открытым и ждет дальнейших исследований.

Существует распространенное мнение, будто увеличение кровоснабжения коры при усилении ее активности осуществляется посредством действия на сосуды метаболитов. Особое значение приписывают CO_2 (Sokoloff, 1959; Lassen, 1959; Kety, 1960, и др.), который может легко диффундировать сквозь тканевые мембраны и считается

сильнейшим вазодилататором мозговых сосудов. Действительно, при усилении активности коры («реакция вовлечения») в оттекающей крови увеличивается содержание CO_2 на 2—11 мм рт. ст., хотя это имело место не во всех опытах (Ingvar, 1958). При возникновении судорожной активности в коре от внутривенного введения метразола через 30—40 сек. на ее поверхности (т. е. в области пиальных артерий) было отмечено нарастание CO_2 с 28 до 34 мм рт. ст., т. е. на 6 мм (Ingvar et al., 1959). Однако, во-первых, в наших опытах сосудистая реакция опережала изменение электрической активности; во-вторых, еще не известно, может ли такое увеличение CO_2 обуславливать сильную вазодилатацию пиальных артерий. Показано лишь, что усиление кровообращения в коре наблюдается при увеличении содержания CO_2 в омывающей мозг снаружи жидкости с 0 до 35% (Gotoh et al., 1961), т. е. на 266 мм рт. ст. Таким образом, гипотеза о ведущей роли CO_2 в возникновении функциональной гиперемии в коре мозга пока не может считаться доказанной. Однако не исключена возможность, что при дальнейших исследованиях обнаружится, что в этих физиологических феноменах определенную роль играют как нервный, так и гуморальный механизмы, которые при определенных условиях могут дополнять или замещать один другой.

ВЫВОДЫ

1. В области активности коры мозга функциональная гиперемия проявляется в расширении пиальных артерий (мелких более, чем крупных), обуславливающим усиление капиллярного кровообращения в коре.
2. Расширение пиальных артерий при аппликации на кору раствора стрихнина обусловлено влиянием с последней, где усилена активность и возрастает метаболическая потребность в кровоснабжении.
3. Дилатация артерий мягкой мозговой оболочки возникает, по-видимому, нейрогенно, вследствие аксон-рефлекса, в котором могут участвовать как адренергические, так и холинергические волокна.

ЛИТЕРАТУРА

- Антошкина Е. Д., А. И. Науменко, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1305, 1960.
- Барлоу Р. Введение в химическую фармакологию. М., 1959.
- Мчедlishvili Г. И. В кн.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, посвящ. И. С. Бериташвили, 549, Тбилиси, 1956; Капиллярное кровообращение. Тбилиси, 1958; Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 6, 24, 1960; Тр. Инст. exper. морфолог. АН ГрузССР, 9, 121, Тбилиси, 1961; Тр. Инст. физиол. АН ГрузССР, 13, 147, Тбилиси, 1963.
- Мчедlishvili Г. И., Д. Г. Барамидзе, ДАН СССР, 183, № 2, 529, 1965.
- Мчедlishvili Г. И., Л. С. Николашвили, ДАН СССР, 156, № 4, 968, 1964.
- Урман К., Б. Фальк, Г. И. Мчедlishvili, Бюлл. exper. биол. и мед., 59, № 6, 98, 1965.
- Falck B., Acta physiol. scand., 46, Suppl., 197, 1962.
- Gerard R. W., H. Serota, Am. Journ. Physiol., 116, 59, 1936.
- Gotoh F., Y. Tazaki, J. S. Meyer, Exp. Neurol., 4, 48, 1961.
- Ingvar D. H., Acta physiol. scand., 33, 169, 1955; in: Reticular Formation of the Brain, 381. Boston, Mass., 1958.
- Ingvar D. H., N. A. Lassen, Acta physiol. scand., 54, 325, 1962.
- Ingvar D. H., D. W. Lübbers, B. K. Sjesjö, Acta physiol. scand., 55, 210, 1962.
- Ingvar D. H., B. Sjesjö, C. H. Hertz, Experientia, 15, 306, 1959.
- Ingvar D. H., U. Söderberg, Acta physiol. scand., 42, 130, 1958.
- Kanzow E., D. Krause, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 274, 447, 1962.
- Kety S. S. Handbook of Physiol.-Neurophysiol., 3, 1751, Washington, 1960.
- Lassen N. A., Physiol. Rev., 39, 183, 1959.
- Schneider M. In: D. Richter's «Metabolism of the Nervous System», 238. London—New York, 1957.
- Söderberg U., Ann. Rev. Physiol., 26, 271, 1964.
- Sokoloff L., Pharmacol. Rev., 11, 1, 1959; Handbook of Physiol.-Neurophysiol., 3, 1843, Washington, 1960; in: Regional Neurochemistry, 107. Pergamon Press, Oxford, 1961.

INVESTIGATION OF PHYSIOLOGIC MECHANISMS CORRELATING
BLOOD SUPPLY AND FUNCTIONAL STATE OF THE CEREBRAL
CORTEX

By *G. I. Mchedlishvili* and *L. S. Nikolaishvili*

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

ЗНАЧЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ ДЛЯ КАЧЕСТВА РЕГУЛЯЦИИ ГЛИКЕМИИ С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ АВТОМАТИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ

И. А. Држевецкая

Кафедра патологической физиологии Государственного медицинского института им. А. М. Горького, Донецк

Со времени классических исследований К. Бернара и В. Кеннона накопилось огромное количество данных по изучению конкретных физиологических механизмов, участвующих в регуляции постоянства уровня сахара крови. Возможность количественной оценки качества этой регуляции появилась, однако, лишь в последнее время благодаря внедрению принципов кибернетики в изучение процессов биологического регулирования, в частности, благодаря перенесению в биологию основ теории автоматического регулирования (Винер, 1958; Брайнес и др., 1959; Дришель, 1960; Воскресенский, Прохоров, 1961; Парин, Баевский, 1963).

В соответствии с этой теорией регуляция уровня сахара крови, как и многих других физиологических функций организма, происходит по типу работы многоконтурной автоматической саморегулирующейся системы.

Самая простейшая автоматическая саморегулирующаяся система состоит, как известно, из нескольких звеньев, соединенных по принципу обратной связи: управляющего устройства, органа управления, объекта управления и измерительного устройства. Эти звенья соединены каналами прямой и обратной связи. Управляющее устройство через орган управления воздействует на объект управления (прямая связь). Всякое отклонение объекта управления от его равновесного состояния воспринимается измерительным устройством, посылающим по каналам обратной связи соответствующую информацию в управляющее устройство. Последнее перерабатывает полученную информацию, кодирует ее и соответственно посылает новые команды исполнительному звену. Благодаря этому происходит управление регулируемым объектом на заданном уровне.

Согласно схеме Г. Дришеля (1960), теория автоматического регулирования применительно к регуляции гликемии выглядит следующим образом.

Всякое изменение содержания сахара в крови, а возможно, и в тканях, воспринимается при помощи специальных нервно-рецепторных приборов, и соответствующая информация передается по нервным связям в центр регуляции гликемии. Последний, по современным представлениям, состоит из совокушности нервных клеток, расположенных на различных уровнях ц. н. с., однако ведущее значение принадлежит, по-видимому, паравентрикулярным ядрам промежуточного мозга. Здесь происходит оценка поступившей информации, переработка афферентного потока импульсов в эфферентный; отсюда поступают регулирующие влияния, способствующие восстановлению уровня сахара крови. Каналами связи, по которым передается команда, т. е. эфферентным путем, являются вегетативные нервы и гормоны.

К органам управления, непосредственно определяющим величину уровня сахара крови, Дришель относит печень, мышцы, почки и в широком смысле — все клетки организма. По этому поводу мы считаем необходимым сделать некоторые оговорки. В отношении значения печени как органа управления не может быть никаких сомнений. Иначе обстоит дело в отношении мышц и других тканей, потребляющих глюкозу. Мы полностью солидарны с высказанным по этому вопросу взглядом Л. Г. Лейбсона (1962) о том, что потребление глюкозы тканевыми элементами, в частности мышцами, не может рассматриваться как управление, а скорее как фактор, приводящий к нарушению уровня сахара крови. Сложнее вопрос в отношении почек. С одной стороны, они способны сохранять в организме такого важного энергетического материала, каким является глюкоза, с другой — выводят из организма избыточное количество сахара. Поэтому нам кажется, что в физиологических условиях почки выполняют определенную регулирующую роль, и только при патологических процессах (например, при флоридзиновом диабете) они выступают как фактор, нарушающий оптимальное регулирование гликемии.

Применение принципов автоматического регулирования позволило Дришелю в 1954—1960 гг. (Drischel, 1954; Дришель, 1960) разработать способ математической оценки качества регуляции гликемии. При этом он исходит из положения о том, что всякая техническая или биологическая система автоматического регулирования представляется с теоретической точки зрения колебательную систему. Если эта система выведена из состояния равновесия и регулируемый параметр отклонился от своего равновесного значения, в системе возникает колебательный затухающий процесс, в зависимости от особенностей системы — периодический или аperiodический, в результате которого система возвращается к прежнему или новому равновесному состоянию. При этом качество регулирования может быть оценено математически по «площади регулирования». Под последней понимают площадь, которая ограничена кривыми, характеризующими данный колебательный процесс, и осью, проведенной через нулевое (равновесное) положение изучаемого параметра.

Если перенести эту закономерность на регуляцию гликемии, то положением равновесного значения будет являться линия, проведенная через величину исходного уровня глюкозы крови, параллельно оси абсцисс (на всех прилагаемых рисунках). В качестве фактора, выводящего систему из равновесия, Дришель предложил использовать внутривенное введение 40%-го раствора глюкозы. Преимущество этого способа перед другими заключается в том, что введенная внутривенно глюкоза является адекватным раздражителем сахарорегулирующих приборов; кроме того, при введении сахара в вену достигается скачкообразное изменение гликемии, что дает возможность применить для оценки системы наиболее простые математические методы анализа.

Гликемическая кривая после внутривенного введения глюкозы является, таким образом, кривой, характеризующей данный колебательный процесс. Площади, ограниченные осью нулевого положения и частями гликемической кривой, лежащими выше этой оси, называются положительными площадями регулирования или «площадями гипергликемии», а площади, расположенные ниже оси, — отрицательными площадями регулирования или «площадями гипогликемии». Сумма этих площадей составляет «общую площадь регуляции». Дришель (Drischel, 1954) установил, что между совокупностями положительных и отрицательных площадей регулирования, получаемых после внутривенного введения глюкозы, имеется исключительно высокая отрицательная корреляция. На этом основании он счел возможным предложить для характеристики динамики сахарной кривой так называемый «динамический коэффициент формы», представляющий собой отношение суммы положительных площадей регулирования к сумме отрицательных. Качество регулирования является оптимальным при средних значениях этого коэффициента, т. е. когда общая площадь регулирования минимальна. При меньших или больших величинах коэффициента формы речь идет о значительном увеличении положительной или отрицательной площади регулирования и, следовательно, об ухудшении качества регуляции. Основываясь на таком определении, он выявил у здоровых людей пять типов регулирования гликемии.

Таким образом, анализ гликемических кривых после внутривенного введения глюкозы дает возможность произвести математический анализ качества регуляции гликемии.

В литературе имеется ряд указаний на наличие определенной зависимости между типом в. н. д. собак и функциональным состоянием ц. н. с., с одной стороны, и характером течения алиментарной гликемии — с другой (Лейбсон, Комарова, 1953, 1956). Исходя из этого, можно было предположить наличие типовых различий и в качестве регулирования гликемии у этих животных. Нам представлялось целесообразным попытаться оценить приведенным выше объективным методом качество регулирования гликемии у здоровых собак. Еще более интересным представлялся вопрос о том, в какой мере отразится на качестве регулирования гликемии торможение нервной импульсации по вегетативным нервам — одному из каналов связи автоматического регулирования.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 14 беспородных собаках обоего пола. Вначале ставили контрольный опыт, в котором изучали изменение уровня гликемии в течение 3 часов после внутривенного введения глюкозы (из расчета 0.5 г на 1 кг веса в 40%-м растворе). Первую пробу крови брали до введения глюкозы. Окончание инъекции сахара засекали по секундомеру и повторяли взятие крови через 1, 5, а затем каждые 10 мин. на протяжении 3 часов. Через 3—6 дней проводили такое же исследование, но в условиях ганглионарной блокады, вызываемой предварительной (за 30—40 мин. до первого взятия крови) инъекцией диклолина (5 мг на 1 кг веса, подкожно). Как известно, этот препарат является ганглиолитическим, нарушает проведение нервных импульсов в вегетативных ганглиях и тем самым создает условия временной вегетативной «депривации» тканей. Полученные гликемические кривые переносились на сетку координат.

нат, на которой за линию равновесного значения принималась линия, проведенная параллельно оси абсцисс через величину исходного уровня сахара крови. Планиметром определялись величины площади гипергликемии, гипогликемии и общей площади регулирования. По соотношению величин площадей регулирования вычислялся динамический коэффициент формы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как следует из данных, представленных в таблице, величины площадей регулирования, установленные у подопытных собак в контрольных опытах, оказались весьма различными. Так, минимальная величина общей площади регулирования составляла всего 310 мг%/мин., а максимальная достигала 1172 мг%/мин. Соответственно резкие колебания наблюдались и в отношении величин площадей гипер- и гипогликемии, а также динамических коэффициентов формы.

Динамическая характеристика системы регулирования гликемии у собак в контрольных опытах и в условиях ганглионарной блокады

Тип	№ собаки	Контрольные опыты				Опыты на фоне действия диколина			
		площадь гипергликемии	площадь гипогликемии	общая площадь регулирования	динамический коэффициент формы	площадь гипергликемии	площадь гипогликемии	общая площадь регулирования	динамический коэффициент формы
I	1	1040	4	1044	260.00	400	264	664	1.50
	2	1168	4	1172	146.00	500	140	640	3.57
	3	1044	8	1052	130.50	640	268	908	2.39
II	4	300	560	860	0.54	268	260	528	1.03
	5	420	284	704	1.48	360	200	560	1.80
	6	744	200	944	3.72	440	60	500	7.03
	7	752	264	1016	2.89	468	136	604	3.44
III	8	280	400	640	0.70	220	232	452	0.95
	9	476	68	544	7.05	320	740	1060	0.43
	10	408	64	472	6.39	200	380	580	0.52
	11	260	50	310	5.20	360	400	760	0.90
	12	508	72	580	7.00	280	660	940	0.42
	13	464	64	528	7.25	240	480	720	0.50
	14	394	56	450	7.04	320	420	740	0.76

Эти различия свидетельствовали о разнообразии качественных особенностей регулирования у подопытных собак. И действительно, при анализе индивидуальных кривых отчетливо выявились три отличных друг от друга типа регулирования.

Тип I (рис. 1, А) характеризовался тем, что уровень сахара крови после внутривенного введения раствора глюкозы вначале быстро снижался, а затем длительное время колебался в пределах выше исходного уровня и лишь очень медленно опускался к линии исходного уровня. Переход кривой ниже линии равновесного значения был невелик. В связи с указанными особенностями у этих собак были большая площадь гипергликемии (1040—1168 мг%/мин.) и общая площадь регулирования (1044—1172 мг%/мин.) и очень незначительная площадь гипогликемии (4—8 мг%/мин.). Коэффициенты формы равнялись в этих случаях 260—130, т. е. были наиболее высокими. По Дришелю, такой тип регулирования соответствует организмам со значительным преобладанием тонуса симпатико-адреналовой и гипофизарно-адреналовой системы.

Совершенно иной тип течения гликемической кривой наблюдался у собак II типа (рис. 2, А, Б). У этих животных гликемическая кривая, достигнув линии равновесного значения, продолжала снижаться далее,

и большую часть времени исследования содержание глюкозы в крови колебалось в пределах ниже исходного уровня, лишь медленно поднимаясь к линии равновесного значения. Общая площадь регулирования составляла в этих исследованиях 1016—640 мг%/мин., а площадь гипергликемии 752—280 мг%/мин. Площадь гипогликемии была довольно значительна (560—200 мг%/мин.), что указывало на выраженное «перерегулирование». Динамический коэффициент формы был в этих случаях наиболее низким, составляя от 0.54 до 3.72. По Дришелю, такой тип кривых характерен для организмов с преобладанием ваго-инсулярной системы.

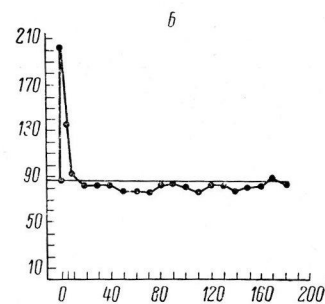
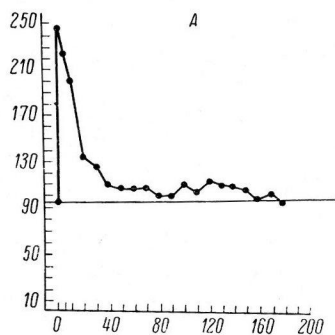


Рис. 1. Гликемическая кривая собаки типа I.

А — после внутривенного введения глюкозы в контрольном опыте; Б — на фоне действия дикалина; по оси ординат — концентрация глюкозы (в мг%/); по оси абсцисс — время после внутривенного введения глюкозы (в мин.).
Остальные объяснения в тексте.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у здоровых собак имеется по крайней мере три типа регулирования, качественно отличающихся друг от друга. Вполне возможно, что при исследовании большего количества животных можно было бы выделить еще и другие типы регулирования или же отдельные варианты этих типов, однако это не входило в задачу настоящего исследования.

Принципиально важно, что с помощью математического анализа гликемических кривых, основанного на принципах теории автоматического регулирования, можно было произвести количественную оценку регуляции гликемии у каждого подопытного животного.

Дальнейшие наши исследования относились к изучению влияния включения вегетативной иннервации на качество регулирования гликемии. Как видно из данных приводимой таблицы и рис. 1, 2, 3, на фоне введения ганглиолитического препарата диколина характер гликемических кривых значительно изменился, причем наблюдалась закономерная зависимость этих изменений от исходного типа кривых.

У собак I типа (рис. 1, Б) наблюдалось значительное уменьшение общей площади регулирования ($P < 0.05$), в основном за счет площади гипергликемии. Одновременно наблюдалось снижение гликемической кривой ниже линии равновесного значения, в результате чего была достаточно выражена площадь гипогликемии. Следствием изменения соотношений площади гипер- и гипогликемии было значительное снижение динамического коэффициента формы — он составлял всего 1.50, 3.57 и 2.39. Таким образом, блокада нервной импульсации диколином привела у собак I типа к нормализации качества регулирования.

Аналогичная, хотя и менее выраженная закономерность наблюдалась у собак, относящихся к II типу (рис. 2, А, Б). На фоне действия диколина общая площадь регулирования стала меньше ($P < 0.01$), причем не только за счет уменьшения площади гипергликемии, но и снижения величин площади гипогликемии, а коэффициент формы соответственно несколько увеличился.

Из этих данных можно сделать вывод о том, что у собак, характеризующихся крайними типами регулирования, включение нервной импуль-

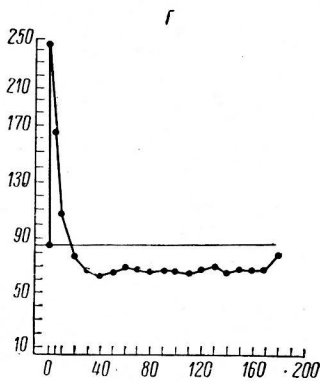
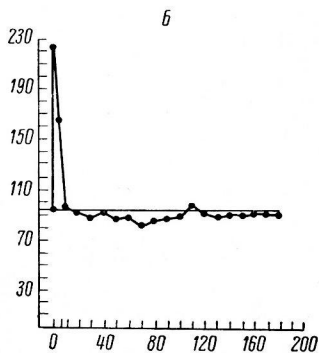
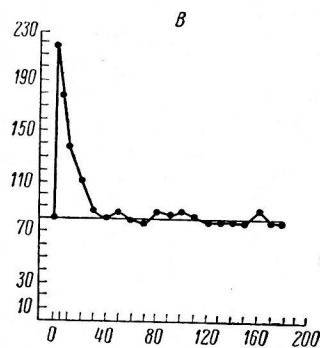
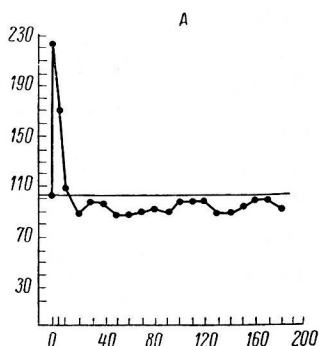


Рис. 2. Гликемическая кривая собаки типа II.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Рис. 3. Гликемическая кривая собаки типа III.

Обозначения те же, что и на рис. 1, А, Б.

сации диколином способствовало приближению регулирования к оптимальным условиям. По-видимому, отсутствие оптимального регулирования у собак I и II типа обуславливалось резким преобладанием либо симпатико-адреналовой и гипофизарно-адреналовой, либо ваго-инсулярной систем. Диколин, тормозя проведения нервных импульсов по вегетативным нервам, снимал или уменьшал значение этих факторов, т. е. оказывал определенное нормализующее действие. Особенно резко это выявилося у животных I типа.

Иная картина наблюдалась у собак III типа (рис. 3, Б), у которых гликемическая кривая сравнительно быстро стабилизировалась в пределах, близких к линии исходного уровня. У них введение диколина увеличило общую площадь регулирования ($P < 0.01$) в основном за счет повышения площади гипогликемии, что свидетельствовало об относительной недостаточности симпатико-адреналовых и преобладании ваго-инсулярных механизмов.

Суммируя результаты этих опытов, можно прийти к заключению, что в случаях гармонического равновесия физиологических систем, лежащих в основе регуляции уровня сахара крови, уменьшение притока нервных импульсов ухудшает качество регулирования. Иными словами, для опти-

мального регулирования постоянства уровня сахара крови необходимо весьма тонкое и точное взаимодействие всех нейро-эндокринных механизмов регуляции. В случаях же, когда соотношение противорегуляторных систем сдвинуто в сторону значительного преобладания одной из них, ограничение нервной импульсации путем введения ганглиолитических препаратов может оказать нормализующее влияние. Нам сейчас трудно оценить возможность практического использования этого факта, однако вполне возможно, что он может представить интерес для случаев патологии нервной системы, характеризующихся выраженными вегетативными дистониями.

ВЫВОДЫ

1. Математический анализ гликемических кривых после внутривенного введения глюкозы, основанный на принципах теории автоматического регулирования, позволяет выделить у собак три отличных друг от друга типа регулирования гликемии.

2. Блокада нервной импульсации ганглиолитическим препаратом диколином нормализует качество регуляции у собак, характеризующихся крайними типами регулирования, т. е. при значительном преобладании ваго-инсулярных и особенно симпатико-адреналовых механизмов, и ухудшает его у собак с оптимальной регуляцией гликемии.

ЛИТЕРАТУРА

- Брайнес С. Н., А. В. Напалков, В. Б. Свечинский, Уч. зап. Инст. психиатр. АМН СССР (Проблемы нейрокибернетики), М., 1959.
 Винер Н. Кибернетика. М., 1958.
 Воскресенский А. Д., А. И. Прохоров. В кн.: Кибернетику на службу коммунизму, 107, 126. М.—Л., 1961.
 Дришель Г. В кн.: Процессы регулирования в биологии, 63, 125. М., 1960.
 Лейбсон Л. Г. Сахар крови. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.
 Лейбсон Л. Г., Т. Ф. Комарова, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 2, 212, 1953; 5, 239, 1956.
 Парин В. В., Р. М. Баевский. Кибернетика в медицине и физиологии. М., 1963.
 Drischel H., Zs. ges. Inn. Med., 10, 471, 1954.

Поступило 6 XII 1963

SIGNIFICANCE OF VEGETATIVE INNERVATION FOR QUALITY OF BLOOD SUGAR LEVEL REGULATION CONSIDERED IN TERMS OF AUTOMATIC CONTROL THEORY

By *I. A. Drzhevetskaia*

From the Department of Morbid Physiology, Gorki Medical Institute, Donetsk

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ЗАДНИХ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА НА ВЕЛИЧИНУ СИНАПСОВ МОТОНЕЙРОНОВ И НА ПОТЕНЦИАЛЫ ПЕРЕДНИХ КОРЕШКОВ

И. С. Базанова, А. С. Ионтов, О. С. Меркулова и Т. В. Федосова

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

Изучая процесс адаптации в ц. н. с., И. С. Базанова, Л. И. Ершова, О. С. Меркулова и В. Н. Черниговский (1962) обнаружили, что при длительном раздражении висцеральных и соматических нервов процесс торможения в ц. н. с. развивается тем быстрее и глубже, чем выше частота раздражающих стимулов. Эти факты были подвергнуты дальнейшему анализу в работе О. С. Меркуловой (1963), О. С. Меркуловой и А. С. Миркина (1963), Л. И. Ершовой (1964), И. С. Базановой и С. А. Евдокимова (1965), И. С. Базановой, О. С. Меркуловой и В. Н. Черниговского (1965). На основании ряда литературных данных было выдвинуто предположение, что одной из причин развития торможения в центрах под влиянием длительной и непрерывной бомбардировки их нервными импульсами является развитие каких-то морфо-физиологических изменений в синаптических структурах. В нашей предыдущей работе (Базанова и др., 1964) было показано, что действительно, величина синапсов нейронов передне-латеральной группы передних рогов спинного мозга на уровне L_7 и S_1 изменяется при длительном раздражении задних корешков электрическими импульсами.

В данной работе мы подвергли этот вопрос дальнейшему изучению, используя для стимуляции более широкий диапазон частот раздражения.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под наркозом (0,5 г уретана и 30 мг хлоралозы на 1 кг веса внутривенно). Обнажался участок спинного мозга в поясничной области длиной около 5 см. Отпрепаровывались задние и передние корешки L_7 и S_1 . Задний корешок накладывался на раздражающие электроды; с соответствующего переднего корешка отводились биопотенциалы [описание методики отведения см. в работе И. С. Базановой и С. А. Евдокимова (1965)]. Всего было поставлено 7 серий опытов на 42 животных, т. е. по 6 экспериментов в серии.

I серия. Задний корешок подвергался раздражению прямоугольными импульсами с частотой раздражения 1 раз в 1 сек. Сила раздражения превышала пороговую в 3 раза, длительность импульсов составляла 0,2 мсек. Раздражение продолжалось 20 мин. В течение 2 первых минут с передних корешков снимались биопотенциалы через каждые 30 сек. Через 2 мин. после начала раздражения спинной мозг заливался 12%-м нейтральным формалином. Как показали специальные контрольные опыты, проведение импульсов через рефлекторную дугу при этом прекращалось через 5—7 мин. после начала заливки мозга формалином. Спустя 20 мин. после начала раздражения этот участок мозга иссекался так, что сегменты L_7 и S_1 оказывались в середине его. Материал помещался на 3—4 недели в 12%-й нейтральный формалин.

II—VI серии. Ход эксперимента оставался тем же, но задний корешок раздражался импульсами электрического тока с частотой 5, 10, 20, 50 и 110 импульсов в 1 сек.

VII серия. В этой, контрольной, серии весь ход эксперимента оставался тем же, но никакого раздражения на нерв не наносилось.

Через 3—4 недели участок спинного мозга извлекался из формалина. На замораживающем микротоме приготавливались срезы толщиной 20 мк, которые импрегнировались по Бильшовскому—Гросс. Изучались клетки латеральной группы передних рогов обеих сторон¹ всегда под стандартным увеличением (ок. 10, об. 90 МИ). Синаптические структуры зарисовывались с помощью рисовального аппарата. Изготавливались микрофотографии препаратов. Для обработки полученного материала использовалась методика, описанная в работе Кирше (Kirche, 1955). В каждом опыте с помощью винтового окуляр-микрометра измерялся диаметр 100 синапсов (с точностью до десятых долей мик-

¹ См. рис. 1 в статье И. С. Базановой и др. (1964).

рона). Для определения степени достоверности обнаруженных отклонений от контроля величины синапсов при экспериментальном воздействии производилась статистическая обработка материала. Вычерчивался график изменения среднего значения размеров синапсов в зависимости от частоты раздражения.

Для сопоставления морфологических изменений синапсов с изменениями величины биопотенциалов передних корешков последние также подвергались соответствующей обработке: высчитывалось среднее значение амплитуды биопотенциалов из 6 опытов каждой серии и вычерчивался график изменения этих биопотенциалов в течение 2 мин. Затем для каждой частоты раздражения определялась средняя степень адаптации за 2 мин., т. е. выраженное в процентах отношение величины падения амплитуды биопотенциалов в конце 2-й мин. к исходной амплитуде. Вычерчивался график изменения степени адаптации в зависимости от частоты стимуляции. Принималось, что степень адаптации есть количественное выражение процесса центрального торможения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При длительном раздражении задних корешков спинного мозга кошки электрическим током с частотой 10, 20, 50 и 110 в 1 сек. наблюдается увеличение размеров синапсов мотонейронов передне-латеральной группы передних рогов спинного мозга по сравнению с размерами при частоте стимуляции 1 и 5 в 1 сек. и с размерами у контрольных животных. На рис. 1 представлены микрофотографии соответствующих мотонейронов, где эти различия улавливаются даже невооруженным глазом. Изменения

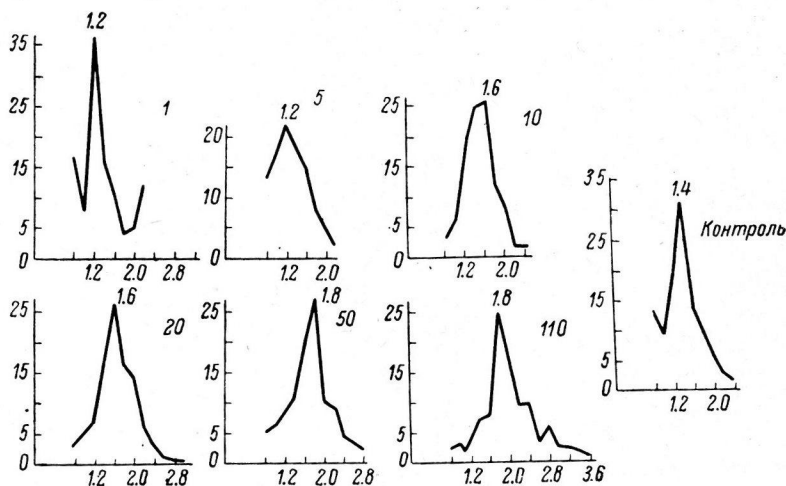


Рис. 2. Графическое изображение распределения синапсов в зависимости от их диаметра для семи серий опытов.

По оси абсцисс — диаметр синапсов (в мк), по оси ординат — количество соответствующих синапсов (в %). Частота раздражения (в 1 сек.) обозначена на графиках справа сверху.

величины синапсов оказались неоднозначными. При стимуляции с частотой 1 и 5 в 1 сек. величина синапсов в среднем уменьшается, при более высоких частотах — возрастает. Количественная характеристика синапсов в каждой серии экспериментов, по Кирше, представлена на графиках (рис. 2) и в таблице. Как видно, величина синапсов в каждой серии опытов не одинакова. В норме она колеблется в диапазоне от 0.8 до 2.4 мк. На кривой наблюдаются два пика (0.8 и 1.4 мк), что свидетельствует о неоднородности исходного материала. Максимальное количество синапсов в норме имеет величину 1.4 мк. При частотах раздражения 1 и 5 в 1 сек. наблюдается сдвиг величины максимального количества синапсов к 1.2 мк, уменьшение диапазона колебания их величины до 0.8—2.2 мк, появление 3-го пика при частотах раздражения 1 импульс в 1 сек. (2.2 мк). При более высоких частотах стимуляции (10, 20, 50 и 110 в 1 сек.) имеет место соответственный сдвиг размера максимального количества синапсов до 1.6

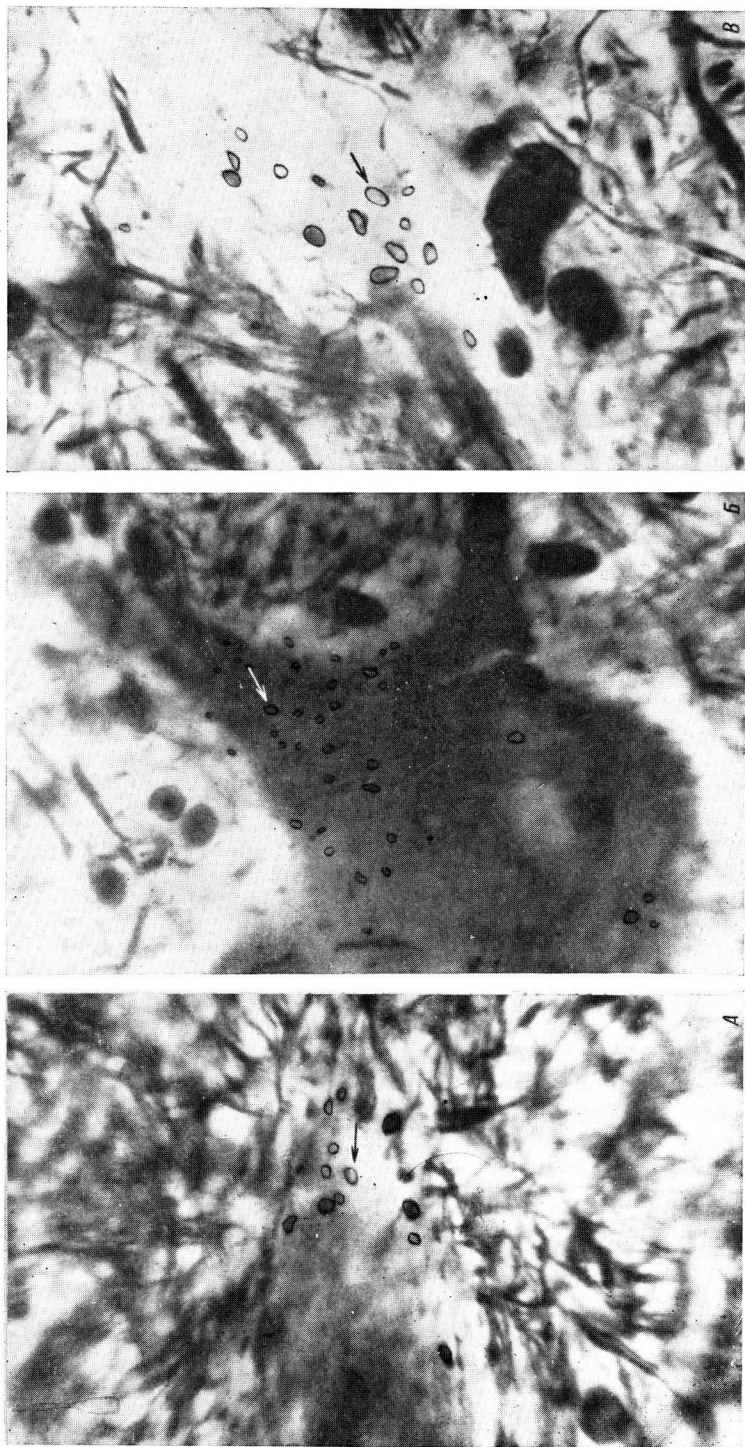


Рис. 1. Микрофотографии синапсов нейронов передних рогов спинного мозга на уровне L₇ и S₁. В контроле (А) и после длительного раздражения заднего корешка импульсами электрического тока с частотой 110 (В), 110 (В) в 1 сек. Увеличение: ок. 10, об. 30 МП. Импрегнация по Бильшовскому—Гросс.

Средние значения величин синапсов
Измерено 600 синапсов

№ серии опытов	Раздражение (число импульсов в 1 сек.)	Диапазон колебаний размеров синапсов (в мк)	Размеры максимального количества синапсов (в мк)	Средняя величина синапсов (в мк) M	Стандартное отклонение P	Ошибка средней m	Достоверность отклонений от нормы p
I	1	0.8—2.2	1.2	1.04	0.44	0.018	< 0.001
II	5	0.8—2.2	1.2	1.31	0.44	0.018	< 0.05
III	10	0.8—2.4	1.6	1.49	0.36	0.015	< 0.01
IV	20	0.8—3.0	1.6	1.65	0.32	0.013	< 0.001
V	50	0.8—3.2	1.8	1.71	0.50	0.020	< 0.001
VI	110	0.8—3.6	1.8	1.99	0.68	0.028	< 0.001
VII	Контроль	0.8—2.4	1.4	1.38	0.70	0.029	—

и 1.8 мк. Постепенно расширяется и диапазон колебаний величины синапсов — до 0.8—3.6 мк при частоте 110 в 1 сек. Исчезают дополнительные пики, хотя в VI серии опытов они снова намечаются в менее выраженном виде. В таблице представлены средние значения величин синапсов для каждой серии экспериментов и достоверность полученных отклонений от нормы. Наблюдавшиеся различия в величине синаптических бляшек являются во всех случаях статистически достоверными, исключая серию экспериментов с частотой раздражения 5 в 1 сек., где результаты стоят на границе достоверности ($p < 0.05$). Эти данные подтвердили описанную выше закономерность изменения величины синапсов при длительных раздражениях импульсами различной частоты.

Разницы в изменении размеров синапсов ипси- и контралатеральной стороны по отношению к раздражаемой не было обнаружено. Однако было найдено отчетливое различие между изменениями величины синапсов на уровне раздражения и в сегментах на 2—3 см выше или ниже его. Таких опытов было поставлено 4 с раздражением частотой 110 в 1 сек. Оказалось, что в соседних сегментах увеличение диаметра синапсов на 10—15% меньше, чем на уровне раздражения. Разницы в величине синапсов на различных уровнях спинного мозга в контроле обнаружено не было (средняя величина их составляла 1.4 мк).

Изучение изменения биопотенциалов передних корешков спинного мозга в различных сериях опытов дало следующие результаты. В полном соответствии с данными экспериментов И. С. Базановой и С. А. Евдокимова (1965) при длительном раздражении задних корешков спинного мозга на уровне L_7 и S_1 наблюдается угасание величины биопотенциалов передних корешков. Оно тем быстрее и сильнее, чем выше частота раздражающих стимулов (рис. 3). Исключение составляет I серия опытов с раздражением стимулами 1 импульс в 1 сек. В 6 опытах этой серии не наблюдалось никакого угнетения биопотенциалов. Имела место лишь флюктуация амплитуды биопотенциалов около среднего значения ее. Как отчетливо видно на рис. 3, падение биопотенциалов в течение дли-

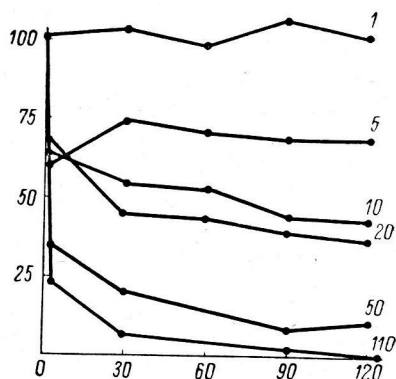


Рис. 3. Изменение амплитуды биопотенциалов передних корешков спинного мозга в течение двух минут при раздражении задних корешков прямоугольными импульсами различной частоты [частота (в 1 сек.) указана возле кривых справа].

По оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — амплитуда биопотенциалов (в % к исходной).

тельного раздражения носит сложный характер. Наиболее сильно и быстро процессы торможения развивались в первые секунды раздражения, после чего снижение импульсов значительно замедлялось.

В ряде экспериментов наблюдались временные уменьшения и увеличения амплитуды ответов. Обращает на себя внимание тот факт, что начальное угасание для раздражения с частотой 5 в 1 сек. является более глубоким, чем для частот раздражения 10 и 20 в 1 сек. Возможно, что это

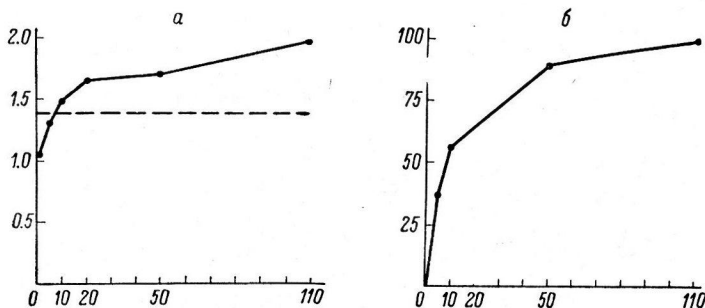


Рис. 4. График зависимости от частоты раздражений величины синапсов (а) и степени адаптации (б).

По оси абсцисс — частота раздражающих стимулов в 1 сек.; по оси ординат: на а — величина синапсов (в мк) и на б — степень адаптации (в %). Прерывистая линия на а — средняя величина синапсов (в мк).

связано с фазой последствия, в которую попадает второй импульс. Зависимость степени адаптации от частоты раздражения представлена на рис. 4, б. Степень адаптации, обычно небольшая при редких частотах раздражения, возрастает с увеличением частоты стимуляции. Сопоставление рис. 4, а с рис. 4, б свидетельствует об известном параллелизме между изменением величины синапсов и степенью адаптации. При частотах раздражения, начиная с 10 в 1 сек. и выше, имеет место возрастание как величины синаптических бляшек, так и степени адаптации биопотенциалов. При частотах стимуляции 1 и 5 в 1 сек., когда адаптации не наблюдается или она очень мала, величина синапсов уменьшается по сравнению с нормой. Здесь следует заметить, что при данных воздействиях на нервные клетки наблюдается не только изменение в величине синапсов, но и в степени их импрегнации серебром, а также в окраске самих клеток и четкости их контуров. Все эти явления нарастают с увеличением частоты применяемого раздражения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное раздражение задних корешков спинного мозга электрическими импульсами различной частоты вызывает два ряда явлений: во-первых, изменение величины синаптических бляшек, и, во-вторых, изменение амплитуды биопотенциалов передних корешков спинного мозга. Оба процесса усиливаются при применении более высоких частот раздражающих импульсов.

Опыты И. С. Базановой (1964) по изучению восстановления возбудимости спинальных центров после аналогичных раздражений показали, что оно происходит очень быстро (в течение секунд) и в ряде экспериментов наступает тем быстрее, чем большая частота стимуляции была применена. Эти данные позволяют считать, что и в наших экспериментах мы имеем дело с развитием торможения, а не утомления.

Указания на изменчивость величины и формы синапсов в ц. н. с. и периферических вегетативных ганглиях имеются в ряде морфологических работ (Лаврентьев, Федоров, 1934; Степанова, Крохина, 1941; Топчиева, 1948, 1963; Weber, 1952; Jabonero, 1955; Kirsche, 1955; Майоров, 1960, 1962, и др.). При этом Б. И. Лаврентьев и Б. Г. Федоров связывают развитие вагусного торможения с увеличением размеров синаптических бляшек на клетках парасимпатических ганглиев сердца (препарат Граменицкого). Однако мы затрудняемся непосредственно связать увеличение размеров бляшек на мотонейронах спинного мозга кошки с развитием торможения, так как в опытах, проведенных на живом гистологическом препарате парасимпатического ганглия мочевого пузыря лягушки (Базанова и др., 1965), было показано, что по окончании 2-минут-

ного раздражения преганглионарного волокна импульсами различной частоты возбудимость синаптической передачи восстанавливается через несколько секунд, набухшие же синаптические бляшки возвращаются к исходному состоянию значительно позднее. Авторы приходят к выводу, что эти явления не связаны друг с другом непосредственной причинно-следственной связью, а оба зависят от какого-то третьего фактора, нам пока неизвестного.

Предположение о возможном изменении величины синаптических бляшек в процессе функционирования синапса высказал в ряде своих работ Экклс (Eccles, 1953, 1963, 1964). Согласно этому автору, уменьшение размеров синаптических бляшек может вести к дефекту функции, а увеличение к потенциации (Eccles, 1953, стр. 240). П. Г. Костюк также отмечает, что интенсификация синаптических процессов при поступлении повторных афферентных импульсов может быть обусловлена не только повышением возбудимости окончаний в связи с развитием в них локальных процессов возбуждения, но и морфологическими изменениями, длительность которых измеряется десятками секунд, в отличие от функциональных изменений, длительность которых не превышает 10–20 мсек. (Костюк, 1959, стр. 243).

ЛИТЕРАТУРА

- Базанова И. С., Физиолог. журн. СССР, 50, № 1, 87, 1964.
 Базанова И. С., С. А. Евдокимов, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 11, 14, 1965.
 Базанова И. С., С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 51, № 4, 457, 1965.
 Базанова И. С., Л. И. Ершова, О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский, Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», Иваново, 1962.
 Базанова И. С., А. С. Ионтов, О. С. Меркулова, Т. В. Федосова, ДАН СССР, 155, № 2, 474, 1964.
 Базанова И. С., О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 11, 20, 1965.
 Ершова Л. И., Физиолог. журн. СССР, 50, № 4, 479, 1964.
 Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. М., 1959.
 Лаврентьев В. И., Б. Г. Федоров, Бюлл. exper. биол. и мед., в. 8–9, 6, 1934.
 Майоров В. Н. ДАН СССР, 131, № 2, 429, 1960; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 10, 346, 1962.
 Меркулова О. С., Тез. Научн. конфер. «Интерорецепторы и нервная регуляция системных функций в норме и патологии», 72, Иваново-Франковск, 1963.
 Меркулова О. С., А. С. Миркин, Тез. IV Конфер. по электрофизиолог., 258, Ростов-на-Дону, 1963.
 Степанова С. С., Е. М. Крохина, Арх. биол. наук, 61, в. 2, 107, 1941.
 Топчиева Е. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, в. 2, № 8, 138, 1948; Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 208, 1963.
 Eccles J. C. The Neurophysiological Basis of mind. Oxford, 1953; In: Brain mechanism and Learning, 335. Oxford, 1963; The physiology of synapses. Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1964.
 Jabonego V., Zs. mikrosk.-anat., Forsch., 61, 3, 1955.
 Kirsche W., Zs. mikrosk.-anat., Forsch., 61, 4, 541, 1955.
 Weber C. R., Soc. Biol., 46, 883, 1952.

Поступило 21 VII 1964

INFLUENCE FROM STIMULATION OF POSTERIOR SPINAL ROOTS ON SIZE OF MOTONEURON SYNAPSES AND ON ANTERIOR ROOT POTENTIALS

By I. S. Bazanova, A. S. Iontov, O. S. Merkulova and T. V. Fedosova

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

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ОБМЕН
ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ЭКГ У ЖИВОТНЫХ

В. П. Правосудов

Кафедра физического воспитания и врачебного контроля Санитарно-гигиенического
медицинского института, Ленинград

Исследования с помощью микроэлектродной техники показали тесную зависимость процессов возбуждения от ионного состава окружающей среды и от перемещения калия и натрия по обе стороны клеточной мембраны. Более подвижным в ионном обмене мышца сердца является ион калия, нарушение обмена которого, как правило, сопровождается определенными электрокардиографическими изменениями.

Хотя отношения между нарушением калиевого обмена и изменениями ЭКГ весьма сложны, тем не менее электрокардиографические признаки имеют большое значение для диагностики гипер- или гипокалиемического состояний. В частности, при гипокалиемии в плазме крови на ЭКГ отмечаются: увеличение высоты и ширины зубца *P*, уплощение или извращение зубца *T*, удлинение интервала *Q—T*, появление зубца *U*, опущение сегмента *ST*, малый вольтаж зубцов и нарушение атриовентрикулярной проводимости (Ньюман, Стейф, 1955; Платтнер, 1955; Беллет, 1955; Sjöstrand, 1955; Веллер и др., 1955; Кончаловская и др., 1963; Борисова и др., 1963, и др.).

Так как изменения ЭКГ могут быть вызваны и другими причинами (нарушение белкового обмена, гипонатриемия и др.), ряд авторов предлагает для определения основной причины патологических изменений прием калия (Платтнер, 1955; Wasserburger, Corliss, 1962).

Не менее сложные отношения в обмене электролитов возникают и при воздействии на организм физических факторов. Если в слюне и моче после интенсивной мышечной работы, воздействие пониженного барометрического давления или ускорений отмечается отчетливое увеличение ионов калия и уменьшение ионов натрия (Барер, 1963; Батыршина, 1964), то в сыворотке крови такой четкой зависимости не наблюдается (Бакнер, Минзор, 1955; Cier et al., 1959).

Тем не менее некоторые авторы (Magyar et al., 1942; Magyar, 1948; Дембо и др., 1962) одну из главных причин изменений ЭКГ после физического напряжения и перенапряжения склонны относить за счет возникновения гипокалиемии.

Признавая несомненную важность изучения обмена электролитов при воздействии на организм физических нагрузок различной интенсивности и длительности с учетом электрокардиографических изменений, мы решили первоначально провести исследования на животных.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 5 собаках. Физическая нагрузка осуществлялась путем бега по ленте специально сконструированного третбана, позволяющего собакам выполнять адекватную для них нагрузку с различной скоростью.

Для записи ЭКГ собаки фиксировались в станке в положении лежа на спине. ЭКГ снималась в стандартных отведениях (I, II, III), однополюсных отведениях от конечностей (*A VR*, *A VL*, *A VF*) и 5 однополюсных грудных отведениях ($v_1—v_6$). Для регистрации грудных отведений на поверхности кожи по окружности грудной клетки установлены следующие точки для наложения грудного электрода: 1-я позиция (v_1) — по правой средней подмышечной линии на уровне сердечного толчка; 2-я позиция (v_2) — по правой передней подмышечной линии на том же уровне; 3-я позиция (v_3) — по центру грудины на том же уровне; 4-я позиция (v_4) — по левой передней подмышечной линии на том же уровне; 5-я позиция (v_5) — по левой средней подмышечной линии на том же уровне. Для снятия ЭКГ применялись игольчатые электроды, которые вкалывались всегда в одни и те же места.

Кровь для исследования в количестве 5—10 см бралась из бедренной вены. Сыворотка сразу же отделялась от эритроцитов путем центрифугирования. Содержание калия и натрия в сыворотке крови определялось методом пламенной фотометрии в биохимической лаборатории института.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

ЭКГ обследуемых нами собак в покое характеризуется выраженной синусовой аритмией (0.44—1.0) с числом сердечных сокращений 70—110 в 1 мин., $PQ=0.10-0.12$, $QRS=0.04-0.06$, $Q-T=0.20-0.24$ и четкой выраженностью всех зубцов, особенно в грудных отведениях. Содержание

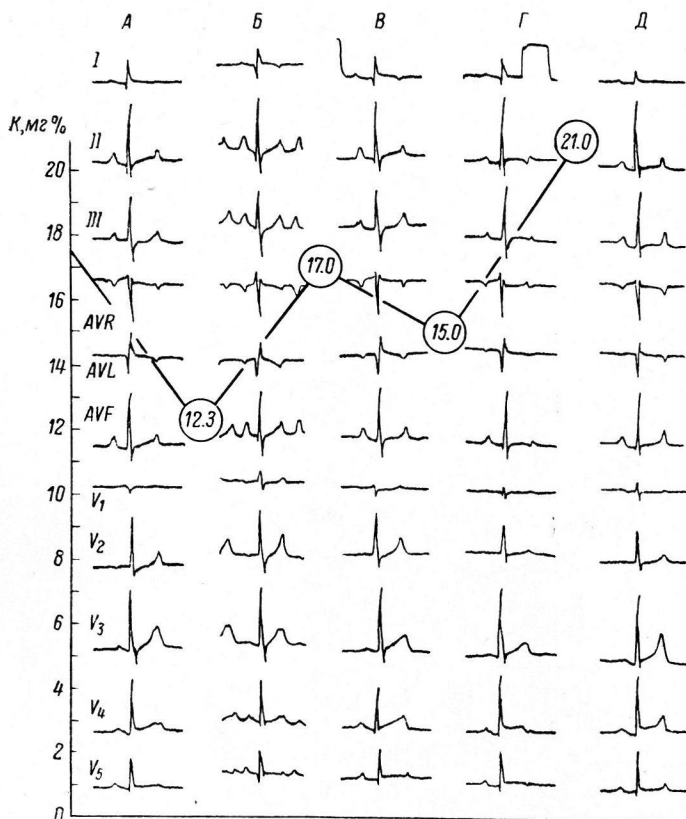


Рис. 1. Изменения ЭКГ и содержания калия в сыворотке крови у собаки Спортсмен.

А — покой; Б — сразу после 2 ч. 30 м. работы; В — через 3 часа; Г — через 22 часа после работы; Д — через 1 час после приема 5 г KCl. По оси ординат — содержание калия (первая вертикальная строка) и цифровые и буквенные обозначения отведений ЭКГ (вторая вертикальная строка). Цифры в кружках на кривой — количество калия.

электролитов в сыворотке крови в состоянии покоя колеблется в пределах от 14.6 до 21.8 мг% для калия и 253.0—355.0 мг% для натрия (40 исследований). Наши данные совпадают с результатами других авторов (13.6—21.0 мг% для калия и 288.0—360.0 мг% для натрия).

При выполнении собаками небольшой физической нагрузки (бег в течение 60—90 мин. — 7—10 км) отмечаются умеренная синусовая тахикардия (0.46—0.52) с числом сердечных сокращений 120—130 в 1 мин. и незначительные изменения зубцов ЭКГ. Содержание калия и натрия в сыворотке крови при этом также изменяется очень незначительно и находится в пределах ошибки метода.

Иная картина наблюдается при выполнении животными большей нагрузки (бег в течение 150—180 мин. — 20—28 км). ЭКГ, снятые сразу же после нагрузки, характеризуются синусовой тахикардией с числом сердечных сокращений 150—200 в 1 мин., укорочением электрической систолы, появлением глубокого зубца Q, значительным увеличением зубца P

в стандартных и однополюсных отведениях от конечностей, появлением отрицательного зубца *T* в I отведении, уменьшением и расщеплением зубца *T* во II, III, *AVF*, v_1 , v_5 отведениях и появлением двухфазного зубца *T*.

Для иллюстрации рассмотрим 2 опыта на собаках Спортсмен и Быстрый, которые проводились после 1.5-месячного перерыва в работе.

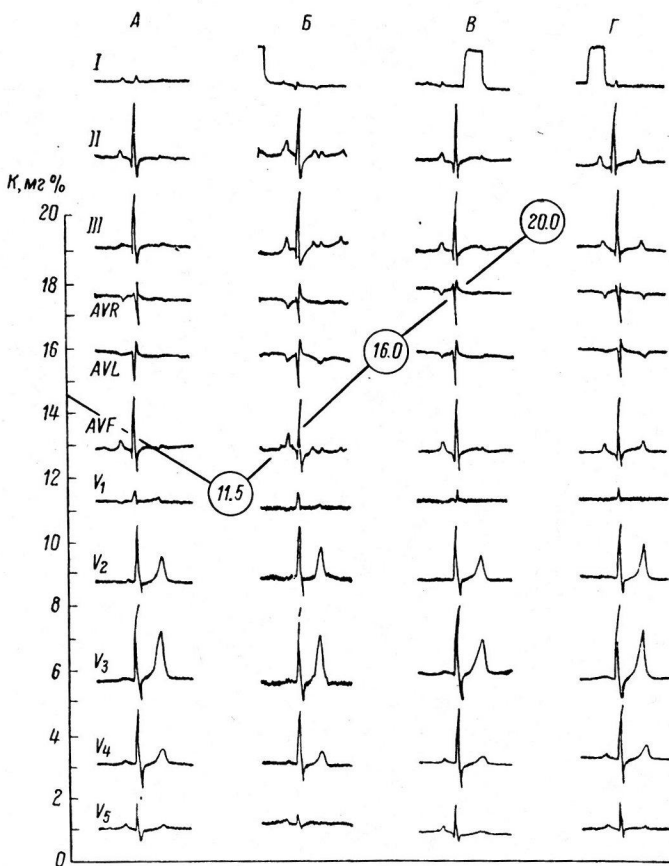


Рис. 2. Изменения ЭКГ и содержания калия в сыворотке крови у собаки Быстрый.

А — покой; Б — сразу после 2 ч. 15 м. работы; В — через 21 час после работы; Г — через 1 час после приема 5 г KCl.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Собака Спортсмен, вес 14 кг 400 г, на третбане работает с 15 III 1963, опыт от 24 II 1964 (рис. 1). ЭКГ покоя (рис. 1, А) характеризуется синусовой аритмией (0.42—1.02) с числом сердечных сокращений 88 в 1 мин., $PQ=0.10-0.12$, $QRS=0.05-0.06$, $Q-T=0.24$; слабо отрицательный зубец *T* в I отведении, расщепленный в отведении и двухфазный в отведении v_5 . Содержание калия в сыворотке крови 17.5 мг%, натрия 253.0 мг%. Собака работала в третбане 2 ч. 30 м., пробежав 26 км. Бежала легко, однако отмечалась выраженная одышка.

ЭКГ, снятая сразу после работы (рис. 1, Б), характеризуется синусовой тахикардией с числом сердечных сокращений 180—200 в 1 мин., укорочением *PQ* до 0.08—0.10 и *Q-T* до 0.18—0.20. Обращает внимание глубокий зубец *Q* в I отведении, значительное увеличение зубца *P* во II, III, *AVR*, *AVF* отведениях, незначительное увеличение зубца *T* во II, III, *AVF*, v_1 , v_2 отведениях, уменьшение и расщепление зубца *T* в отведениях v_3 , v_4 и двухфазный зубец *T* в отведении v_5 . Содержание калия в сыворотке упало до 12.3 мг%, содержание натрия возросло до 266.0 мг%.

Через 3 часа на ЭКГ (рис. 1, В) исчезает зазубренность в отведениях v_3 , v_4 и двухфазность зубца *T* в отведении v_5 . Содержание калия возросло до 17.0 мг%, натрия до 273.0 мг%.

Однако через 22 часа после работы, т. е. на следующий день, со стороны ЭКГ (рис. 1, Г) отмечаются четкие изменения зубца *T*: во II, III, *AVR*, *AVF*, v_5 отведениях

он стал четко двухфазным, небольшой амплитуды, значительно снизился в отведении v_2 и расщеплен в отведении v_3 . Наряду с электрокардиографическими изменениями отмечается повторное снижение содержания калия до 15.0 мг% и увеличение натрия до до 280.0 мг%.

После этого собака получает 5 г хлористого калия с молоком. На ЭКГ (рис. 1, Д), записанной через час после приема калия, отмечается совершенно четкое изменение зубца T ; во-первых, значительно увеличивается его амплитуда во всех отведениях; во-вторых, полностью исчезает зазубренность и двухфазность. Содержание калия в сыворотке увеличивается до 21.0 мг%, натрия до 300.0 мг%.

Щенок Быстрый, 7 месяцев, вес 13 кг 200 г (рис. 2). На третбане работает с 2 месяцев. Опыт от 26 III 1964. ЭКГ покоя (рис. 2, А): синусовая аритмия (0.46—0.92) с числом сердечных сокращений 81 в 1 мин., $PQ=0.1$, $QRS=0.05-0.06$, $Q-T=0.22$. В I, II, III, AVR, AVL, AVF отведениях зубец T сглажен, слегка двухфазен. В грудных отведениях все зубцы выражены четко. Содержание калия в сыворотке 14.6 мг%, натрия 355.0 мг%.

Работа продолжалась на третбане 2 ч. 15 м. За это время Быстрый пробежал 22 км. Бежал тяжело, отмечалась одышка, которая сохранялась некоторое время и после окончания работы.

На ЭКГ (рис. 2, Б), снятой сразу же после работы, отмечается умеренная синусовая тахикардия (0.46—0.52) с числом сердечных сокращений 124 в 1 мин., укорочение PQ до 0.08 и $Q-T$ до 0.20, резкое увеличение зубца P во II, III, AVR, AVL, AVF отведениях, отрицательный в I и положительный четко расщепленный зубец T во II, III, AVF отведениях. В грудных отведениях особых изменений не отмечалось, за исключением сглаженного зубца T в отведении v_5 . Содержание калия в сыворотке после работы снизилось до 11.5 мг%, натрия повысилось до 385.0 мг%.

Указанные изменения в ЭКГ продолжали сохраняться и через 21 час после работы (рис. 2, В), хотя содержание калия повысилось до 16.0 мг%. Содержание натрия не определялось.

После этого собака получила 5 г хлористого калия. На ЭКГ (рис. 2, Г), записанной через час после приема калия, синусовая аритмия сохраняется (0.52—1.12), предсердно-желудочковая проводимость, а также продолжительность электрической систолы пришли к исходному уровню. Одновременно произошли совершенно четкие изменения зубца T . Он стал положительным в стандартных и AVF отведениях, амплитуда его значительно увеличилась, а ранее имевшая место двухфазность исчезла. Содержание калия в сыворотке увеличилось до 20.0 мг%.

Аналогичные изменения электролитов имели место и в опытах с другими собаками (см. таблицу). Содержание калия в сыворотке крови после

Изменение содержания калия и натрия у собак после бега на третбане

Кличка собаки	Дата опыта	Продолжительность работы (в часах)	Пройденный путь (в км)	Калий (в мг%)			Натрий (в мг%)		
				до работы	сразу после работы	разница	до работы	сразу после работы	разница
Лохматый	15 X 1963	3	27	16.25	14.0	-2.25	328.0	342.0	+13.5
	26 III 1964	2.5	26	16.8	13.4	-3.4	303.6	346.4	+42.8
Рыжая	29 X 1963	3	25	21.2	15.6	-5.6	338.0	341.0	+ 3.0
	23 III 1964	2.5	25	17.1	15.5	-1.6	253.0	300.0	+47.0
Спортсмен	14 X 1963	3	27	18.2	16.2	-2.0	319.5	345.0	+45.5
	24 III 1964	2.5	26	17.5	12.3	-5.2	253.0	266.0	+13.0
Быстрый	26 III 1964	2.15	23	14.6	11.5	-3.1	355.0	385.0	+30.0

работы такой интенсивности отчетливо снижалось в пределах от 1.5 до 5.5 мг%, а содержание натрия увеличивалось от 3.0 до 45.5 мг%.

Таким образом, физическая нагрузка определенной интенсивности и длительности может приводить к изменению уровня калия и натрия в сыворотке крови. При этом колебания уровня калия сопровождаются выраженными изменениями зубца T ЭКГ. Изменения амплитуды и формы зубца T в различных отведениях не одинаковы. Так, при снижении уровня калия в сыворотке крови после физической нагрузки зубец T из положи-

тельного переходит в отрицательный, чаще в I отведении, в двухфазный во II, III, AVR, AVF, v_5 отведениях, в двухвершинный в отведениях v_3 , v_4 . Одновременно в нескольких отведениях уменьшается его амплитуда.

В восстановительном периоде после физических нагрузок в пределах суток содержание электролитов в сыворотке крови носит неустойчивый характер. Это подтверждается и электрокардиографическими изменениями.

Прием калия внутрь у всех собак приводит к повышению его содержания в сыворотке крови до 20.0—21.0 мг% и к нормализации ЭКГ. Особенно четкие изменения происходят со стороны зубца T. Он, как правило, из отрицательного переходит в положительный или двухфазный. При этом исчезает двухвершинность и увеличивается вольтаж.

ВЫВОДЫ

1. Интенсивная физическая нагрузка у собак приводит к снижению уровня калия и повышению уровня натрия в сыворотке крови.

2. Снижение содержания калия в сыворотке крови сочетается с выраженными изменениями зубца T ЭКГ: снижение амплитуды, переход из положительного в отрицательный, появление двухфазных и двухвершинных зубцов.

3. Прием калия внутрь повышает его содержание в сыворотке крови и приводит к восстановлению нормальной формы и амплитуды зубца T во всех отведениях ЭКГ.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакнер А. С., И. Минзор. Цит. по: Рефер. журн. «Вопр. патолог. сердечно-сосуд. сист.», в. 3 (21), 23, 1955.
- Барер А. С. В сб.: Кислородная недостаточность, 368. Киев, 1963.
- Батыршина А. А., Матер. VIII Научн. конфер. по вопр. морфолог., физиолог., биохим. мышечн. деятельности, 22, М., 1964.
- Беллет С. Цит. по: Рефер. журн. «Вопр. патолог. сердечно-сосуд. сист.», в. 6 (24), 13, 1955.
- Борисова Е. И., М. М. Мендельсон, С. С. Могорас, Г. П. Кулаков, Кардиология, 6, 59, 1963.
- Веллер И. М., Б. Лоун, Р. В. Хойндж. Цит. по: Рефер. журн. «Вопр. патолог. сердечно-сосуд. сист.», в. 6 (24), 20, 1955.
- Дембо А. Г., Р. Д. Дибнер, Ж. А. Тесленко, М. Л. Проэктор, Кардиология, 3, 70, 1962.
- Кончаловская Н. М., О. А. Сайтанов, Т. А. Масич, Кардиология, 6, 54, 1963.
- Ньюман Д., А. Стейф, Цит. по: Рефер. журн. «Вопр. патолог. сердечно-сосуд. сист.», в. 5 (23), 64, 1955.
- Платтнер Г. Л. Цит. по: Рефер. журн. «Вопр. патолог. сердечно-сосуд. сист.», в. 3 (21), 45, 1955.
- Magyar S., Experientia, 4, 33, 1948.
- Magyar S., G. Gabor, L. Ellös, Acta med. scand., 135, 142, 1942.
- Sier J. F., R. Lascour, A. Cier, C. r. Soc. Biol., 153, № 1, 95, 1959.
- Sjöstrand T., Acta med. scand., 151, № 1, 73, 1955.
- Wasserburger R. H., R. S. Corliss, Am. Journ. Cardiol., 10, № 5, 673, 1962.

Поступило 9 X 1964

INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISE ON ELECTROLYTE EXCHANGE AND GSR IN ANIMALS

By V. P. Pravosudov

From the Department of Physical Education and Medical Control. Medical Institute of Sanitation and Hygiene, Leningrad

ОБ ИЗМЕНЕНИИ АКТИВНОСТИ НЕРВОВ И МЫШЦ
ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЖИВОТА ПРИ ДЫХАНИИ ПОД
ИЗЫТОЧНЫМ ВНУТРИЛЕГОЧНЫМ ДАВЛЕНИЕМ*В. А. Сафонов, Г. Г. Чернова и М. В. Курзон*

Кафедра физиологии животных Университета им. М. В. Ломоносова, Москва

Дыхание под избыточным внутрилегочным давлением (ИВД) характеризуется пониженной частотой, увеличенной глубиной и неравномерностью ритма (Эйнбротт, 1861; Винокуров, 1944; Varach et al., 1946; Ботвинников и др., 1955; Кузнецов, 1957; Облапенко, 1964). Существенно видоизменяется механика дыхательных движений и соотношение фаз дыхательного цикла. В настоящее время можно считать доказанным, что вдох при дыхании под ИВД физиологически активен (Agostoni, 1962; Jacquemin et al., 1963; Облапенко, 1964), но осуществляется при участии выдыхательных мышц, ограничивающих чрезмерное растяжение легких в фазу вдоха (Кузнецов, 1957; Алифанов и др., 1961; Вакар и др., 1961). Фаза выхода затрудняется и затягивается (Попов, 1961, и др.). Ведущую роль в осуществлении выдоха приписывают мышцам брюшного пресса, главным образом прямой мышце живота (Винокуров, 1944; Grandpierre et al., 1952; Вакар, 1953; Ботвинников и др., 1955; Кузнецов, 1957; Wilks, Balke, 1958; Алтухов, Агаджанян, 1959; Алифанов, 1960; Облапенко, 1964).

Известно, что при дыхании в обычных условиях афферентная импульсация от рецепторов легких оказывает рефлекторное влияние на уровень активности дыхательных мышц (Garcia Ramos, 1959; Инь Чи-чжан, 1960а, 1960б). При дыхании в условиях ИВД после выключения обоих блуждающих нервов наблюдается ослабление тонического напряжения брюшных мышц (Эйнбротт, 1861; Винокуров, 1944; Ботвинников и др., 1955; Суббота, 1956; Кузнецов, 1957; Ким Дон Сок, 1958; Попов, 1961; Облапенко, 1964) и значительное ослабление сокращений их в фазу вдоха и выдоха (Кузнецов, 1957).

Задача настоящего исследования состояла в том, чтобы проследить особенности регуляции внешнего дыхания в условиях действия ИВД посредством регистрации электрической активности блуждающего и диафрагмального нервов и выяснить взаимоотношения активностей внутренней межреберной мышцы (ВМРМ) и прямой мышцы живота (ПМЖ) до и после двухсторонней ваготомии. Такие сведения смогут дать материал для оценки перестройки внутрицентральных отношений в трудных условиях дыхания при ИВД.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводили на 33 кошках под эфирным и нембуталовым наркозом (30—40 мг/кг, внутривенно). Избыточное давление медицинского кислорода в легких, равное 30 мм рт. ст., создавали посредством серийного авиационного кислородного прибора, соединенного с легкими животного через трахеотомическую трубку. В ответ на 2-минутное повышение внутрилегочного давления у животных возникла задержка дыхания (апноэ), затем дыхательные движения возобновлялись — происходило так называемое ускользание, вслед за которым наступала остановка дыхания. После выключения ИВД через некоторое время восстанавливалось нормальное дыхание. Такие воздействия повторялись многократно. В перерывах между ними животное дышало атмосферным воздухом.

О влиянии ваготомии на работу дыхательного аппарата в условиях ИВД судили по электрической активности диафрагмального и блуждающего нервов, а также ВМРМ и ПМЖ, продолжительности задержки дыхания, моменту наступления остановки дыхания и длительности периода ускользания до и после перерезки блуждающих нервов.

Электрическую активность мышц отводили посредством парных стальных игольчатых электродов от ВМРМ в межхрящевом участке IV межреберья (близ грудины) и от передней трети ПМЖ. Электрическую импульсацию общего ствола блуждающего нерва (на уровне щитовидного хряща) или его периферического конца (после пере-

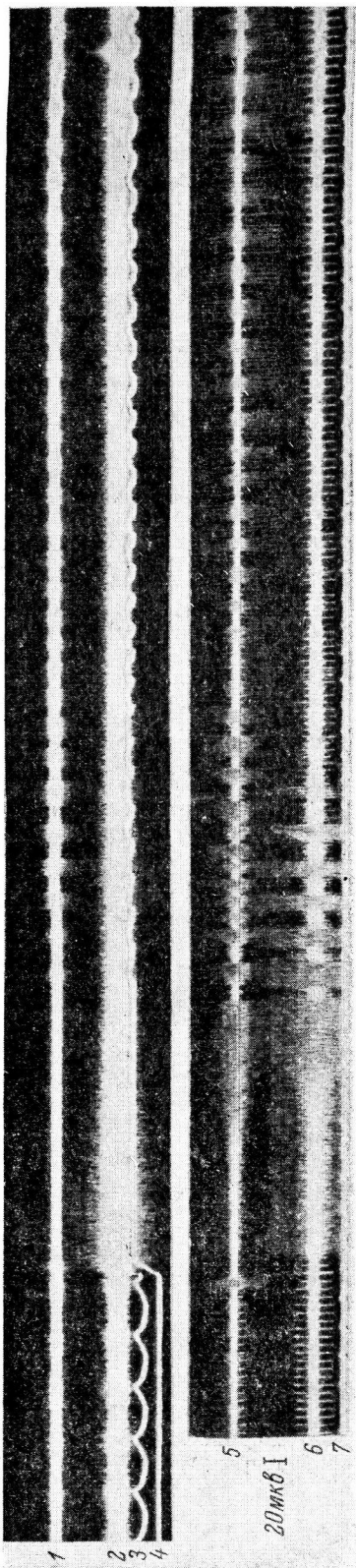


Рис. 1. Характер электрической активности нервов и мышц при дыхании под избыточным внутригрудным давлением (30 мм рт. ст.).

1 — электрическая активность диафрагмального нерва; 2 — блуждающего нерва; 3 — запись дыхательных движений (вдох — вверх); 4 — отметка включения ИВД; 5 — ЭМГ ВМРМ; 6 — ЭМГ ЦМЖ; 7 — отметка времени (1 сек.).

резки нервов) и активность одной из веточек переднего корешка 6-го шейного сегмента, входящего в состав диафрагмального нерва, отводили при помощи биполярных серебряных электродов. Дыхательные движения регистрировались при помощи угольнопорошкового датчика, который повязывался на уровне заднего края грудины.

Для усиления биоэлектрической активности нервов и мышц использовали усилители, собранные по дифференциальной схеме с полосой пропускания частот 1—3000 гц, входным сопротивлением 0.5 Мом, уровнем шумов (при сопротивлении на входе, эквивалентном сопротивлению препарата) 4—5 мкв и чувствительностью с учетом регистрации на шлейфе V — 4 мкв/мм. Запись производилась на шлейфном осциллографе типа Н-102 со скоростью движения киноплетки 4 мм/сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В наших опытах у интактных животных, находившихся под наркозом, продолжительность задержки дыхания при действии ИВД в среднем равнялась 21 ± 3 сек. В период задержки дыхания, примерно с начала второй ее половины, начиналось и, постепенно усиливаясь, продолжалось непрерывное выдыхательное движение, по окончании которого возобновлялось ритмичное дыхание.

Сразу после включения избыточного давления вагусная афферентная импульсация возрастала по амплитуде и частоте и становилась непрерывной. К моменту окончания периода задержки импульсация заметно ослаблялась, но не прерывалась в течение всего времени действия избыточного давления. После выключения избыточного давления активность в блуждающем нерве сразу же прекращалась (рис. 1).

С начала раздувания легких избыточным давлением электрическая активность в диафрагмальном нерве прекращалась и отсутствовала на протяжении всего периода задержки дыхания (рис. 1).

В момент включения избыточного давления в обеих мышцах возникало кратковременное (не более 0.5—1 сек.) усиление активности (рис. 1). В период задержки дыхания в обеих мышцах фазная активность всегда отсутство-

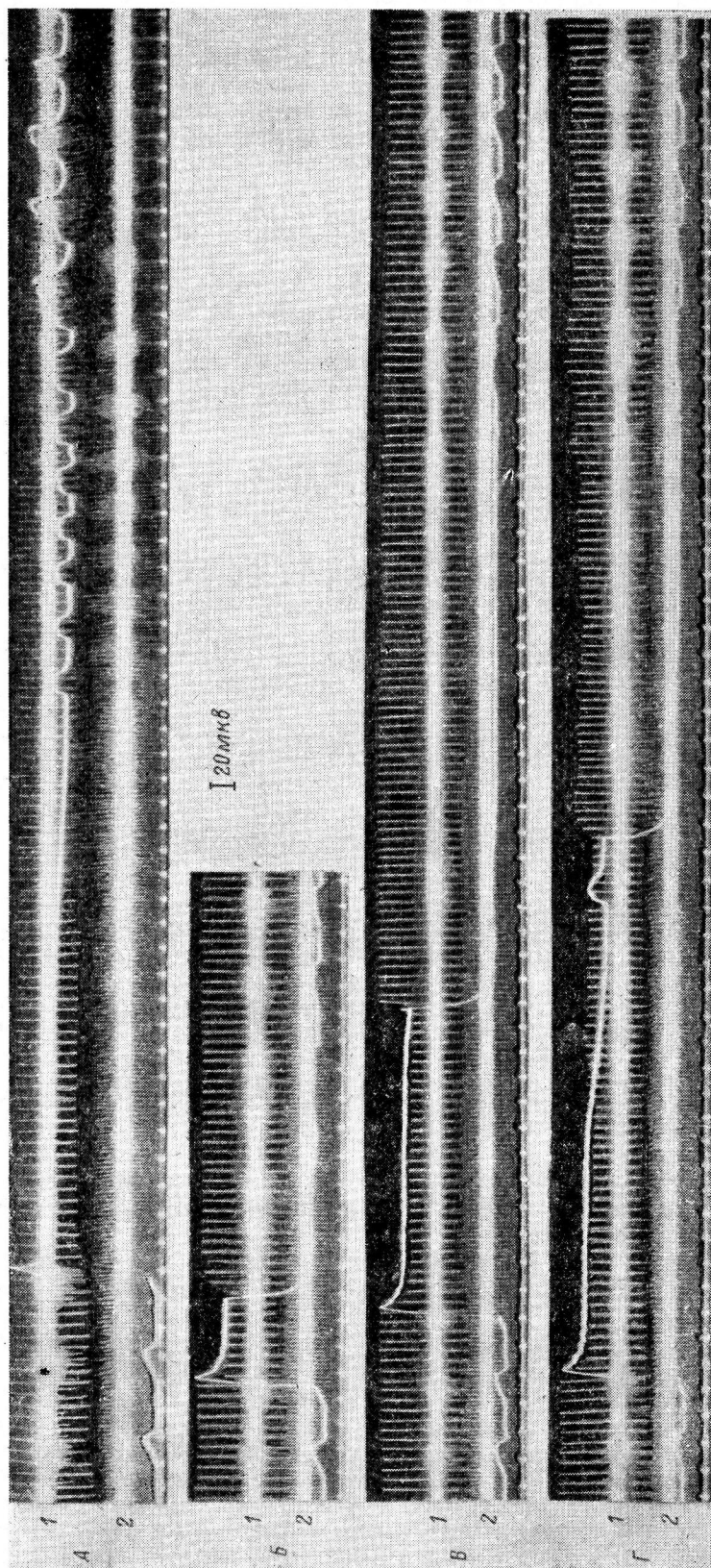


Рис. 2. Изменения электрической активности мышц при выключении ИВД в разное время периода задержки дыхания.

А — полный период задержки дыхания; Б — выключение ИВД в начале задержки; В — в середине; Г — в конце задержки. 1 — ЭМГ ВМРМ; 2 — ЭМГ ПМЖ.

вала, но очень часто возникала разного вида нефазная непрерывная импульсация. Для периода задержки дыхания наиболее характерно ослабление импульсации в начале задержки и постепенное усиление нефазной активности в мышцах, начиная со второй ее половины, что соответствует длительному выдоху, которым заканчивается задержка дыхания (рис. 1, 2, А).

Весьма интересно, что при выключении избыточного давления в период задержки дыхания фазное дыхание восстанавливалось не сразу, а через некоторый промежуток времени, определяемый длительностью действия ИВД (см. таблицу). При выключении избыточного давления

Зависимость времени, проходящего от момента выключения избыточного давления до начала восстановления нормального дыхания (Б), от длительности действия ИВД (А) при выключении его в начале (I) и в конце (II) задержки дыхания (в сек.)

№ опыта	Продолжительность задержки дыхания	I			II		
		А	Б	А+Б	А	Б	А+Б
96	19	3	7	10	12	20	32
97	22	5	3	8	16	12	28
98	19	6	2	8	16	8	24
99	25	8	2	10	24	19	43
100	25	5	5	10	17	12	29
101	16	6	7	13	16	9	25
102	17	5	5	10	15	18	33
118	21	3	8	11	20	16	36
120	22	4	3	7	21	15	36
Среднее	21±3	5±2	5±2	10±2	17±4	14±4	32±6

в начале задержки дыхания до восстановления дыхательных движений проходит меньше времени (в среднем 5 ± 2 сек.), чем при выключении в конце задержки (в среднем 14 ± 4 сек.). Эта разница достоверна (уровень значимости 0.001). Характерно, что суммарное время, в течение которого дыхание отсутствовало (т. е. время действия избыточного давления плюс время, проходящее после выключения давления до восстановления дыхательных движений), при выключении избыточного давления в конце задержки дыхания было в среднем на 52% больше (уровень значимости 0.001) полной продолжительности задержки (21 ± 3 сек.). Причем, в период от момента выключения избыточного давления до восстановления нормального дыхания электрическая активность в мышцах при выключении в начале периода задержки отсутствовала, а при выключении в конце его наблюдалась незначительная непрерывная активность (рис. 2).

С возобновлением дыхания после задержки в диафрагмальном нерве восстанавливалась фазная активность на вдохе, амплитуда и продолжительность которой находилась в соответствии с глубиной и длительностью фазы вдоха.

В ВМРМ после возобновления дыхательных движений активность появлялась в фазу вдоха, и в типичном случае такая форма ее деятельности сохранялась до наступления остановки дыхания. Однако довольно часто в начале ускользания электрическая активность в ВМРМ возникала и в фазу выдоха. Выдыхательная активность обычно проявлялась к концу фазы выдоха и была отчетливо отделена от вдыхательной. Ко времени окончания периода ускользания активность на выдохе постепенно ослабевала и чаще всего исчезала, а на вдохе сохранялась (рис. 1).

В ПМЖ в начале ускользания часто наблюдалась нефазная активность. В последующем на протяжении всего периода ускользания ак-

тивность возникала главным образом в фазу выдоха. Иногда активность появлялась и во время вдоха, но постепенно уменьшалась и вскоре исчезла (рис. 1).

Таким образом, в мышцах в течение периода ускользания отмечалась перестройка их участия в разных фазах дыхательного цикла.

Выключение избыточного давления в начале периода ускользания вызывало сначала прекращение дыхательных движений (апноэ) и угасание электрической активности в мышцах, а затем происходило довольно быстрое восстановление нормального дыхания с обычным соотношением активности мышц в дыхательном цикле (рис. 3, А). Выключение избыточного давления через 1.5—2 мин. после начала ускользания (когда период ускользания был сравнительно продолжительным) либо не сопровождалось прекращением дыхания, либо возникавшая пауза была менее продолжительной (рис. 3, Б). В том и другом случаях нормальное дыхание устанавливалось после некоторого урежения (или учащения), причем сразу же восстанавливались нормальные соотношения активности мышц по фазам дыхания.

Наступление остановки дыхания, т. е. прекращение дыхательных движений в конце периода ускользания, происходило после постепенного уменьшения глубины вдоха до полного угасания ритмичной активности в диафрагмальном нерве и мышцах. На фоне угасающих ритмичных дыхательных движений возникали кратковременные судорожные дыхательные движения типа вздохов (gasps), сопровождавшиеся синхронным кратким залпом активности большой амплитуды в диафрагмальном и в блуждающем нервах и в обеих исследуемых мышцах.

Перерезка одного блуждающего нерва не изменяла активности диафрагмального нерва в условиях ИВД, но вызывала небольшое усиление активности в интактном блуждающем нерве. После частичной ваготомии не отмечено существенных изменений электрической активности ВМРМ и ПМЖ.

После полной ваготомии импульсация периферического отрезка блуждающего нерва усиливается еще больше. Это, вероятно, связано с некоторым увеличением расширения легких, обусловленным как ослаблением тонуса брюшных мышц, так и усилением инспираторной активности, наступающим после полной ваготомии. В диафрагмальном нерве при ды-

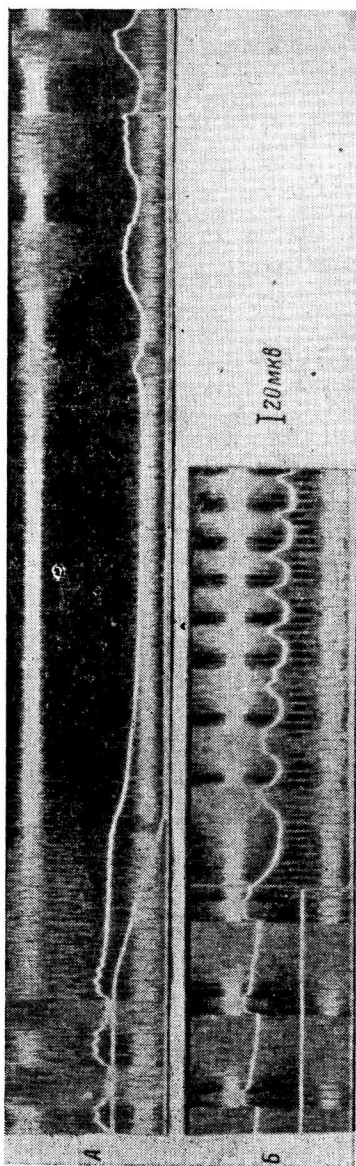


Рис. 3. Изменения электрической активности мышц при выключении ИВД в период ускользания.

А — в начале периода ускользания; Б — в конце.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

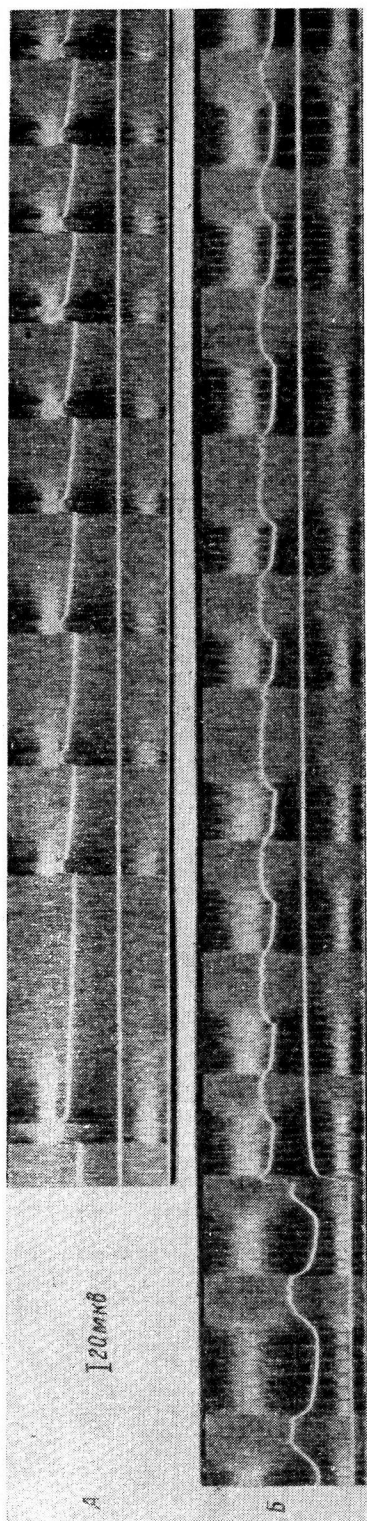


Рис. 4. Влияние полной ваготомии на электрическую активность мышц при дыхании в условиях ИВД. А — до ваготомии; Б — после переделки обоих блуждающих нервов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

хании под ИВД после полной ваготомии значительно усиливается импульсация на вдохе в продолжение всего периода ускользания, свидетельствуя о явном усилении инспираторной активности бульбарного дыхательного центра.

После полной ваготомии, которая исключает наступление задержки дыхания, быстро при включении ИВД выявляется значительное усиление выдыхательной активности ВМРМ. Недолгое время в ней обнаруживается слабая активность в конце выдоха (рис. 4, Б). Вместе с тем и ПМЖ с самого начала действия ИВД дает фазную активность на вдохе, тогда как на выдохе активность вскоре исчезает вместе со слабой непрерывной активностью (рис. 4, Б). Следовательно, для дыхания при ИВД после полной ваготомии характерно то, что и во ВМРМ и в ПМЖ с известного момента активность возникает только на вдохе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отсутствие активности в диафрагмальном нерве в период задержки дыхания при действии ИВД, а также ослабление или отсутствие активности в начале этого периода в ВМРМ говорит о заторможенности выдыхательных нейронов в бульбарном дыхательном центре. Позволительно предположить, что ускользание наступает не только от накопления CO_2 , но и от уменьшения потока афферентных импульсов с легких, приходящих по блуждающим нервам.

Появление и постепенное нарастание активности ПМЖ во второй половине периода задержки следует понимать как проявление защитного тонического возбуждения этой и, вероятно, других мышц стенки живота. Эта выдыхательная активность брюшных мышц подтверждается выдыхательным движением датчика дыхания. Непрерывную активность ВМРМ во второй половине периода задержки также можно понимать как выдыхательную, если принять двойственность некоторых полей этой мышцы, возможно содержащей как выдыхательные, так и выдыхательные элементы.

Наряду со сказанными признаки перестройки структуры дыхания проявляются и в следующем. В период ускользания ВМРМ до известного момента проявляет активность как в фазу вдоха, так и в фазу выдоха, причем оба эти приступа активности отделены небольшими паузами. Сохранение активности ВМРМ по мере развития ускользания — главным образом в фазу вдоха, а в ПМЖ в фазу выдоха подтверждает

являет активность как в фазу вдоха, так и в фазу выдоха, причем оба эти приступа активности отделены небольшими паузами. Сохранение активности ВМРМ по мере развития ускользания — главным образом в фазу вдоха, а в ПМЖ в фазу выдоха подтверждает

предположение о двойственности мышечных элементов ВМРМ и понимание активности ПМЖ как выдыхательной. Существование перестроек в работе дыхательных мышц подтверждается теми признаками «обратной» перестройки, которые удается обнаружить в случае снятия ИВД в период задержки и ускользания до остановки дыхания.

После полной ваготомии при ИВД исключительно отчетливо возрастает выдыхательная активность не только в ВМРМ, но и в ПМЖ. При этом в ВМРМ исчезают признаки «двойственной» активности. Очевидно, вагусная афферентация имеет большее значение для перестройки участка мышц в разных фазах дыхательного цикла.

Все наблюдаемые перестройки, включая и те, которые наступают после полной ваготомии, следует относить к изменениям отношений внутри дыхательного центра. Эти перестройки будут понятными, если допустить, что в условиях дыхания под ИВД (как, вероятно, и в условиях дыхания при затрудненном вдохе, при избытке CO_2 в крови, асфиксии и др.) мобилизуются какие-то дополнительные нейроны, которые своей активностью усиливают активность собственно дыхательных нейронов. Сходным образом можно, по-видимому, объяснить и временное усиление выдыхательной активности в ПМЖ и ВМРМ.

ВЫВОДЫ

1. В течение всего времени действия ИВД в блуждающем нерве регистрируется непрерывный поток афферентных импульсов.

2. Полное отсутствие фазных дыхательных движений в период задержки дыхания под ИВД подтверждается также отсутствием афферентной активности в диафрагмальном нерве и в ВМРМ и ПМЖ. Однако во вторую половину этого периода возникает непрерывная и возрастающая активность в исследуемых мышцах. По-видимому, эта активность является выдыхательной.

3. По мере протекания периода ускользания активность во ВМРМ, которая сперва появляется как на вдохе, так и на выдохе, все более усиливается на вдохе и все более ослабляется на выдохе. В ПМЖ при этом остается активность на выдохе. Кроме того, наблюдаются признаки «обратной» перестройки в случае, когда ИВД прекращается до остановки дыхания.

4. В условиях ИВД на животном после односторонней перерезки блуждающего нерва наблюдается усиленная активность ВМРМ и ослабление активности ПМЖ. После двухсторонней перерезки активность в обеих мышцах наблюдается, как правило, только на вдохе.

ЛИТЕРАТУРА

- Алифанов В. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 50, 12, 7, 1960.
- Алифанов В. Н., М. И. Вакар, А. В. Еремин, А. Е. Иванов. В сб.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 168. М., 1961.
- Алтухов Г. В., Н. А. Агаджанян, Тр. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, Минск, 1959.
- Ботвинников Б. А., И. Ш. Гинзбург, П. М. Граменицкий, Г. И. Иванов, О. И. Ивченко, Ю. М. Либин, Н. М. Рудный, Л. П. Салманов, Л. А. Фельдман, Г. Н. Фрейман. В кн.: Функции организма в условиях измененной газовой среды, 1, 118. М.—Л., 1955.
- Вакар И. М. Об эффективности дыхания под избыточным давлением в условиях разрежения атмосферы, соответствующего высотам до 15 000 м. Дисс. М., 1953.
- Вакар И. М., Ф. В. Бабчинский, А. В. Еремин, А. Е. Иванов, В. А. Смирнов, И. Н. Черняков, Е. О. Попова. В сб.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 33. М., 1961.
- Винокуров В. А. Роль грудного симпатикуса в передаче афферентных импульсов с легких. Дисс. Л., 1944.
- Инь Чи-чжан, Бюлл. exper. биол. и мед., 50, № 9, 53, 1960а; № 10, 34, 1960б.
- Ким Дон Со к. Роль гуморальных факторов в изменении реактивности дыхательной и сердечно-сосудистой систем при дыхании под избыточным давлением. Дисс. Л., 1958.
- Кузнецов А. Г. Эффективность дыхания кислородом под избыточным давлением на высотах до 20 000 м. Дисс. М., 1957.
- Облапенко П. В. О роли рефлекторных механизмов в реакциях дыхательной и сердечно-сосудистой систем при дыхании под избыточным давлением. Дисс. Л., 1964.
- Попов В. И. В сб.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 168. М., 1961.

- Суббота А. Г. О нервной регуляции кровообращения при повышении внутрилегочного давления. Дисс. Л., 1956.
- Эйнбродт П. П., Воен.-мед. журн., 30, 101, 1861.
- Agostoni E., Journ. Appl. Physiol., 17, 2, 215, 1962.
- Barach A. L., M. Eckman, E. Ginsburg, C. C. Rumsey, J. Korr, J. Eckman, G. Besson, Journ. Av. Med., 17, 4, 290, 1946.
- Garcia Ramos J., Acta Physiol. Latino-Amer., 9, 4, 246, 1959.
- Grandpierre R., C. Frank, Lemaire et Violette, Journ. Physiol., 44, 2, 250, 1952.
- Jacquemin Ch., P. Varene, P. H. Richard, Rev. med. aeronant., 2, 8, 444, 1963.
- Wilks S., B. Balke, Journ. Av. Med., 29, 4, 301, 1958.

Поступило 15 VII 1964

CHANGES IN ACTIVITY OF THORACIC AND ABDOMINAL
NERVES AND MUSCLES WITH RESPIRATION AGAINST
EXCESSIVE INTRAPULMONARY PRESSURE

By V. A. Safonov, G. G. Chernova and M. V. Kirzon

From the Department of Physiology, Lomonosov University, Moscow

ЗАВИСИМОСТЬ МАКСИМАЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ОТ МАКСИМАЛЬНЫХ ОБЪЕМНЫХ СКОРОСТЕЙ ВДОХА И ВЫДОХА

А. А. Пенкнович

Клинический отдел Научно-исследовательского института
гигиены труда и профболезней, Горький

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) является одним из существенных показателей, характеризующих функциональное состояние системы внешнего дыхания. Определение МВЛ находит широкое применение при функциональных исследованиях в клинике, при профотборе, врачебно-трудовой экспертизе, спортивной медицине (Троицкий, 1949; Тушинская, 1952; Рыжкова, 1952; Дембо, 1957).

Наиболее распространенным методом определения МВЛ является произвольное форсированное дыхание в течение короткого отрезка времени (10—30 сек.) с последующим перерасчетом полученного объема на 1 мин. Следует отметить, что даже у здоровых людей объемы МВЛ при определении в различные отрезки времени после перерасчета на 1 мин. иногда существенно отличаются друг от друга. Так, у одного и того же исследуемого в силу утомления дыхательных мышц при форсированном дыхании в течение 30 сек. объем МВЛ, приведенный к 1 мин., как правило, меньше, чем при форсированном дыхании в течение 15 или 20 сек. Таким образом, объем МВЛ в 1 мин. является в известной мере условной величиной, зависящей от отрезка времени, в течение которого проводится исследование.

Очевидно, что при прочих равных условиях МВЛ зависит от объемных скоростей вдоха и выдоха. При форсированном дыхании эти скорости в течение одного дыхательного цикла изменяются от нуля до каких-то определенных для каждого исследуемого максимальных величин. Теоретически можно считать, что наибольший объем МВЛ достигается в том случае, когда исследуемый в течение всего дыхательного цикла дышит с максимальными для него объемными скоростями вдоха и выдоха. В связи с этим понятны попытки связать получаемые при определении МВЛ данные с результатами пневмотахометрических исследований или с объемом форсированного выдоха (проба Тифно).

Опубликованы исследования, в которых указывают на статистически достоверную зависимость МВЛ у здоровых молодых людей от объема форсированного выдоха за 1 сек. (Khandare, Sen, 1962). Шепард (Shephard, 1962) пытался установить коррелятивную связь между МВЛ и максимальной объемной скоростью выдоха. Однако ни у здоровых, ни особенно у больных с дыхательной недостаточностью четкой зависимости между этими показателями обнаружено не было. Отсутствие корреляции между данными МВЛ и пневмотахометрии в исследованиях Шепарда можно объяснить тем, что им не учитывалась максимальная объемная скорость вдоха, которая даже у здоровых людей может отличаться от скорости выдоха. У больных же с патологией бронхо-легочного аппарата последняя значительно меньше, чем максимальная скорость вдоха.

Мы попытались установить связь МВЛ с данными пневмотахометрии, учитывая максимальные объемные скорости как вдоха, так и выдоха.

МЕТОДИКА

Допустим, что исследуемый при определении МВЛ дышит с глубиной дыхания V литров и максимальными для него объемными скоростями выдоха ($Q_{\text{вд.}}$ л/сек.) и вдоха ($Q_{\text{вд.}}$ л/сек.). В таком случае минимальная продолжительность дыхательного цикла составит

$$\frac{V}{Q_{\text{вд.}}} + \frac{V}{Q_{\text{вд.}}} = \frac{V(Q_{\text{вд.}} + Q_{\text{вд.}})}{Q_{\text{вд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}} \text{ сек.} \quad (1)$$

При данной длительности дыхательного цикла исследуемый за 60 сек. выполнит

$$\frac{60 Q_{\text{выд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}}{V (Q_{\text{выд.}} + Q_{\text{вд.}})}$$

дыхательных циклов, а его МВЛ будет равна

$$V \cdot \frac{60 Q_{\text{выд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}}{V (Q_{\text{выд.}} + Q_{\text{вд.}})}$$

или

$$\frac{60 Q_{\text{выд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}}{Q_{\text{выд.}} + Q_{\text{вд.}}} \text{ л/мин.}$$

Иными словами, МВЛ при постоянной величине времени является функцией максимальных объемных скоростей выдоха и вдоха, связанных отношением

$$\frac{Q_{\text{выд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}}{Q_{\text{выд.}} + Q_{\text{вд.}}} \quad (2)$$

Для проверки этого предположения и установления зависимости МВЛ и данных пневмотахометрии были проведены параллельные определения МВЛ и объемных скоростей вдоха и выдоха у 72 практически здоровых лиц (50 мужчин и 22 женщины) и 101 больного с различными хроническими заболеваниями легких и бронхов (69 мужчин и 32 женщины). МВЛ определялась путем форсированного дыхания через сухие газовые часы в течение 15 сек. с последующим перерасчетом полученных данных на 1 мин. Определению предшествовали объяснение и тренировка исследуемого к форсированному дыханию через загубник. Само определение МВЛ проводилось 2—4 раза (с интервалом 3—5 мин.) до тех пор, пока не достигались два максимальных значения объема МВЛ, отличающиеся друг от друга не более, чем на $\pm 10\%$. Объемные скорости выдоха и вдоха определялись вслед за исследованием МВЛ с помощью пневмотахометра Б. Е. Вотчала. Исследуемый после соответствующего объяснения производил в трубку пневмотахометра несколько форсированных выдохов, а затем несколько глубоких и быстрых вдохов. Учитывались наибольшие значения объемных скоростей выдоха и вдоха. По этим данным рассчитывалось отношение (2).

Чтобы установить степень взаимосвязи величины этого отношения и МВЛ проведен корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

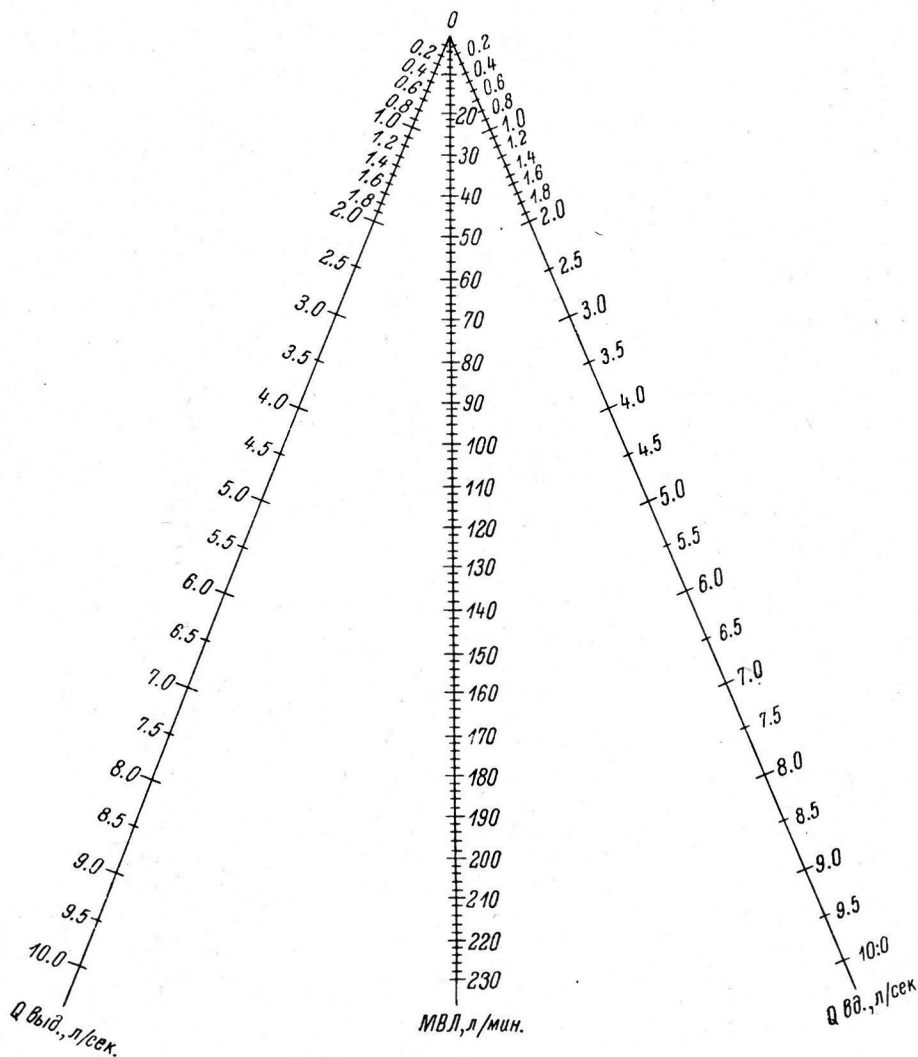
Установлено, что вне зависимости от функционального состояния аппарата внешнего дыхания коэффициенты корреляции исключительно велики: у мужчин 0.931, у женщин 0.910. Подобные значения коэффициентов корреляции свидетельствуют о высокой степени тесноты связи МВЛ и величины отношения (2).

Для того, чтобы выразить зависимость объема МВЛ от указанного отношения, вычислены коэффициенты регрессии, которые оказались равными у мужчин 44.7, а у женщин 45.9. Таким образом, без особых погрешностей можно считать, что увеличению отношения (2) на единицу соответствует увеличение объема МВЛ в среднем на 45 л. Вводя коэффициент регрессии в указанное отношение получаем: $\text{МВЛ} = 45 \frac{Q_{\text{выд.}} \cdot Q_{\text{вд.}}}{Q_{\text{выд.}} + Q_{\text{вд.}}} \text{ л/мин.}$

Необходимо подчеркнуть, что коэффициент регрессии, равный 45, получен для выражения зависимости МВЛ и отношения (2) только в тех случаях, когда объем форсированного дыхания определялся в течение 15 сек. с последующим пересчетом на 1 мин. Очевидно, что при определении МВЛ путем форсированного дыхания в течение других отрезков времени, зависимость объема МВЛ от указанного отношения должна быть выражена иным коэффициентом регрессии.

При рассмотрении индивидуальных данных оказалось, что фактический объем МВЛ у 68.1% мужчин и у 67.3% женщин лежит в пределах $\pm 10\%$ от рассчитанной по приведенной формуле величины МВЛ. У 19.4% всех исследованных объем МВЛ оказался на 11—36% ниже, а у 13.1% — на 11—28% выше расчетной величины. Объем МВЛ ниже

расчетной величины получен в основном у лиц с патологией органов дыхания (у 24 из 101 исследованного больного). Это объясняется, по-видимому, тем, что обычной тренировки к форсированному дыханию через загубник для этих лиц недостаточно. При повторных (через 1—2 дня) тренировках и исследованиях части больных с легочной патологией



Номограмма для определения МВЛ по данным максимальных объемных скоростей вдоха ($Q_{вд.}$) и выдоха ($Q_{выд.}$).

объем МВЛ у них повышался; данные пневмотахометрии и жизненной емкости легких при этом оставались не измененными. Примеры приведены в таблице.

Значения МВЛ, превышающие расчетную величину, можно, по-видимому, объяснить тем, что у некоторых лиц при определении объемных скоростей выдоха и вдоха не были получены их максимальные значения.

Проведенные исследования показали, что, несмотря на известные условности при выражении зависимости МВЛ и данных пневмотахометрии, определение объема МВЛ по величинам максимальных скоростей вдоха и выдоха может быть рекомендовано для функциональных исследований аппарата внешнего дыхания. Особенно широкое применение этот простой способ определения МВЛ может получить при массовых исследо-

Характеристики внешнего дыхания при первичных (I) и повторных (II) исследованиях

Испытуемые	Ис-сле-дова-ние	Жизнен-ная ем-кость легких (в л)	$Q_{\text{выд.}}$ (в л/сек.)	$Q_{\text{вд.}}$ (в л/сек.)	Расчет-ная МВЛ (в л/мин.)	Факти-ческая МВЛ (в л/мин.)	Отклоне-ние от расчетной (в %)
Л-на	I	3.7	4.0	4.5	93	82	12
	II	3.7	4.0	4.5	93	88	5
С-ва	I	2.5	4.0	3.75	87	69	21
	II	2.5	4.0	3.75	87	80	9
Б-ев	I	3.1	2.0	3.2	56	36	36
	II	3.2	2.0	3.2	56	48	14
К-ец	I	2.3	2.8	4.0	74	54	25
	II	2.4	2.9	4.2	76	68	11
Ш-ов	I	4.1	3.2	4.8	86	61	29
	II	4.0	3.1	4.9	86	80	8

ваниях и исследованиях больных, выполнение форсированного дыхания у которых вызывает кашель, удушье, головокружение и т. п.

Для быстрого расчета объема МВЛ по приводимой формуле разработана номограмма (рисунок). На боковых осях ее отложены значения объемных скоростей выдоха и вдоха, на средней оси — значения МВЛ. Соединив соответствующие полученным при пневмотахометрических исследованиях значения $Q_{\text{выд.}}$ и $Q_{\text{вд.}}$ прямой линией, на пересечении ее со средней осью получаем соответствующий объем МВЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- Дембо А. Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. Медгиз, 1957.
 Рыжкова В. Е., Клин. мед., 30, № 7, 16, 1952.
 Троицкий Н. А. Внешнее дыхание при нарушениях кровообращения. Автореф. дисс., М., 1949.
 Тушинская М. М., Клин. мед., 30, № 3, 82, 1952.
 Khandare S. S., S. C. Sen, Indian Journ. Med. Sci., 16, № 4, 338, 1962.
 Shephard R. J., Thorax, 17, № 1, 39, 1962.

Поступило 5 X 1964

RELATION OF MAXIMAL PULMONARY VENTILATION
 TO MAXIMAL VOLUME VELOCITIES OF INSPIRATION
 AND EXPIRATION

By A. A. Penkovich

From the Clinical Department, Research Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseases, Gorki

О ВЛИЯНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА
НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ СДВИГИ И МОРФОГЕНЕЗ БЕЛКОВ*В. Романовский, В. Миссюро, Л. Томашевска и Я. Лукашевска*

Отдел физиологии Высшей школы физической культуры,
отдел физиологии Научно-исследовательского института
физической культуры и отдел физиологии труда
Польской Академии наук, Варшава

Физическая тренировка оказывает глубокое воздействие на ряд функций и морфологические и биохимические сдвиги в организме (Romanowski, Lubanska-Tomaszewska, 1962). В связи с этим нами было предпринято изучение некоторых биохимических и морфологических показателей, возникающих в организме под влиянием тренировки к мышечной работе.

Опыты были поставлены на 90 белых крысах, разделенных на 2 группы — экспериментальную и контрольную. Питание крыс производилось по общепринятым нормам. До и после тренировки у всех крыс определялся вес.

При изучении влияния мышечной тренировки производились следующие исследования: 1) определение биуретовым методом количества белковых фракций; 2) определение электрофоретическим методом количества белковых фракций; 3) определение веса и гистологические исследования (с окраской гематоксилином и эозином) внутренних органов — надпочечников, печени, селезенки, зубной железы и лимфатических узлов; 4) определение в этих органах адреналина и норадреналина гистохимическим методом Гилярга и Гокфельта; 5) определение содержания рибонуклеиновой кислоты в печени, селезенке, зубной железе, лимфатических узлах, надпочечниках, костном мозгу и в мозговой ткани.

Тренировка производилась путем бега в третбане со скоростью 1.47 км/час. В первый день исследования животные бегали 5 мин., а в каждый последующий день — на 2 мин. дольше. К 30-му дню ежедневной тренировки бег продолжался 60 мин. После 30-го дня тренировки приступали к исследованиям. Полученные данные обрабатывались статистически с определением средней арифметической, среднего отклонения и степени статистической достоверности.

За 30 дней тренировки вес крыс в экспериментальной группе увеличился в среднем на 84.6 г, в контрольной же только на 29 г. Разница в весе между двумя группами была статистически достоверной. Таким образом, дозированная физическая нагрузка оказалась весьма эффективным стимулом для физического развития животных.

После физической тренировки вес надпочечников по сравнению с контрольной группой также больше возрастал — с 0.021 до 0.034 г.

Гистологическое исследование надпочечников показало, что у тренированных животных размеры их увеличивались. При этом значительное увеличение коры надпочечников происходило при одновременном уменьшении мозгового вещества. У тренированных крыс толщина коры надпочечников была в среднем 760 мк, а мозгового слоя 399 мк, тогда как у контрольных соответственно 564 и 445 мк (табл. 1).

Таблица 1

Толщина (в мк) коры и мозгового вещества надпочечников у 6 тренированных и 6 контрольных крыс

Группа	Z. glomerulosa		Z. fasciculata		Z. reticulosa		Кора		Мозговое вещество	
	среднее	диапазон колебаний	среднее	диапазон колебаний	среднее	диапазон колебаний	среднее	диапазон колебаний	среднее	диапазон колебаний
Контрольная	55	40—64	401	317—414	187	174—207	644	540—692	375	336—437
	69	57—82	313	230—345	143	126—188	526	414—561	481	425—529
	54	46—62	351	312—391	201	195—207	607	565—649	418	379—457
	69	57—80	184	161—207	109	103—115	362	310—402	441	341—540
	69	64—80	333	264—391	206	140—276	609	473—747	427	299—506
	70	64—92	316	278—335	250	161—310	637	506—736	530	483—586
	64	—	317	—	183	—	564	—	445	—
Среднее для всех крыс	56	46—64	422	368—448	301	172—460	780	598—954	529	471—598
	64	46—73	356	276—437	186	138—241	707	533—690	452	345—540
	73	57—87	419	368—437	307	241—460	800	747—885	482	415—535
	52	46—69	488	476—644	408	230—575	949	759—1269	317	184—580
	55	52—57	471	437—506	211	181—241	738	676—800	276	241—310
	55	46—64	425	414—437	207	207—207	687	685—690	638	632—644
	59	—	431	—	270	—	760	—	399	—

Таблица 2

Среднее содержание белков в сыворотке крови (в %) 15 тренированных и 15 контрольных крыс

Группа крыс	Виды белка (в % к общему содержанию)						
	Общее содержание белка (в %)	альбумины			глобулины		
		α_1	α_2	β	α_2	β	γ
Контрольные	8.4 ± 0.77	36.0 ± 2.43	13.4 ± 3.09	16.4 ± 2.91	18.7 ± 4.78	15.5 ± 3.21	
Тренированные	7.38 ± 0.75	29.5 ± 6.47	13.1 ± 3.59	15.5 ± 4.73	22.4 ± 4.16	19.4 ± 1.08	
t	3.60	3.82	—	0.62	2.27	2.19	

В гистологической картине надпочечников у тренированных животных часто можно было обнаружить атрофию структуры.

Об увеличении секреторной деятельности коры надпочечников свидетельствует уменьшение липоидной субстанции в корковом слое надпочечников, что особенно заметно в клетках фасцикулярной зоны, где образуются гликокортикоиды.

По всей вероятности, эти структурные изменения надпочечников ведут к функциональным изменениям, которые проявляются в виде уменьшения секреции адреналина и норадреналина. Гистохимические исследования адреналина и норадреналина в надпочечниках обнаружили после длительной мышечной работы уменьшение их содержания.

Обнаруженная гипертрофия коркового слоя надпочечников после физической тренировки, как и связанное с этим увеличение секреции гормонов коры надпочечников, имеет большое значение в образовании белков сыворотки крови и особенно антител. Усиление двигательной деятельности является физиологическим стимулом для возбуждения белкового синтеза путем увеличения в селезенке и в лимфатических узлах количества плазматических клеток, которые синтезируют белки сыворотки крови. Изменения содержания белков сыворотки крови под влиянием тренировки (табл. 2) характеризуются: 1) уменьшением общего содержания белка с 8.4 до 8.38%, 2) уменьшением содержания альбуминов с 36.0 до 29.5%, 3) увеличением γ -глобулиновой фракции с 18.7 до 22.4%, 4) увеличением γ -глобулиновой фракции с 15.5 до 19.4%.

Уменьшение общего содержания белка и альбуминов в сыворотке крови под воздействием тренировки обусловлено усилением процессов расщепления (катаболизма). Увеличение веса печени у тренированных крыс, быть может, зависело от увеличенной тенденции к синтезу γ -глобулинов. У тренированных животных вес печени был в среднем 8.4 г, а у контрольных — 7.0.

Увеличение содержания β -глобулиновой фракции в условиях двигательной деятельности обусловлено, по всей вероятности, увеличением содержания проперидина, который относят к β -глобулинам. Специальные исследования (Cseh et al., 1962) показали, что количество его возрастает под воздействием физической тренировки.

Увеличение количества проперидина и γ -глобулиновой фракции под влиянием двигательной деятельности является фактом, имеющим большое биологическое значение.

Таблица 3
Содержание рибонуклеиновой кислоты (в мг в 1 г сухого веса ткани) в различных органах и тканях крыс

Группа крыс	Показатели	Селезенка	Печень	Зобная железа	Лимфатические узлы	Костный мозг	Надпочечники	Мозговая ткань
Контрольные	$M \pm m$	47.04 ± 5.10	55.74 ± 5.45	37.94 ± 5.37	45.09 ± 2.29	67.6 ± 2.58	36.5 ± 3.3	20.34 ± 0.4
Тренированные	$M \pm m$	53.36 ± 7.01	58.0 ± 3.99	41.0 ± 3.74	51.6 ± 4.0	82.4 ± 8.18	48.3 ± 3.77	20.26 ± 0.62
t	—	2.67	1.05	1.53	2.76	5.28	7.10	

Увеличение печени при физической тренировке может быть обусловлено также усиленным отложением в ней гликогена.

Под воздействием физической тренировки у исследованных крыс обнаружено увеличение веса селезенки. У тренированных животных вес селезенки был в среднем 0.86 г, а у контрольных — 0.71. Такие же данные получил Смодлака (Smoldaka, 1948), который в исследованиях на людях рентгенологически обнаружил увеличение селезенки под воздействием физической тренировки. Это увеличение после тренировки может зависеть от гипертрофии гладких мышц селезенки, которые принимают активное участие в эвакуации из нее запасов крови при каждом усилии во время физической тренировки.

Возможно, что увеличение этого органа зависит также от увеличения количества плазматических клеток.

Увеличение содержания γ -глобулиновой фракции в сыворотке крови под воздействием физической тренировки обусловлено синтезом белков этой фракции плазматическими клетками селезенки и лимфатических узлов.

В органах с разным белковым метаболизмом определялось также содержание рибонуклеиновой кислоты. Представляло интерес выяснить, в какой степени изменения электрофорограмм сыворотки крови, выступающие на фоне отчетливых структурных изменений органов в условиях физической тренировки, связаны с использованием рибонуклеиновой кислоты для синтеза белков. Полученные нами данные (табл. 3) показывают, что тренировка не ведет к уменьшению содержания рибонуклеиновой кислоты в органах, синтезирующих белок.

Обнаруженные изменения в содержании рибонуклеиновой кислоты в условиях физической тренировки показывают на связь тренировки с иммунологическими процессами.

ВЫВОДЫ

1. У крыс, тренировавшихся 30 дней путем бега в тредбане, по сравнению с контрольными крысами наблюдается увеличение веса как всего тела, так и некоторых внутренних органов — селезенки, печени и надпочечников.

2. Увеличение размеров надпочечников происходит за счет гипертрофии коры надпочечников при одновременном уменьшении мозгового вещества. При этом в корковой части наблюдается повышение секреторной деятельности, в мозговой же части — снижение содержания адреналина и норадреналина.

3. Под воздействием тренировки в сыворотке крови уменьшается содержание общего количества белка и альбуминов и увеличивается процент β -глобулиновой и γ -глобулиновой фракций белков.

4. Содержание рибонуклеиновой кислоты в органах, синтезирующих белок, в результате тренировки не снижается.

ЛИТЕРАТУРА

- Cseh Gy., Z. Megyesi, J. Csengödy, Z. Barbosi, Gy. Ludany, Acta Physiol. Hung., 20 suppl., 73, 1962.
 Romanowski W., L. Lubanska-Tomaszewska, Acta Physiol. Pol., 13, 741, 1962.
 Smoldaka V., Bulletin du VII Congr. Int. Medico-sport. a Prague, 6, 1948.

INFLUENCE OF PHYSICAL TRAINING ON NEUROHUMORAL
CHANGES AND PROTEIN MORPHOGENESIS

By *V. Romanovski, V. Missuro, L. Tomashevskaja and Ya. Lukashevskaja*

From the Department of Physiology, Higher School of Physical Culture;
Departments of Physiology and of Occupational Physiology,
Research Institute of Physical Culture, Hungary.

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА В ЖИВЫХ ТКАНЯХ

И. П. Березин, И. М. Эпштейн и Б. Н. Ростовцев

Научно-исследовательский институт экспериментальной хирургической аппаратуры и инструментов и Онкологический институт им. И. А. Герцена, Москва

В последнее время появился ряд исследований, посвященных полярографическому определению содержания кислорода в тканях *in vivo*. Как материал для дифференциального электрода большинством авторов была использована платина (Davies, Brink, 1942; Энтина, Яковлев, 1951; Clark et al., 1953; Снежко, 1956; Cater et al., 1959; Коваленко, 1960;

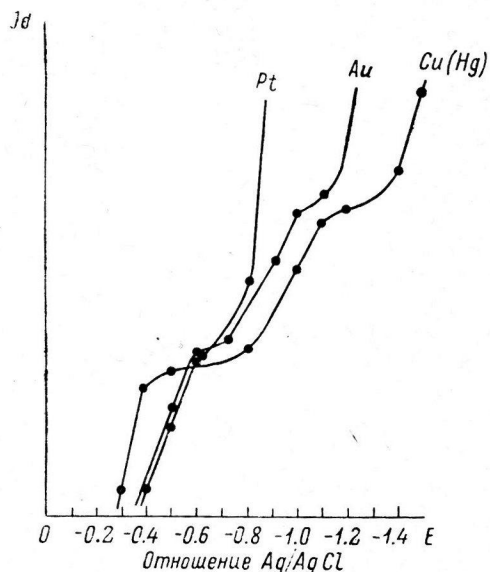


Рис. 1. Полярограммы восстановления кислорода в сыворотке крови на электродах из платины, золота и амальгамированной меди.

Саночкая, 1961; Крамаренко, 1962, и др.). Амальгамированную медь применяли И. М. Эпштейн (1960), М. Я. Ходас и др. (1960), С. А. Селезнев (1962) и Л. Б. Шимиллович (1962). В качестве материала для индифферентного электрода большинством исследователей был использован хлорсеребряный электрод (Коваленко, 1960; Саночкая, 1961, и др.), но применялись также каломельный (Антонян, 1964) и железный электроды (Эпштейн, 1960; Ходас и др., 1960; Березин и др., 1964, и др.).

Возможными являются следующие пары электродов: 1) платина—хлорсеребряный электрод; 2) золото—хлорсеребряный электрод; 3) амальгамированная медь—хлорсеребряный электрод; 4) платина—каломельный электрод; 5) золото—каломельный электрод; 6) амальгамированная медь—каломельный электрод; 7) платина—железо; 8) амальгамированная медь—железо; 9) золото—железо; 10) платина—кадмий; 11) золото—кадмий и 12) амальгамированная медь—кадмий.

Употребление неполяризуемых каломельных и хлорсеребряных электродов приводит к необходимости наложения внешнего напряжения, а употребление потенциалообразующих электродов из благородных металлов значительно упрощает схему.

В связи с этим возникает вопрос о выборе наиболее целесообразной пары электродов для определения кислорода в живых тканях, которая удовлетворяла бы следующим требованиям полярографического метода:

высокой поляризуемости дифференциального электрода и способности индифференциального электрода сообщать необходимый положительный потенциал раствору (измеряемой ткани).

С этой целью мы поставили задачу провести сравнительное исследование некоторых индифференциальных электродов и электродных пар.

Дифференциальные электроды (платина, золото и амальгамированная медь) в исследовании их электрохимических свойств не нуждаются.

Давно известно, что электроды из благородных металлов являются практически не растворимыми и поэтому идеально поляризуемыми (Крюкова и др., 1959). Электрод из меди, амальгамированный ртутью, по данным Т. А. Крюковой и др. (1959), практически не отличается от ртутного электрода (рис. 1).

Менее известно поведение индифференциальных электродов из цинка, железа, кадмия, употребляемых в простых безбатарейных схемах. К этим электродам предъявляется требование об образовании заряжающего раствор стабильного потенциала, необходимого для поддержания диффузионного тока восстановления кислорода на поляризованном электроде.

Для изучения электродного потенциала индифференциального электрода из неблагородного металла в различных интересующих нас жидких средах нами был применен метод компенсации (рис. 2). Перемещением движка *Д*, подбирают такой потенциал, при котором исчезает ток, идущий через гальванометр *Г*. Считывание потенциала электрода производят по вольтметру *В* через 5 мин. после включения измерительной цепи ключом *К*₁. В сосуд *С* наливают раствор, в среде которого изучают образование потенциала исследуемым электродом. При измерении потенциала электрода в тканях животного, исследуемый электрод естественно вводят

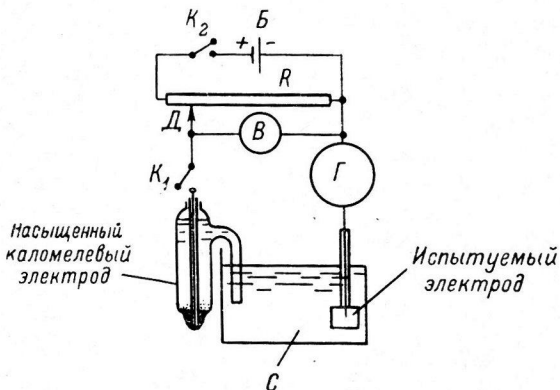


Рис. 2. Схема установки для измерения потенциала электрода методом компенсации.

Объяснения в тексте.

Таблица 1

Потенциалы вспомогательных электродов (относительно насыщенного каломельного электрода)

Среда, в которую помещен электрод	Электроды и их потенциалы			
	Ag/AgCl	Zn	Fe	Cd
Физиологический раствор хлористого натрия:				
насыщенный воздухом	+0.03	-0.95	-0.620	-0.702
продутый азотом	+0.05	-1.05	-0.625	-0.760
насыщенный кислородом при атмосферном давлении	+0.05	-0.95	-0.45	-0.695
Раствор 0.1 М HCl, насыщенный воздухом	-0.01	-1.00	-0.65	-0.750
Раствор фосфатного буфера 0.15 М рН 7.3, насыщенный воздухом	+0.03	-0.95	-0.65	-0.750
Сыворотка крови, насыщенная воздухом . .	+0.03	-0.95	-0.65	-0.750
Икроножная мышца живой морской свинки	+0.03	-0.95	-0.65	-0.705
То же, убитой	+0.05	-1.05	-0.625	-0.760

Таблица 2
Сравнительная характеристика разных пар электродов

Электродная пара	Плотность тока (в мка на 1 мм ²)	физиологический раствор				сыvorотка				физиологический раствор после сыvorотки	
		уравновешен с воздухом		уравновешен с азотом		уравновешен с воздухом		уравновешен с азотом		уравновешен с воздухом	
		броско-вый ток	постоян-ный ток	броско-вый ток	постоян-ный ток	броско-вый ток	постоян-ный ток	броско-вый ток	постоян-ный ток	броско-вый ток	постоян-ный ток
		3.44	0.80	0.335	0.048	1.60	0.465	0.160	0.032	2.00	0.705
Pt—Ag/AgCl	1.25	0.80	0.415	0.045	1.73	0.416	0.158	0.028	4.05	0.64	
Cu (Hg)—Ag/AgCl	1.25	0.80	0.460	0.064	1.43	0.415	0.113	0.030	3.70	0.71	
Cu (Hg)—Fe	0.88	0.68	0.480	0.069	1.38	0.24	0.32	0.010	3.77	0.59	
Cu (Hg)—Cd	1.87	0.59	0.350	0.046	1.65	0.43	0.162	0.030	2.84	0.70	
Au—Fe	1.10	0.82	0.490	0.070	1.41	0.25	0.30	0.012	2.81	0.62	
Au—Cd	1.10	0.60	0.37	0.049	1.85	0.47	0.185	0.035	3.03	0.74	
Pt—Cd	1.25	0.89									

в ткань, а каломельный электрод соединяют с разрезом на коже посредством фитиля, смоченного физиологическим раствором.

Как видно из данных табл. 1, все исследованные электроды дают довольно стабильные электродные потенциалы. Хлорсеребряный электрод при полярографическом изучении кислорода требует наложения внешнего потенциала, в то время как потенциалы железного и кадмиевого электродов соответствуют потенциалам диффузионного тока восстановления кислорода до перекиси водорода (табл. 1).

Потенциалы цинка находятся между потенциалами восстановления кислорода до перекиси водорода, получаемыми при работе с золотом и амальгамированным медным электродом. В паре с платиновым электродом цинк использовать нельзя, так как на платиновом электроде при потенциале 0.95 происходит разложение воды.

В связи с тем, что железный, кадмиевый и цинковый электроды, растворяясь в жидкостях, заряжаются отрицательным потенциалом, они, будучи соединены проводником с поляризующимся электродом, сообщают ему свой отрицательный потенциал (конечно, для этого цепь не должна обладать очень большим омическим сопротивлением). Электрод из благородного металла, заряжаясь сам отрицательным потенциалом, одновременно заряжает раствор зарядом, равным по величине, но противоположным по знаку; благодаря электропроводности раствора этот потенциал распространяется по всему раствору и у поверхности поляризованного электрода образуется разность потенциалов, необходимая для восстановления кислорода. Электроны для данной электрохимической реакции поступают от электрода из благородного металла (цинк, железо или кадмий) через гальванометр и, следовательно, регистрируется им.

Ввиду того, что рассмотренные пары электродов с применением железа и кадмия развивают потенциал, необходимый для образова-

ния предельного (диффузионного) тока восстановления до перекиси водорода, следует ожидать, что все они в одинаковой степени пригодны для аналитических целей.

Для экспериментального подтверждения высказанного положения мы произвели измерение содержания кислорода в физиологическом растворе и в сыворотке крови, насыщенных воздухом и продутых азотом. Измерение производилось в импульсном режиме и в режиме постоянной поляризации. Дифференциальные электроды были приблизительно одинаковыми по форме. Размеры электродов определяли с помощью окуляра-микрометра и вычисляли площадь активной поверхности электрода (в мм^2). Каждая проба измерялась десятикратно, и вычислялось среднее арифметическое.

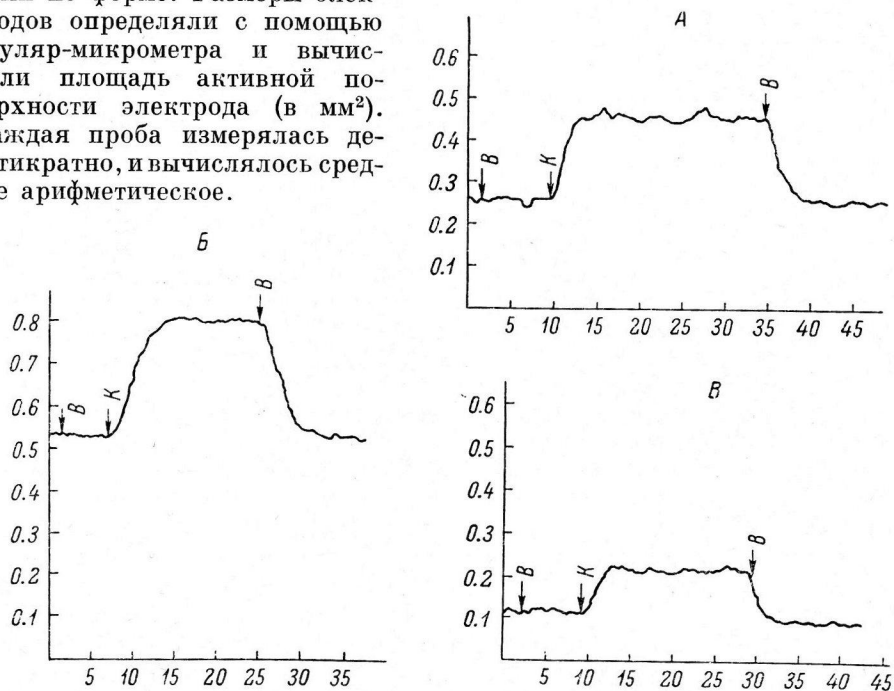


Рис. 3. Изменение кислородного режима в мышце лапки кролика в зависимости от состава вдыхаемых газов.

А — электродная пара платина—хлорсеребряный электрод. На платину наложен потенциал 0.6 в; В — электродная пара золото—железо, без наложения внешней э. д. с.; В — электродная пара золото—кадмий, без наложения внешней э. д. с. По оси ординат — ток деполяризации (в мка); по оси абсцисс — время (в мин.). Стрелка со значком В — дыхание воздухом, со значком К — кислородом.

Анализ приведенных в табл. 2 данных показывает, что если пренебречь небольшими различиями, вызванными неидентичными по размерам и форме электродами, некоторыми колебаниями содержания кислорода в растворе и микроконвективными движениями жидкости в сосуде, то можно утверждать, что исследованные пары электродов дают приблизительно одинаковые показания содержания кислорода в исследуемых жидкостях. Различия же между цифрами, полученными при измерении в физиологическом растворе и в сыворотке, насыщенных воздухом, следует объяснить различием в коэффициентах диффузии кислорода в них. Однако уменьшение «кислородного тока» в сыворотке примерно одинаково для всех пар электродов.

Обращает на себя внимание резкое уменьшение «кислородного тока» платинового и золотого электродов в физиологическом растворе после измерения в сыворотке. По-видимому, названные электроды подвержены «отравлению» органическими веществами, присутствующими в сыворотке. Быть может этот эффект объясняется тем, что нами применены электроды с неполированной поверхностью. В то же время электрод,

амальгамированный ртутью, после работы в сыворотке снижения тока не дает и даже, наоборот, показывает некоторое его увеличение.

Для некоторых из рассмотренных пар различными авторами была произведена калибровка: пара платина—хлорсеребряный электрод та-рировалась Е. А. Коваленко (1960), пары амальгамированная медь—железо и золото—цинк — И. М. Эпштейном (1960) и И. П. Березиным и др. (1964). Все авторы подтвердили линейную зависимость силы диффузионного тока от содержания кислорода в растворе. Учитывая это, можно полагать, что и остальные электродные пары обнаружат линейную зависимость силы тока от содержания кислорода.

Желая изучить применение электродов для исследования живых тканей, мы поставили опыты с измерением содержания кислорода в мышечной ткани животных, дышавших воздухом или 100%-м кислородом. С этой целью пары электродов (амальгамированная медь—железо, золото—кадмий, платина—кадмий, платина—хлорсеребряный электрод, золото—железо и амальгамированная медь—кадмий) вводили в мышцу лапки кролика и регистрировали содержание кислорода; было отмечено, что при дыхании чистым кислородом (через маску) содержание его в тканях увеличивалось в 1.2—1.7 раз по сравнению с нормой (дыхание обычным воздухом). Для примера приводим кривые трех пар электродов (рис. 3). Полученные данные также свидетельствуют о принципиальной электрохимической идентичности электродных пар.

Анализ полученных данных дает основание утверждать, что использование для измерения содержания кислорода в живых тканях в качестве индифферентного электрода железа и кадмия (безбатарейная схема) принципиально ничем не отличается от классической полярографической схемы. Более того, простота, доступность и надежность безбатарейной схемы во многих случаях заставляет предпочесть ее другим.

Следует также отметить подтвержденные нашими исследованиями высокие электрохимические качества амальгамированного медного электрода, приближающие его к классическому полярографическому методу (Гейровский, 1951). Однако этот электрод, обладая известной токсичностью и нестойкостью ртутного покрытия, может быть применен лишь при кратковременных измерениях (2—3 часа).

Суммируя все вышеизложенное, мы приходим к выводу, что исследованные пары электродов не имеют друг перед другом существенных преимуществ и что выбор пары электродов определяется в первую очередь имеющимися под руками материалами из числа исследованных в настоящей работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонян С. Г., Матер. Научн. конфер. по определ. напряжения кислорода в живых тканях полярограф. методом в эксперименте и клинике, 35, Горький, 1964.
- Березин И. П., И. М. Эпштейн, Л. А. Кащевская, Экспер. хирург. и анестез., 3, 18, 1964.
- Гейровский И. Я. Техника полярографического исследования. М., 1951.
- Коваленко Е. А., Пат. физиолог. и экспер. терап., № 2, 66, 1960.
- Крамаренко Л. Е. В кн.: Вопросы клинической физиологии, 340. М., 1962.
- Крюкова Т. А., С. И. Арефьева, Т. В. Синякова. Полярографический анализ. М., 1959.
- Сапоцкая Н. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 51, 33, 1961.
- Селезнев С. А., Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 363, 1962.
- Снежко А. Д., Биофизика, 1, № 6, 588, 1956.
- Ходас М. Я., О. Д. Колюцкая, В. М. Осипов, Матер. докл. Научн. конфер. I МОЛМИ, посвящ. вопр. анестезиолог., 43, М., 1960.
- Шимилевич Л. В. Оценка операции Фиески по данным клиники и эксперимента. Дисс. М., 1962.
- Энтина И. Д., В. А. Яковлев, Биохимия, 16, 567, 1951.
- Эпштейн И. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 50, 104, 1960.
- Cater B. D., I. A. Silver, G. M. Wilson, Proc. Roy. Soc., Ser. B., 151, № 943, 256, 1959.

Clark L. C., R. Wolf, D. Granger, L. Taylor, Journ. Appl. Physiol.,
6, 189, 1953.
Davies P. W., F. Brink, Rev. Sci. Instr., 113, 12, 524, 1942.

Поступило 10 X 1964

ON THE CHOICE OF ELECTRODES FOR RECORDING
OXYGENATION IN LIVING TISSUES

By *I. P. Berezin, I. M. Epshtein and B. N. Rostovtsev*

From the Research Institute for Experimental Surgical Instrumentation
and the Institute of Oncology, Moscow

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОЙ МОЧЕВИНЫ
НА НЕКОТОРЫЕ ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ОВЕЦ

В. А. Цинговатов и Г. Т. Фотченко

Кафедра кормления Ветеринарного института, Омск

В совхозном и колхозном животноводстве продолжает ощущаться значительный недостаток кормового белка. Это обуславливает низкую продуктивность животных, большой перерасход кормов и высокую себестоимость мяса, молока и других продуктов.

Исследованиями отечественных и зарубежных ученых доказано, что недостаток белка в кормовых рационах частично можно восполнить химическими азотистыми соединениями, например синтетической мочевиной — карбамидом.

В современной литературе имеется довольно много работ по изучению влияния карбамида на рост и продуктивность животных (Шманенков, 1960; Томмэ, Модянов 1963, и др.), но очень мало работ по изучению влияния карбамида на процессы пищеварения. Некоторая работа в этой области проделана В. Ф. Суяровым (1960). В результате проведенных физиологических опытов было установлено, что переваримость протеина и отложение азота в теле овец возрастают с увеличением дозы принятой мочевины.

Ю. Н. Градусов (1958) также отмечает, что при включении в рационы овец карбамида перевариваемость протеина повышается. Опыты по изучению обмена азота в связи с применением карбамида показали увеличение азота в теле овец в среднем с 5.34 до 8.21 г, или на 53.8%. При этом карбамид почти не влиял на обмен кальция и фосфора. Физиологическое состояние животных по составу и свойствам крови и мочи в течение опыта было в пределах нормы.

В результате исследования Г. А. Григоренко (1963) установлено, что использование азота карбамида микрофлорой рубца у жвачных животных протекает более интенсивно при скармливании кормов, богатых легко растворимыми углеводами. Отмечено, что микрофлора рубца к использованию азота карбамида приспособляется в течение 10—15 дней.

Задачей нашего исследования было изучение влияния карбамида на сычужную секрецию и переваримость кормов у овец.

МЕТОДИКА

Для изучения влияния разных доз карбамида в рационе овец на сычужную секрецию и переваримость кормов нами были проведены физиологические опыты на валухах с желудочками, изолированными по Павлову. Опытные животные были подобраны однородными по породности, полу, возрасту, весу и упитанности. Содержались они индивидуально в специальных клетках. Рационы опытных валухов в зависимости от изменения роста и веса содержали от 0.71 до 0.79 кормовой единицы, 71—90 г переваримого протеина и были сбалансированы по основным элементам минерального и витаминного питания.

В рационе овец первой серии опытов весь переваримый протеин был обеспечен за счет кормового протеина путем специфического подбора кормов. Во второй серии опытов часть протеина в рационе — 29.2% была замещена 10 г карбамида. В третьей серии — переваримый протеин был замещен карбамидом в количестве 15 г, или на 43.3%.

Рационы овец по сериям приводятся в табл. 1.

Кормили животных 3 раза в сутки в определенные часы. К поеданию карбамида животных приучали постепенно на протяжении 7 дней. В течение суток учет секреции производили на протяжении 9 часов, начиная за час до кормления. Количество сычужного сока регистрировали каждые 30 мин. Общая кислотность и свободная соляная кислота определялись в часовой порции сока. Изучение секреции сычужных желез в опытах первой серии, когда в рационе не применялось карбамида, производили с целью получения контрольных данных, которые были бы фоном при дальнейшем изучении секреции при рационах с включением карбамида.

Таблица 1
Суточные рационы подопытных овец

Корма (в г)	Первая серия	Вторая серия	Третья серия
Сено овсяное	450	400	100
Солома овсяная	300	400	800
Силос кукурузный	2000	1500	1500
Овес	200	200	200
Карбамид	—	10	15
Всего кормовых единиц (в кг)	0.79	0.73	0.71
Всего переваримого протеина (в г)	71	89	90

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опытах первой серии нами были получены следующие данные об отделении сычужного сока у овец (табл. 2). Оказалось, что валух 1 выделял в час сока на 0.85 мл больше, чем валух 2. Общая кислотность и содержание свободной соляной кислоты были у валуха 1 соответственно выше на 0.0376 и 0.0335%, чем у валуха 2.

Таблица 2

Данные о сычужной секреции у овец в опытах первой серии

Часы наблюдений	Валух 1			Валух 2		
	количество сока (в мл)	кислотность (в %)		количество сока (в мл)	кислотность (в %)	
		общая	свободная соляная кислота		общая	свободная соляная кислота
9	1.70	0.1703	0.1168	1.35	0.1168	0.0584
10	1.63	0.2007	0.1387	1.53	0.1788	0.0985
11	2.40	0.1716	0.1241	1.65	0.2044	0.1090
15	1.98	0.1726	0.1216	0.70	0.2044	0.0949
16	2.30	0.1752	0.1411	2.00	0.2336	0.1606
17	2.88	0.2180	0.1058	1.98	0.1881	0.0738
21	2.95	0.3017	0.1265	1.20	0.1387	0.0438
22	2.10	0.2227	0.0955	1.03	0.1119	0.0873
23	2.70	0.2530	0.1606	1.50	0.1703	0.1022
В среднем за час . . .	2.29	0.2095	0.1256	1.44	0.1719	0.0921

Средние данные об отделении сычужного сока в результате проведения опытов второй серии при включении в рацион 10 г карбамида приведены в табл. 3.

Полученные данные показали, что при скармливании овцам карбамида в количестве 10 г в сутки сычужная секреция повышается. У валуха 1 количество сока в час увеличивалось на 0.77 мл. У валуха 2 изменения оказались менее существенными: количество сока в час увеличилось на 0.05 мл. Такое изменение в количестве сычужной секреции, по-видимому, связано с индивидуальными особенностями животного. Общая кислотность и содержание в сычужном соке свободной соляной кислоты уменьшились. У валуха 1 общая кислотность понизилась на 0.0663%, а свободная на 0.0290%, У второго валуха понижение произошло соответственно на 0.0361 и 0.0068%.

О характере сычужной секреции у овец при использовании карбамида в количестве 15 г можно судить по данным табл. 4.

В третьей серии опытов, когда в рацион овец было введено 15 г карбамида, произошло понижение сычужной секреции, но уровень ее остался еще высоким, он превышал, в среднем, уровень в первом контрольном опыте на 0.58 мл. У валуха 2 сычужная секреция снизилась настолько, что уровень ее оказался ниже первого контрольного опыта (ср. с табл. 3).

Таблица 3

Данные о сычужной секреции у овец в течение опытов второй серии

Часы наблюдений	Валух 1			Валух 2		
	количество сока (в мл)	кислотность (в %)		количество сока (в мл)	кислотность (в %)	
		общая	свободная соляная кислота		общая	свободная соляная кислота
9	0.93	0.1022	0.0487	1.12	0.1095	0.0730
10	3.72	0.1387	0.1022	1.82	0.1387	0.0767
11	4.07	0.1387	0.0733	1.87	0.1679	0.1149
15	2.67	0.1277	0.0766	1.45	0.1608	0.1058
16	5.70	0.1966	0.1423	1.42	0.1569	0.0766
17	2.85	0.1642	0.1423	1.42	0.1022	0.0827
21	2.87	0.1314	0.0652	1.57	0.1168	0.0652
22	3.57	0.1574	0.1095	1.20	0.1204	0.0779
23	1.16	0.1317	0.1095	1.60	0.1494	0.0949
В среднем за час . .	3.06	0.1432	0.0966	1.49	0.1358	0.0853

Таблица 4

Данные о сычужной секреции у овец в течение третьей серии опытов

Часы наблюдений	Валух 1			Валух 2		
	количество сока (в мл)	кислотность (в %)		количество сока (в мл)	кислотность (в %)	
		общая	свободная соляная кислота		общая	свободная соляная кислота
9	1.20	0.1498	0.1168	0.63	0.0778	0.0438
10	3.76	0.1222	0.0730	1.80	0.1362	0.1241
11	3.96	0.1116	0.0872	1.80	0.1703	0.1119
15	2.03	0.1505	0.0827	1.03	0.1411	0.0657
16	4.93	0.2141	0.1557	0.80	0.1217	0.0457
17	2.87	0.2302	0.1732	0.66	0.1655	0.1022
21	2.43	0.2287	0.1606	1.82	0.1262	0.1022
22	2.13	0.1898	0.0899	1.62	0.1205	0.0681
23	2.50	0.2645	0.1788	2.05	0.2081	0.0985
В среднем в час . .	2.87	0.1846	0.1242	1.36	0.1408	0.0847

При понижении уровня секреции в третьей серии опытов произошло повышение общей кислотности и содержания в соке свободной соляной кислоты. Однако уровень кислотности сычужного сока не достиг первого контрольного периода.

Влияние разного количества карбамида на секреторную деятельность сычужных желез у овец в виде средних данных показана в табл. 5.

Проведенные исследования показывают, что разные количества карбамида оказывают не одинаковое влияние на деятельность сычужных желез при кормлении овец. Введение в рацион овец карбамида в количестве 10 г, или 29.2% от общей потребности в переваримом протеине, ведет к повышению сычужной секреции. Сычужная секреция с 1.87 мл сока в час, выделяемого при рационе без карбамида, увеличивается до 2.28 мл. Общая кислотность сычужного сока и содержание в нем свободной соляной кислоты при этом снижаются.

При введении карбамида в количестве 15 г, т. е. замене переваримого протеина на 43.3%, секреция сычужного сока по сравнению со второй серией опытов уменьшается. Однако уровень секреции остается еще высоким по сравнению с секретцией в первой серии контрольных опытов. Общая кислотность и содержание в соке свободной соляной кислоты при этом увеличиваются по сравнению со второй серией опытов, но не достигают уровня первой серии контрольных опытов.

Таблица 5

Средние данные о сычужной секреции у овец при использовании различных доз мочевины

Показатели	Рацион без мочевины	В рационе 10 г мочевины	В рационе 15 г мочевины
Количество сока (в мл) . . .	1.87	2.28	2.12
Общая кислотность	0.1907	0.1395	0.1627
Свободная соляная кислота	0.1088	0.0909	0.1044

Наряду с изучением сычужной секреции нами были проведены опыты по определению степени переваримости сухого вещества и протеина («сырого» совокупности всех азотистых веществ) кормов рационов без карбамида и с различными количествами его. Результаты опытов приводятся в табл. 6.

Таблица 6

Средние данные о переваримости сухого вещества и протеина у овец при использовании различных доз мочевины

Показатели	Рацион без мочевины	В рационе 10 г мочевины	В рационе 15 г мочевины
Принято в кормах сухого вещества за сутки (в г) . .	1016.0	966.6	963.9
Выделено в кале сухого вещества за сутки (в г)	330.6	314.3	335.0
Переварено сухого вещества (в г)	685.4	652.3	628.9
Коэффициенты переваримости (в %)	67.46	67.48	65.25
Принято в кормах протеина за сутки (в г)	100.8	117.5	125.7
Выделено в кале протеина за сутки (в г)	32.2	32.8	36.3
Переварено протеина (в г) . .	68.6	84.7	89.4
Коэффициенты переваримости (в %)	68.05	72.09	71.12

Приведенные данные свидетельствуют о том, что переваримость сухого вещества рациона при включении 10 г карбамида не изменилась. При включении 15 г карбамида переваримость сухого вещества понизилась по сравнению с первым контрольным рационом на 2.2%.

Переваримость протеина с включением карбамида в количестве 10 г повысилась на 4.0%, тогда как увеличение количества карбамида до 15 г вызвало некоторые понижения переваримости, но коэффициент переваримости протеина оставался выше, чем в первом контрольном рационе на 3.0%.

ЛИТЕРАТУРА

- Градусов Ю. Н., Животноводство, № 10, 44, 1958.
 Григоренко Г. А., Матер. Научн. конфер. зоотехн. и вет. факульт. Алтайск. с.-х. инст., Барнаул, 1963.
 Попов И. С., Животноводство, № 3, 9, 1964.
 Суяров В. Ф., Животноводство, № 1, 15, 1960.
 Томмэ М. Ф., А. В. Модянов. Заменители кормового протеина. Сельхозгиз, М., 1963.
 Шманенков Н. А. Использование мочевины в животноводстве. Сельхозгиз, М., 1960.

Поступило 17 VII 1964

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

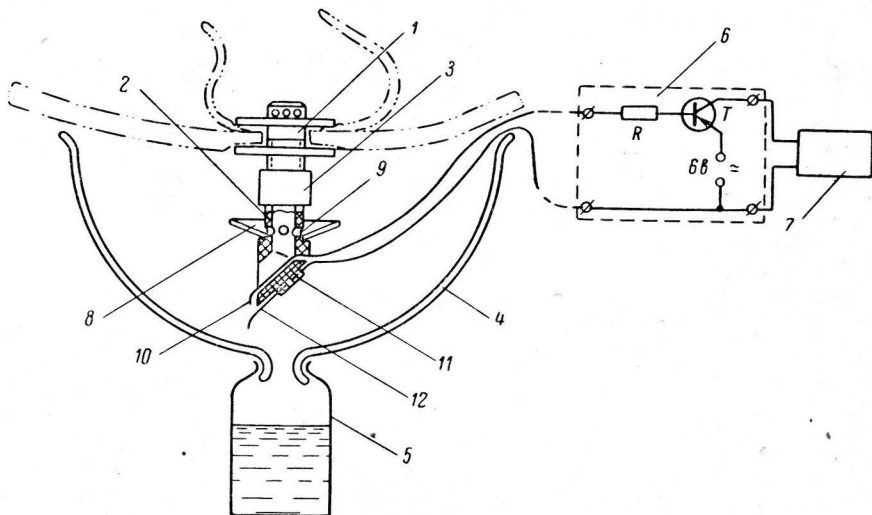
УДК 612.323

РЕГИСТРАЦИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ СОКОВ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ ПОЛУПРОВОДНИКОВОГО ПРИБОРА

Ю. А. Медведев и О. И. Соснов

Сельскохозяйственный институт, Ставрополь

Существует несколько способов регистрации динамики выделения пищеварительных соков: использование силы удара падающей капли, замыкание электрической цепи самой каплей сока, вытеснение электролита (Архиповец, 1962; Грушевский, 1962). Общим недостатком, присущим указанным способам, является наличие в системе длинной резиновой трубки, по которой сок от фистулы подается к датчику при-



Приспособление для регистрации выделения пищеварительных соков.

Объяснения в тексте.

бора. Вследствие этого данные по качественному анализу сока, выделяемого животным, не согласуются во времени с регистрируемыми физиологическими процессами.

Нами разработан несложный прибор, лишенный этого недостатка. Принцип действия прибора основан на использовании электрической проводимости пищеварительных соков. Прибор состоит из следующих частей (см. рисунок): фистулы 1, датчика капленицы 2, переходной резиновой втулки 3, приемника сока 4, сосуда для собирания сока 5, полупроводникового усилителя 6 и электромагнитного отметчика 7.

Сок, пройдя через фистулу, попадает в канал датчика-капельницы и, вытекая из него в виде капель, замыкает электроды, укрепленные на нижнем конце датчика. Ток, проходящий через каплю сока, по гибким проводам поступает на вход усилителя, собранного на полупроводниковом триоде. К выходу усилителя подсоединяется регистрирующий прибор. Сопротивление (R) усилителя подбирается таким, чтобы

ток, проходящий через каплю сока и поступающий на базу транзистора (T), был минимальным, но в то же время обеспечивающим величину тока в коллекторной цепи усилителя, достаточную для срабатывания регистрирующего прибора. Несмотря на пропускание электрического тока через сок, диссоциация последнего получается столь незначительной, что практически не оказывает влияния на его качественный состав.

Датчик-капельница представляет собой полую пластмассовую коленчатую трубку с тарелочкой 8, которая служит для предотвращения потерь сока в случае его просачивания между фистулой и краями свища. Попадающий в тарелочку сок через наклонные отверстия 9, стекает в канал датчика. Для надежного соединения датчика с переходной втулкой в верхней его части имеются кольцевые пазы. На дне наклонного канала датчика помещается верхний электрод 10. Один конец электрода несколько выступает из канала, а другой его конец через небольшое отверстие выходит наружу в тыльной части датчика. В нижней части капельницы имеется специальный прилив 11 с отверстиями для крепления нижнего электрода 12. Этот электрод делается двойным с целью исключения возможности просачивания капель сока мимо него при движениях животного. Electroды выполнены из платиновых проволочек. Расстояние между электродами делается несколько меньшим минимального размера капли. Во избежание зависания капель между электродами, их концы отогнуты вниз.

Приемник сока представляет собой резиновый резервуар с соском в нижней его части. Приемник помещается под датчиком и фиксируется на теле животного с помощью ремней. Сосуд для собирания сока крепится к приемнику обычными зажимами.

Описанный прибор может применяться для регистрации соковыделения желез, вырабатывающих секреты как с кислой, так и со щелочной реакцией у различных видов животных. В случае использования прибора для изучения слюнных и поджелудочной желез изменяется лишь способ крепления датчика к фистуле.

ЛИТЕРАТУРА

- Архипов Е. И., Физиол. журн. СССР, 48, № 3, 365, 1962.
Грушевский Е. Ф., Матер. XIV Конфер. физиолог. Юга РСФСР, 377, Краснодар, 1962.

Поступило 25 IX 1964

RECORDING OF DIGESTIVE SECRETIONS IN FARM ANIMALS WITH THE AID OF A SEMI-CONDUCTOR DEVICE

By Yu. A. Medvedev and O. I. Sosnov

From the Agricultural Institute, Stavropol

УДК 612.127

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВОЗДУХА ПО pCO_2 СМЕШАННОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

Н. Н. Канаев

Научно-исследовательский институт экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов, Ленинград

Идея использовать легкие как аэротометр для определения pCO_2 смешанной венозной крови путем дыхания в закрытой системе, содержащей углекислоту, принадлежит Плесху (Plesch, 1909). Многочисленные попытки этим способом определить вено-артериальную разницу в содержании CO_2 для расчета минутного объема кровотока потерпели неудачи (Grollman, 1932). И. М. Туровец (1937) использовал данный прием для получения «венозного альвеолярного pCO_2 » как самостоятельного показателя состояния внешнего дыхания, однако этот показатель не получил широкого распространения. Интерес к pCO_2 венозной крови вновь возрос с установлением возможности по ее величине определять pCO_2 альвеолярного воздуха.

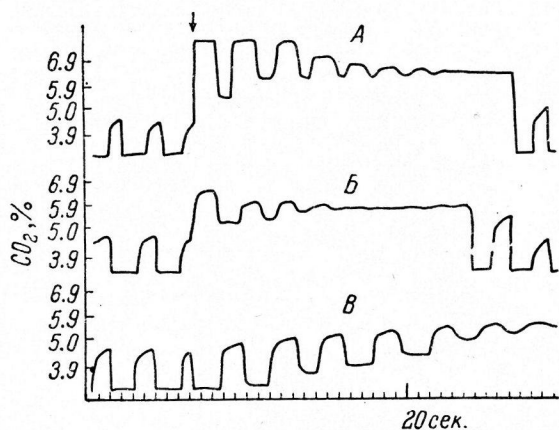
Классический метод исследования состава альвеолярного воздуха по Холдену—Пристли, сыгравший огромную роль в изучении легочного дыхания, требует для осуществления исследования активного участия испытуемого и не применим в патологических условиях. Поэтому предложение определять альвеолярное pCO_2 по pCO_2 смешанной венозной крови, исключающее эти недостатки, представляет несомненный интерес.

Получение pCO_2 смешанной венозной крови стало надежным и точным после введения безынерционного автоматического анализатора для определения CO_2 в выды-

хаемом воздухе. С помощью такого газоанализатора Колье (Collier, 1956) обосновал необходимые условия достижения стойкого равновесия по $p\text{CO}_2$ венозной крови с воздухом в легких.

При подключении дыхания обследуемого в момент спокойного выдоха к дыхательному мешку объемом 0.5—1 л, содержащему 7—8% CO_2 на кислороде, равновесие удается достигнуть за 6—18 сек., т. е. раньше, чем происходит рециркуляция крови. Было показано также, что $p\text{CO}_2$ в системе легкие—мешок удерживается некоторое время на постоянном уровне и в дальнейшем увеличивается медленно, поскольку для изменения $p\text{CO}_2$ венозной крови необходим сдвиг всех буферных систем организма (см. рисунок).

При сравнении данных, полученных таким способом, с прямым определением $p\text{CO}_2$ в смешанной венозной крови по Ван Слайку у здоровых и лиц с различными патологическими проявлениями установлено полное совпадение (Collier, 1956; Hackney et al., 1958).



Кривая записи показаний углекислотного газоанализатора при дыхании в закрытой системе (Hackney et al., 1958).

При значительном различии $p\text{CO}_2$ в дыхательном мешке и $p\text{CO}_2$ смешанной венозной крови равновесие в течение 20 сек. не успевает установиться (А, В), а при небольшом различии — стойкое равновесие (плато) достигается ранее 20 сек. (Б). Стрелка — включение в систему.

Colp, 1960), Кембелл (Campbell, 1960) получили различия между альвеолярным $p\text{CO}_2$, определенным по величине $p\text{CO}_2$ артериальной крови, и альвеолярным $p\text{CO}_2$ при установлении равновесия с венозной кровью соответственно $+0.2 \pm 2.9$, $+0.5 \pm 2.6$, $+0.1 \pm 2.4$ мм рт. ст.

Указанный способ определения $p\text{CO}_2$ в альвеолярном воздухе получил положительную оценку в ряде работ с практическим его использованием (Griss et al., 1958; Stein, Colp, 1960; Arnott, 1960; Osborn, Magey, 1960).

Кембел (Campbell, 1960) показал, что по пробе газа из дыхательного мешка в конце 20-секундного периода исследования можно получить достаточно точные результаты и без применения автоматического анализатора.

Нами предпринята проверка надежности рекомендованных условий исследования. С этой целью у 20 здоровых лиц и 20 лиц с патологией легких произведены опыты с повторным дыханием испытуемого в мешок со смесью, оставшейся после предыдущего обследования того же лица. Несмотря на различия исходных величин $p\text{CO}_2$ в дыхательном мешке (достигающих 10 мм рт. ст.), средняя разность двух определений составила 1.2 ± 1.3 мм рт. ст. с максимальным отклонением 2.8 мм рт. ст., что на наш взгляд является вполне удовлетворительным.

Поскольку величина вено-артериальной разницы по CO_2 зависит от уровня вентиляции (Холден, 1937; Suscind, Rahn, 1954), а исследования выполнялись нами в положении сидя в условиях относительного покоя в отличие от других авторов, проводивших исследование в положении лежа, необходимо было уточнить величину вено-артериальной разницы по CO_2 для наших условий. У 25 предварительно тренированных здоровых лиц, у которых определение $p\text{CO}_2$ по Холдену не вызывает существенных возражений, мы рассчитали разницу величин альвеолярного $p\text{CO}_2$ по Холдену (что равно артериальному $p\text{CO}_2$) и $p\text{CO}_2$ венозной крови, полученное путем дыхания в закрытой системе. Вено-артериальная разница $p\text{CO}_2$ оказалась равной 7.7 ± 2.05 мм рт. ст. Эту величину мы использовали в расчетах для получения альвеолярного $p\text{CO}_2$.

Приведенные литературные данные и опыт нашей работы дают право рекомендовать описанный метод определения альвеолярного $p\text{CO}_2$ к практическому применению.

Саскин и Ран (Suscind, Rahn, 1954) показали, что вено-артериальная разница CO_2 при определенном уровне вентиляции относительно стабильна и на ее величину существенно не влияют колебания объема кровотока. Последнее обусловлено эффектом Холдена, согласно которому увеличение количества восстановленного гемоглобина, являющегося слабым основанием, при замедлении кровотока, влечет за собой переход углекислоты из свободного состояния в связанное, что приводит к сохранению $p\text{CO}_2$ на прежнем уровне.

Стабильность вено-артериальной разницы $p\text{CO}_2$ делает возможным, вычитая ее среднее значение из величины $p\text{CO}_2$ смешанной венозной крови, получать $p\text{CO}_2$ альвеолярного воздуха с ошибкой, не превышающей ошибку прямого определения. Так, приняв величину средней вено-артериальной разницы $p\text{CO}_2$ за 6 мм рт. ст., Гескней и др. (Hackney et al., 1958), Стейн и Кольт (Stein,

Исходную концентрацию CO_2 может создать и сам испытуемый 1.5-минутным дыханием в системе, заполненной 2 л кислорода (Cambell, 1960). Проверка правильности исследования легко может быть произведена повторным дыханием испытуемого смесью, оставшейся в системе после предшествующего его обследования.

Присоединение закрытой системы малого объема к открытой системе дыхания дает возможность определить физиологическое мертвое пространство и объем альвеолярной вентиляции и, следовательно, рассчитать по уравнению Бора $p\text{O}_2$ альвеолярного воздуха (Комро и др., 1961) более точно, чем с помощью обычной техники Холдена во всех случаях, где имеются моменты, препятствующие получению полноценной пробы альвеолярного воздуха. Тем же способом можно получить и величину альвеолярного $p\text{CO}$ при определении диффузионной способности легких для окиси углерода в условиях «устойчивого состояния» (Marshall, 1958; Канаев, 1963).

ЛИТЕРАТУРА

- Канаев Н. Н. Физиолог. журн. СССР, 49, 12, 1494, 1963.
- Комро Д. Г., Р. Э. Форстер, А. Б. Дюбуа, У. А. Бриско, Э. Карлсен. Легкие, клиническая физиология и функциональные пробы. М., 1961.
- Туровец И. М., Мед. журн., 1, 311, 1937.
- Холден Дж. Дыхание. Л., 1937.
- Arnott W. M., Lancet, 1, 3, 1960.
- Campbell E., Br. Med. Journ., 13, 459, 1960.
- Collier C. R., Journ. Appl. Physiol., 9, 25, 1956.
- Griss D. E., J. D. Hackney, C. R. Collier, Am. Journ. Med., 25, 31, 1958.
- Grollman A. The cardiac output of man in health and disease. Springfield, 1932.
- Hackney J. D., C. H. Sears, C. R. Collier, Journ. Appl. Physiol., 12, 425, 1958.
- Marshall R., Journ. Clin. Invest., 37, 394, 1958.
- Osborn J., M. Magey, Journ. Appl. Physiol., 15, 1159, 1960.
- Plesch J. (1909). Цит. по: C. R. Collier, 1956.
- Stein M., C. R. Colp, AMA, 173, 671, 1960.
- Suscind M., H. Rahn, Journ. Appl. Physiol., 7, 59, 1954.

Поступило 21 X 1964

METHOD FOR ASSESSING ALVEOLAR AIR CARBON DIOXIDE IN TERMS OF $p\text{CO}_2$ IN MIXED VENOUS BLOOD

By N. N. Kanaev

From the Research Institute for Working Capacity Expertise and Occupational Placement of the Disabled, Leningrad

УДК 612.127

НОВЫЙ МИКРОМЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГАЗОВ КРОВИ

К. В. Осташков и Л. П. Чепкий

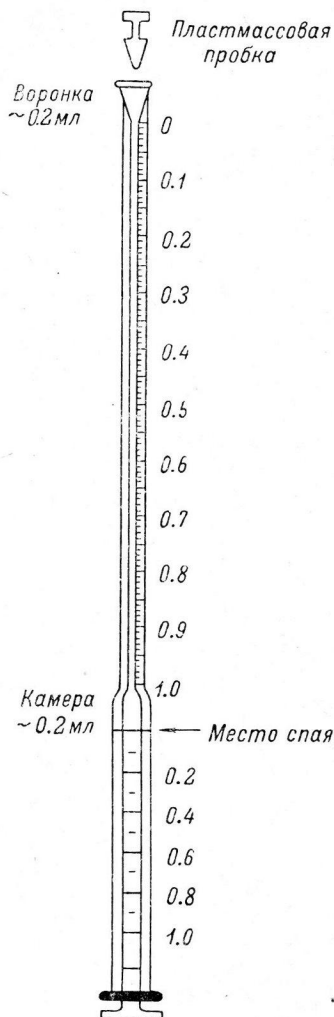
Радиологическая лаборатория Государственного медицинского института, Днепропетровск

Сколендером и Рафтоном (Scholander, Roughton, 1942) был предложен оригинальный микрометод для определения содержания в крови кислорода. В последующие годы этот микрометод постоянно видоизменялся и совершенствовался (Scholander, 1942; Roughton, Scholander, 1943; Scholander et al., 1943; Scholander, Irving, 1947; Дембо, Тихвинский, 1957; Кропачев, 1957).

Для более полной характеристики дыхательной функции крови назрела необходимость определения кислорода и углекислоты в одной пробе крови микрометодом. Такая методика разрабатывалась Сколендером с сотрудниками (Scholander, Roughton, 1943; Lilienthal, Riley, 1946) и в окончательном виде была представлена в специальной работе (Scholander et al., 1947). Однако изложенная в этой работе методика является сложной и громоздкой, а сам прибор требует специального, дорого стоящего изготовления.

Для комбинированного определения кислорода и углекислоты в одной пробе крови мы воспользовались принципом и реактивами предложенного Сколендером метода, устройство же шприцевого газоанализатора значительно видоизменили, а методику упростили, не снизив при этом точности определения.

Шприцевой микрогазоанализатор для комбинированного определения кислорода и углекислоты в одной пробе крови состоит из 1-граммового стеклянного шприца, верхушка которого срезана для возможно большего уменьшения вредного пространства. К верхнему концу шприца припаивается микрокапилляр, в качестве которого можно взять обычную микрошпигетку на 0.1 мл со срезанным концом. Верхняя часть капилляра воронкообразно расширяется до объема около 0.2 мл. Ко дну воронки пришлифовывается коническая пластмассовая пробка или на кончик надевается резиновое колечко. Кровь набирается обычной микрошпигеткой на 0.1 мл с надетым на ее конец резиновым колечком (см. рисунок).



Шприцевой микрогазоанализатор для определения газов крови.

Исследуемая проба крови вводится в находящуюся в шприце деаэрированную феррицианистую смесь, которая освобождает кислород крови из химического соединения. Затем добавляется фосфорнокислый буфер для освобождения из крови углекислоты. Газы крови извлекаются созданием разрежения путем закрытия капилляра пластмассовой пробкой и выдвигания поршня шприца. От разрежения освобождаются обратным движением поршня в цилиндр шприца, и объем газа измеряют в градуированном капилляре до и после каждого последующего поглощения сначала CO_2 щелочью, затем O_2 пирогаллолом. По разности объемов с внесением ряда поправок определяют содержание CO_2 и O_2 в исследуемой крови в объемных процентах.

Реактивы

1. Феррицианистая смесь. 1 г красной кровяной соли и 0.25 г сапонина растворяют в 10 мл дистиллированной воды с добавлением к раствору 0.1 мл фосфорнокислого буфера.
2. Фосфорнокислый буфер. 95 г однозамещенного фосфорнокислого натрия $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ растворяют в 100 мл дистиллированной воды с получением почти насыщенного раствора.
3. Октиловый (или каприловый) спирт.
4. 10%-й раствор NaOH .
5. Раствор пирогаллола. 15 г пирогаллола в порошке добавляют к 100 мл 20%-го раствора NaOH в темном сосуде с резиновой пробкой. Раствор покрывают слоем вазелинового масла в 2 см, и пирогаллол растворяют помешиванием стеклянной палочкой.
6. Дистиллированная вода.
7. Вакуумная смазка.

Для удобства пользования реактивы 1, 2, 4, 5 и 6 помещают в бюретки.

Методика определения

Извлекают поршень из шприца, хорошо промывают прибор теплой водой и высушивают его под водоструйным насосом, после чего на поршень накладывают тонкий слой вакуумной смазки и помещают его в цилиндр шприца. Поршень должен легко двигаться в цилиндре.

Наполняют воронку феррицианистой смесью, заполняют ею капилляр и мертвое пространство шприца (без образования пузырей).

Вводят в воронку каплю октилового спирта поверх феррицианида и опускают спирт в капилляр на два деления, остаток удаляют.

Помещают пластмассовую пробку на дно воронки, улавливая пузырек воздуха над октиловым спиртом (для легкого отделения раствора в капилляре от пробки при создании вакуума). Добавляют в воронку несколько капель феррицианида для создания затвора.

Придерживая пластмассовую пробку пальцем, выдвигают поршень шприца до уровня деления 0.8 мл, создавая вакуум для деаэрации феррицианистой смеси. Выдви-

нутый поршень смазывают вакуумной смазкой. Через 3—4 сек. поршень вдвигают внутрь цилиндра, пузыри газа удаляют через воронку и извлечение повторяют.

Опускают мениск жидкости в воронке на 0.5—1.0 мм внутрь капилляра. Кровяной пипеткой набирают исследуемую кровь из-под вазелинового масла после тщательного ее перемешивания стеклянной палочкой. Конец кровяной пипетки плотно прижимают ко дну воронки, улавливая над октйловым спиртом в капилляре маленький пузырек воздуха в 0.5—1.0 деление (во избежание соприкосновения крови с жидкостью и преждевременной реакции). Медленным движением поршня втягивают кровь в капилляр, пока величина воздушного пузырька сможет быть измерена (A_1). Продолжают медленно втягивать кровь, вводя в капилляр 12 мм³ (0.012 мл). Кровяную пипетку удаляют, излишнюю кровь отсасывают, доводя ее уровень до нулевого деления капилляра, и замечают объем пробы крови (в делениях).

Заполняют воронку фосфорнокислым буфером, оставляя небольшой воздушный пузырек (3—4 деления) между буфером и кровью. Медленно втягивают пузырек внутрь капилляра, пока его длина сможет быть измерена (A_2). Продолжают медленное опускание столбика крови до входа его в цилиндр шприца, после чего быстро вводят кровь в шприц и перемешивают ее с феррицианистой смесью. Эту процедуру следует производить быстро, во избежание образования кровавого сгустка.

Придерживая шприц воронкой кверху, втягивают в цилиндр остаток фосфорнокислого буфера, закрывают капилляр пластмассовой пробкой, улавливая над ней маленький пузырек воздуха (0.5—1.0 деление). В воронку добавляют несколько капель фосфорнокислого буфера для создания затвора, пробку прижимают пальцем ко дну воронки и измеряют объем пузырька воздуха (A_3).

Медленно создают вакуум, доводя поршень шприца до уровня деления 0.8. При этом фосфорнокислый буфер из капилляра полностью должен перейти в полость цилиндра.

Помещают шприц в горизонтальное положение и, придерживая поршень на уровне деления 0.8, тщательно встряхивают содержимое в цилиндре шприца в течение 30 сек. При этом капилляр должен освободиться от мостиков жидкости.

Переводят шприц в вертикальное положение и быстро вдвигают поршень в цилиндр шприца, пока не будет достигнуто атмосферное давление. При этом пузырек газа перемещается в капилляр.

Немедленно удаляют пробку, приводят верхний мениск пузырька газа к нулевому делению капилляра и замечают его объем (Y_1). Процедуру в последних двух пунктах следует производить как можно быстрее, во избежание обратного поглощения CO_2 раствором.

Наполняют воронку дистиллированной водой, втягивают воду вместе с пузырьком газа в цилиндр шприца, где она омывает со всех сторон пузырек. Возвращают пузырек в капилляр, оставляя воду по обе его стороны. Благодаря частичному поглощению CO_2 при этом промывании пузырек газа становится значительно короче.

Удаляют излишнюю воду, наполняют воронку раствором NaOH, вводят ее в капилляр, передвигают пузырек газа несколько раз по капилляру для поглощения CO_2 , после чего измеряют его объем (Y_2).

Удаляют NaOH из воронки и заполняют ее раствором пирагаллола. Вводят пирагаллол в капилляр, контактируют его с пузырьком газа до полного поглощения кислорода, после чего определяют объем пузырька (Y_3).

Осторожно извлекают поршень из цилиндра, выпускают содержимое шприца и многократно промывают его проточной водой. При засорении капилляра прочищают его тонкой металлической струной и промывают хромпиком для растворения в капилляре остатка белков крови. После этого шприц многократно промывают водой, высушивают и оставляют до следующего анализа.

Р а с ч е т ы

С о д е р ж а н и е CO_2 к р о в и (в объеме. %) вычисляют по формуле

$$[(Y_1 - Y_2) - C_1] \cdot f \cdot \frac{100}{Y} \cdot i.$$

В этой формуле обозначения следующие. C_1 — поправка на содержание CO_2 в реактивах; определяется в пустом опыте — проведением анализа со всеми реактивами, но без крови; среднее ее значение 0.1 деление капилляра.

f — коэффициент для приведения объема влажного газа из условий температуры и барометрического давления во время исследования к объему сухого газа при 0° и давлении 760 мм рт. ст. Определяется по сокращенной таблице (см. таблицу) из Питерса и ван-Слайка (Peters, Van Slyke, 1932).

Y — объем крови (в делениях капиллярной трубки).

i — комбинированный коэффициент для неполного извлечения CO_2 и для CO_2 , вновь поглощенного растворами; он равен в среднем 1.015.

Коэффициент для приведения объема влажного газа к объему сухого при 0° и 760 мм рт. ст.

Давление (в мм рт. ст.)	Температура (в °C)					
	16	18	20	22	24	26
750	0.91	0.90	0.90	0.89	0.88	0.87
755	0.92	0.91	0.90	0.89	0.88	0.87
760	0.93	0.92	0.91	0.90	0.89	0.88
765	0.93	0.92	0.91	0.90	0.89	0.89

Содержание O₂ в крови (в объемн. %) вычисляют по формуле

$$[(Y_2 - Y_3) - C_2 - a] \cdot f \cdot \frac{100}{V} \cdot i.$$

В этой формуле обозначения следующие: C₂ — поправка на содержание O₂ в реактивах, среднее ее значение 0.2 деления капилляра; a — содержание O₂ в пузырьках воздуха, вводимых в капилляр для разделения реактивов, a=21% (A₁+A₂+A₃); i — комбинированный коэффициент для неполного извлечения O₂ и обратное поглощение O₂ растворами; он равен в среднем 1.011.

Комбинированный шприцевой микрометод определения CO₂ и O₂ в одной пробе крови является удобным и быстрым методом, требует минимального количества крови — 0.012 мл и позволяет производить анализ за 15—20 мин. Точность микрометода по сравнению с методом Ван-Слайка находится в пределах ±1%.

ЛИТЕРАТУРА

- Дембо А. Г., С. Б. Тихвинский, Лабор. дело, 3, № 3, 3, 1957.
 Кропачев В. А., Лабор. дело, 3, № 3, 9, 1957.
 Lilienthal J. L., R. L. Riley, Journ. Labor a. Clin. Med., 31, 99, 1946.
 Peters J. P., D. D. Van Slyke. Quantitative clinical chemistry Methods. Baltimore, 1932.
 Roughton F. J. W., P. F. Scholander, Journ. Biol. Chem., 148, 541, 1943.
 Scholander P. F., Rev. Sci. Instrum., 13, 362, 1942.
 Scholander P. F., G. A. Edwards, L. Irving, Journ. Biol. Chem., 148, 495, 1943.
 Scholander P. F., S. C. Flemister, L. Irving, Journ. Biol. Chem., 169, 173, 1947.
 Scholander P. F., L. Irving, Journ. Biol. Chem., 169, 551, 1947.
 Scholander P. F., E. J. W. Roughton, Journ. Ind. Hyg. a. Toxicol., 24, 218, 1942; Journ. Biol. Chem., 148, 573, 1943.

Поступило 19 IX 1964

A NEW MICROMETHOD FOR ASSAY OF BLOOD GASES

By K. V. Ostashkov and L. P. Chepki

From the Radiological Laboratory, Medical Institute, Dnepropetrovsk

УДК 612.08

ИЗОЛЯЦИЯ ГЛУБИННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ЭПОКСИДНОЙ СМОЛОЙ

А. Ю. Бундонис

Литовский институт экспериментальной медицины АМН СССР,
Вильнюс

Изоляция глубинных электродов, применяемых в электрофизиологических исследованиях, обычно осуществляется лакамп (полнуретановый, винифлексовый, бакелитовый и др.), полимеризация которых происходит при высоких температурах (Буреш и др., 1962; Кратин и др., 1963). Температурный режим влияет на качество изо-

ляции, малые отклонения от него снижают изоляционные свойства лака, а иногда приводят к порче электродов. Стерилизация таких электродов затруднительна. Покрытие электродов стеклом, также имеет свои недостатки: устройства для изоляции относительно сложны, трудно изготовлять биполярные электроды, изоляционный слой хрупок.

Этих трудностей можно избежать, применяя для изоляции эпоксидную смолу. Преимущество данного способа заключается в том, что полимеризация эпоксидной смолы происходит при комнатной температуре в достаточно короткое время. Отпадает необходимость в сушильных установках. Возможна любая толщина изоляции, просто изготовляются биполярные электроды. Они могут подвергаться стерилизации спиртом.

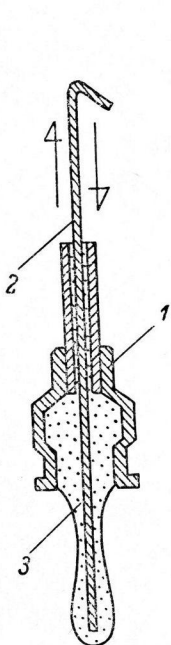


Рис. 1. Покрытие электрода эпоксидной смолой.

1 — инъекционная игла; 2 — заготовка проволоки для электрода; 3 — смесь эпоксидной смолы.

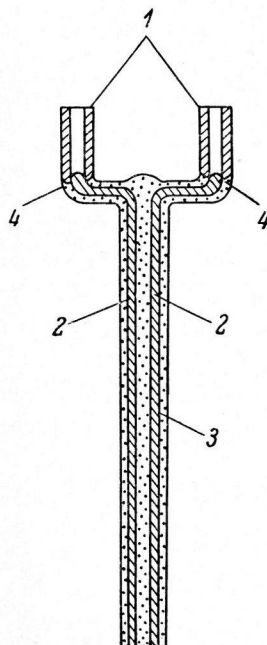


Рис. 2. Продольный разрез биполярного электрода.

1 — ножки электронных ламп для отводящих контактов; 2 — электроды; 3 — изоляция из эпоксидной смолы; 4 — места спайки электродов с отводящими контактами.

Для изоляции электродов используются смола (ЭД-6) и затвердитель (гексаметилендиамин). Для приготовления смеси смола нагревается до $60-80^{\circ}$. На 100 частей смолы берется 15—20 частей затвердителя. Обычно готовится не более 1 мл смеси, так как она быстро твердеет.

Изоляция электродов производится следующим образом. Подбирается инъекционная игла с отверстием, незначительно большим диаметра проволоки для электродов. Верхушка иглы обрезается на расстоянии 5—8 мм от основания. Основание иглы наполняется приготовленной смесью. Заготовленные кусочки проволоки (хорошо очищенные и выпрямленные) просовываются в смолу и вытягиваются обратно (рис. 1). Необходимо учесть, что при большом отверстии иглы слой покрытия получается неравномерным. Через 5—6 часов электроды покрываются второй раз. После двукратного покрытия изоляция бывает достаточно хорошей. Электрод оставляют на 8—10 часов при комнатной температуре или в термостате при $30-35^{\circ}$ для окончательной сушки. Качество изоляции проверяется при помощи анодной батареи и физиологического раствора. 90—95% электродов имеют хорошую изоляцию.

Для изготовления биполярных электродов после второго покрытия смесь они полностью не высушиваются, а через 2—2,5 часа (это зависит от количества затвердителя в смеси) склеиваются по два. Склеенные электроды после полной сушки покрываются еще одним слоем смолы, причем, вместо иглы, удобно применять полихлорвиниловую трубку, снятую с провода малого сечения, или же немного сплюснутую иглу соответствующего диаметра. В зависимости от того, какое требуется межэлектродное расстояние, регулируется толщина изоляционного слоя одиночных электродов.

Очищенные кончики электродов разводятся и припаиваются к укороченным ножкам от электронных ламп (рис. 2). Разветвленная часть электрода смазывается смесью смолы. На место разветвления накладывается маленькая капля смолы, которая после затвердения придает прочность этой точке и служит местом для приклеивания к направляющему стержню стереотаксического прибора во время введения электрода в мозг.

Электроды изготавливаются длиной 60—70 мм. После определения по стереотаксическим атласам необходимой длины они обрезаются и кончики шлифуются. Опыты показали, что после шестимесячного пребывания электродов в мозговой ткани их изоляция сохранилась без изменений.

ЛИТЕРАТУРА

- Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования. Изд. ИЛ, М., 1962.
- Кратин Ю. Г., Н. П. Бехтерева, В. И. Гусельников, В. А. Кожевников, Б. Т. Стениченков, В. В. Усов. Техника и методики электроэнцефалографии. Изд. АН СССР, М.—Л., 1963.

Поступило 16 XII 1964

ISOLATION OF DEPTH ELECTRODES WITH EPOXY RESIN

By *A. Yu. Bundonis*

From the Lithuanian Institute, of Experimental Medicine, Vilnius

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Д. Г. Шевченко. Взаимодействие коры больших полушарий, гипоталамуса и ретикулярной формации при формировании ответной электрической реакции	329
А. С. Батуев, М. П. Егорова, Чжу Минь-синь. Об участии передних отделов коры головного мозга в регуляции деятельности таламических структур	337
Н. В. Забоева. Зависимость суммарных электрических ответов периферического отдела слухового анализатора от крутизны фронта звукового сигнала	346
В. И. Скок. Гетеросинаптическое возбуждение нейронов симпатического ганглия	355
О. Б. Ильинский. Некоторые аспекты деятельности рецепторных аппаратов	360
Н. М. Шамарина. К вопросу о пессимальном торможении Введенского в мышечных волокнах тонической скелетной мускулатуры лягушки	370
Г. И. Мчедlishvili и Л. С. Николайшвили. Исследование физиологических механизмов корреляции кровоснабжения и функционального состояния коры мозга	380
И. А. Држевецкая. Значение вегетативной иннервации для качества регуляции гликемии с позиций теории автоматического регулирования	387
И. С. Базанова, А. С. Ионтов, О. С. Меркулова и Т. В. Федосова. Влияние раздражения задних корешков спинного мозга на величину синапсов мотонейронов и на потенциалы передних корешков	393
В. П. Правосудов. Влияние физических нагрузок на обмен электролитов и ЭКГ у животных	398
В. А. Сафонов, Г. Г. Чернова и М. В. Кирзон. Об изменении активности нервов и мышц грудной клетки и живота при дыхании под избыточным внутрилегочным давлением	403
А. А. Пенкнович. Зависимость максимальной вентиляции легких от максимальных объемных скоростей вдоха и выдоха	411
В. Романовский, В. Миссюро, Л. Томашевска и Я. Лукашевска. О влиянии физической тренировки на нейрогуморальные сдвиги и морфогенез белков	415
И. П. Березин, И. М. Эпштейн и Б. Н. Ростовцев. К вопросу о выборе электродов для регистрации кислородного режима в живых тканях	420
В. А. Цинговатов и Г. Т. Фотченко. Влияние синтетической мочевины на некоторые процессы пищеварения у овец	426
<i>Методика физиологических исследований</i>	
Ю. А. Медведев и О. И. Соснов. Регистрация выделения пищеварительных соков у сельскохозяйственных животных с помощью полупроводникового прибора	430
Н. Н. Канаев. Способ определения углекислоты альвеолярного воздуха по рСО ₂ смешанной венозной крови	431
К. В. Осташков и Л. П. Чепкий. Новый микрометод определения газов крови	433
А. Ю. Бундонис. Изоляция глубинных электродов эпоксидной смолой	436

CONTENTS

	Page
D. G. Shevchenko. Interaction between cerebral cortex, hypothalamus and reticular formation in patterning of electrical responses	329
A. S. Batuev, M. P. Egorova and Chzhu Ming-sing. Participation of anterior cortical zones in regulation of activity of thalamic structures	337
N. V. Zaboeva. Relation of summational electrical responses from peripheral part of the auditory analyser to steepness of acoustic signal front	346
V. I. Skok. Heterosynaptic excitation of neurons in a sympathetic ganglion	355
O. B. Ilinski. Certain aspects of the activity of receptive formations	360
N. M. Shamarina. On Wedenski's pessimal inhibition in muscle fibres of the «tonic» skeletal muscle system of the frog	370
G. I. Mchedlishvili and L. S. Nikolaishvili. Investigation of physiologic mechanisms correlating blood supply and functional state of the cerebral cortex	380
I. A. Drzhevetskaiа. Significance of vegetative innervation for quality of blood sugar level regulation considered in terms of automatic control theory	387
I. S. Bazanova, A. S. Ionov, O. S. Merkulova and T. V. Fedosova. Influence from stimulation of posterior spinal roots on size of motoneuron synapses and on anterior root potentials	393
V. P. Pravosudov. Influence of physical exercise on electrolyte exchange and GSR in animals	398
V. A. Safonov, G. G. Chernova and M. V. Kirzon. Changes in activity of thoracic and abdominal nerves and muscles with respiration against excessive intrapulmonary pressure	403
A. A. Penkovich. Relation of maximal pulmonary ventilation to maximal volume velocities of inspiration and expiration	411
V. Romanovski, V. Missuro, L. Tomashevskа and Ya. Lukashevskа. Influence of physical training on neurohumoral changes and protein morphogenesis	415
I. P. Berezin, I. M. Enshtein and B. N. Rostovtzev. On the choice of electrodes for recording oxygenation in living tissues	420
V. A. Tsingovatov and G. T. Fotchenko. Effect of synthetic urea on certain processes of digestion in sheep	426
<i>Techniques of physiological investigations</i>	
Yu. A. Medvedev and O. I. Sosnov. Recording of digestive secretions in farm animals with the aid of a semi-conductor device	430
N. N. Kanaev. Method for assessing alveolar air carbon dioxide in terms of $p\text{CO}_2$ in mixed venous blood	431
K. V. Ostashkov and L. P. Chepki. A new micromethod for assay of blood gases	433
A. Yu. Bundonis. Isolation of depth electrodes with epoxy resin	436



Подписано к печати 17/III-1966 г. М-21500. Формат 70×108^{1/16}. Бум. л. 3^{3/8}. Печ. л. 7 + 1 вкл. (1^{1/8} печ. л.) = 9.97 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 10.82. Тираж 2375. Тип. зак. 712

КНИГИ ПО ВОПРОСАМ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ
МОЖНО ПРИОБРЕСТИ В МАГАЗИНАХ «АКАДЕМКНИГА»
И КНИГОТОРГОВ:

Винников Я. А., А. К. Титова. Кортнев орган. Гистофизиология и гистохимия. 1961. 260 стр. 1 р. 93 к.

Войно-Ясенецкий А. В. Отражение эволюционных закономерностей в эпилептиформной реакции животных на действие высокого парциального давления кислорода. 1958. 167 стр. 30 коп.

Вопросы физиологии высшей нервной деятельности и физиологии нервной системы. (Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова. Т. 10). 1962, 406 стр. 2 р. 43 к.

Вопросы физиологии и патологии пищеварения и обмена веществ. (Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова. Т. 9). 1960. 538 стр. 3 р. 08 к.

Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных. Тр. I и II совещаний. 1957. 410 стр. 80 коп.

Гинецинский А. Г. Об эволюции функций и функциональной эволюции. 1961. 21 стр. 9 коп.

Лиознер Л. Д. Восстановление утраченных органов. 1962. 140 стр. 21 коп.

Матвеева А. И. Замещение дефектов черепа регенерирующей костью. (Метод деструкции). 1962. 184 стр. 89 коп.

Стриганова А. Р. Реактивность и восстановительная способность денервированной мышцы на разных стадиях атрофии. 1961. 147 стр. 72 коп.

Хаятин В. М. Сосудодвигательные рефлексы. 1964. 376 стр. 1 р. 92 к.

Заказы на книги просим направлять по адресу: Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10, магазин «Книга — почтой» Центральной конторы «Академкнига» или в ближайший магазин «Академкнига».

Адреса магазинов «Академкнига»:

Москва, ул. Горького, 8 (магазин № 1); Москва, ул. Вавилова, 55/5 (магазин № 2); Ленинград, Д-120, Литейный проспект, 57; Свердловск, ул. Белинского, 71-в; Новосибирск, Красный проспект, 51; Киев, ул. Ленина, 42; Харьков, Уфимский пер., 4/6; Алма-Ата, ул. Фурманова, 139; Ташкент, ул. Карла Маркса, 29; Ташкент, ул. Шота Руставели, 43; Баку, ул. Джапаридзе, 13; Уфа, 55, проспект Октября, 129.

«Академкнига»

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

Размер статьи не должен превышать (с таблицами, и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера, 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., Физиол. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. 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 ВИНТИ (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.