

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том LII, № 5

М А И



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. (Ашхабад)	Сергиевский М. В. (Куйбышев)
Гершуни Г. В. (Ленинград)	Серков Ф. Н. (Одесса)
Голиков Н. В. (Ленинград)	Смирнов Г. Д. (Москва)
Грачев И. И. (Ленинград)	Солдатенков П. Ф. (Свердловск)
Данилов Н. В. (Ростов-на-Дону)	Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск)
Зубков А. А. (Кишинев)	Старков П. М. (Краснодар)
Караев А. И. (Баку)	Удельнов М. Г. (Москва)
Коган А. Б. (Ростов-на-Дону)	Хаятин В. М. (Москва)
Костюк П. Г. (Киев)	Юнусов А. Ю. (Ташкент)

ОБ АФФЕРЕНТНОМ КОНТРОЛЕ
ПРИ ДЕЙСТВИИ ПИРАМИДНЫХ ИМПУЛЬСОВ
НА СПИНАЛЬНЫЕ МОТОНЕЙРОНЫ

С. М. Свердлов и Е. В. Максимова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
АН СССР, Москва

Ллойд (Lloyd, 1941) впервые показал, что нисходящие залпы импульсов в волокнах пирамидного тракта облегчают возникновение рефлекторных разрядов в спинальных мотонейронах. Благодаря прекрасным исследованиям Лундберга с сотр. (Lundberg, Voorhoeve, 1961, 1962) мы знаем теперь, что такое облегчение типично для мотонейронов флексорных мышц, тогда как в мотонейронах экстензоров пирамидные импульсы, напротив, усиливают тормозные процессы. С другой стороны, теперь уже целый ряд исследований свидетельствует о том, что через пирамидный тракт осуществляется супраспинальный тормозной контроль над притоком афферентных импульсов и их переключением на различные системы восходящих путей (Hagbarth, Kerr, 1954; Lindblom, Ottosson, 1957; Magni et al., 1959; Carpenter et al., 1962; Andersen et al., 1964). Именно такой контроль и регуляция притока афферентных импульсов и переключения их на восходящие и конечные двигательные пути составляют, по-видимому, главную функцию пирамидной системы. В связи с этим крайне интересным представляется то обстоятельство, что, оказывается, и сами пирамидные волокна, по крайней мере в отношении их возбуждающего действия на спинальные мотонейроны, в свою очередь могут быть подвержены сегментарному контролю со стороны афферентных импульсов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кошках, анестезированных нембуталом (25 мг на 1 кг веса, внутривенно). Иногда для обездвижения животного применялось внутривенное (капельное) введение ливалона, и тогда животное переводилось на искусственное дыхание. Доступ к бульбарным пирамидам открывался с вентральной стороны — через трепанационное отверстие, сделанное в основании затылочной кости. Спинной мозг обнажался в люмбо-сакральной области. Задние корешки сегментов L_5-S_2 перерезались справа и слева, у места выхода их из спинномозгового канала. Передние корешки на исследуемой стороне, т. е. контралатеральной по отношению к раздражаемой пирамиде, оставались интактными. На этой стороне отпрепаровывались нервы мышц бедра и голени; их периферические концы перерезались и брались на серебряные электроды для монофазного отведения потенциалов. На противоположной стороне передние корешки также перерезались. Поверхность мозга, корешки и нервы заливались теплым вазелиновым маслом. Задний корешок *DRL*₇ раздражался индукционным ударом нисходящего направления: на выходе одного канала электронного стимулятора у нас был обыкновенный индукториум Дюбуа, с полупроводниковым пунтом во вторичной цепи. Раздражение пирамиды производилось с помощью концентрических или биполярных игольчатых электродов короткими сериями прямоугольных стимулов от второго канала стимулятора с частотой 100—250 в 1 сек. Продолжительность каждого стимула в серии равнялась 1—5 мсек. (в этом случае для изоляции употреблялась радиочастотная приставка). Потенциалы действия нервов усиливались усилителем с емкостной связью и фотографировались с экрана катодного осциллографа при однократном пробеге луча.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Известно, что при раздражении бульбарных пирамид короткой серией стимулов, быстро следующих друг за другом, в передних корешках люмбо-сакральной области спинного мозга кошки можно зарегистриро-

вать электрическую реакцию — продолжительный асинхронный разряд пиковых потенциалов (распространяющихся импульсов), возникающий с латентностью около 12—15 мсек. (Lloyd, 1941). Мы, однако, нашли, что если такую реакцию регистрировать не в передних корешках, как это делал Ллойд, а в двигательных нервах различных мышц задней конеч-

ности, то она обнаруживается только в нервах флексоров и обычно не возникает в нервах экстензоров. Далее оказалось, что такое избирательное распределение возбуждающего действия пирамидной стимуляции на двигательные ядра (мотонейроны) спинного мозга полностью нарушается при стрихнинном отравлении животного в субконвульсивных дозах; теперь характерные продолжительные разряды распространяющихся импульсов можно с одинаковой легкостью зарегистрировать как во флексорных нервах, так и в нервах экстензоров.

Именно на таком стрихнинизированном животном мы обнаружили, что электрическая реакция, регистрируемая в нерве экстензора (*n. gastrocnemius*) в ответ на раздражение бульбарной пирамиды, надолго подвергается депрессии и даже полному исчезновению, если такому раздражению будет пред-

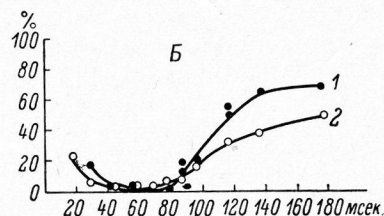
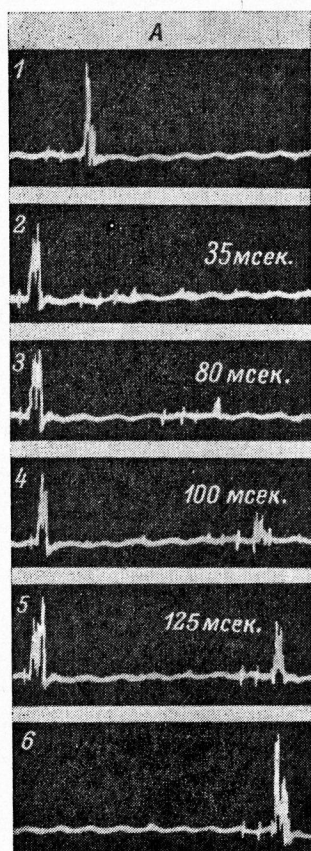


Рис. 1. Депрессия электрического ответа, вызываемого в нерве икроножной мышцы раздражением контралатеральной бульбарной пирамиды, под влиянием афферентного залпа в *DRL*₇. Стрихнинизированная кошка. (А). (на Б — графическое изображение временного течения той же депрессии).

На А: 1 — ответ нерва на раздражение пирамиды; 2—5 — раздражение пирамиды предшествует одиночное раздражение заднего корешка; интервалы между моментом приложения кондиционирующего (*DR*) стимула и первым тестирующим (*Py*) стимулом указаны (в мсек.) справа у кадров; 6 — проба тестирующего раздражения по ходу опыта; видны артефакты раздражений. На Б: по оси ординат отложены (в относительных единицах) величины кондиционированного пирамидного ответа (в % от его нормальной величины, принятой за 100); по оси абсцисс — интервалы (в мсек.) между *DR*- и *Py*-стимулами; 1 — величины ответа определялись по амплитуде максимальной осцилляции в ответе, 2 — по площади ответа.

пствовать одиночное раздражение заднего корешка соответствующего сегментарного уровня.

На рис. 1, А приведены записанные в одном из опытов осциллограммы нерва икроножной мышцы. Первая из них (1) представляет электрический ответ нерва на раздражение контралатеральной пирамиды тремя короткими стимулами с частотой около 100 в 1 сек., возникающий с латентностью около 20 мсек. На 2—5 такое раздражение пирамиды (тестирующее *Py*-раздражение) следует с увеличивающимися интервалами за одиночным раздражением заднего корешка *L*₇ (кондиционирующее *DR*-раздражение), которое само по себе также вызывает асинхронный разряд пиковых потен-

циалов. Видно, что, например, при интервале 35 мсек. пирамидный ответ отсутствует, т. е. оказывается полностью заторможенным. При больших интервалах он подвергается депрессии, которая остается все еще весьма значительной даже при интервале 125 мсек. Депрессия выражается обычно в уменьшении общей продолжительности ответа и средней амплитуды составляющих его компонентов, и часто — увеличении латентного периода его появления. Отсутствие ответа можно рассматривать как выражение «полного» торможения и условно принять его равным 100%. Однако трудно дать точное количественное определение для относительной депрессии. Мы не сделали интегральных записей электрических ответов нерва. Поэтому для оценки глубины депрессии в зависимости от временного интервала между кондиционирующим (DR) и тестирующим (Py) раздражениями мы определяли либо амплитуды максимальных осцилляций в пирамидных ответах нерва, либо площади этих ответов. В обоих случаях получалось весьма удовлетворительное совпадение результатов. Кривые, построенные таким образом по данным одного из опытов, представлены на рис. 1, Б. Как видно, временное течение наблюдавшейся депрессии характеризуется относительно быстрым нарастанием и сравнительно более медленным затуханием. Может быть, здесь следует различать две фазы затухания — быструю и медленную, как указание на возможную неоднородность внутренней природы описываемой депрессии. Максимум депрессии наблюдается обычно при интервалах 40—60 мсек., а общая продолжительность ее достигает в некоторых случаях 200 мсек. и более.

Депрессия, подобная только что описанной, наблюдалась нами и на двигательных ядрах (мотонейронах) флексорных мышц (Свердлов, Максимова, 1965).

Однако, по-видимому, кондиционирующее действие афферентного залпа на пирамидный ответ флексорных ядер в действительности оказывается более сложным. Так, в некоторых опытах мы видели, что афферентный залп умеренной интенсивности в интервалах от 20 (30) до 70 (80) мсек. производил не депрессию, а значительное облегчение флексорной реакции, выражавшееся в увеличении электрического ответа и укорочении латентного периода его. Из кривых, представленных на рис. 2, хорошо видно такое изменение характера кондиционирующего эффекта, производимого афферентным залпом в DRL_7 на пирамидный электрический ответ в флексорном нерве, в зависимости, с одной стороны, от интенсивности залпа, а с другой — от интервала между предшествующим DR -стимулом и началом пирамидной стимуляции. При малых интервалах (рис. 2, 1) наблюдается только депрессия, которая постепенно увеличивается при увеличении интенсивности DR -стимула. При интервалах 30 и 55 мсек. (рис. 2, 2, 3) сначала наблюдается облегчение пирамидного ответа, но затем, по мере увеличения DR -стимула, оно сменяется нарастающей депрессией. Создавалось впечатление, что период облегчения разделяет депрессию на две фазы: короткую раннюю и продолжительную позднюю. Как при малых, так и при значительных интенсивностях кондиционирующего стимула такого облегчения не наблюдалось. При малых интенсивностях его ве-

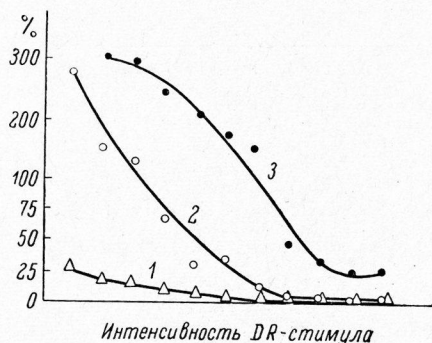


Рис. 2. Особенности кондиционирующего действия афферентного залпа на пирамидный ответ в глубокой ветви малоберцового нерва в зависимости от интенсивности DR -стимула.

По оси ординат — величины кондиционированных электрических ответов, так же как и на рис. 1, Б; по оси абсцисс — интенсивность DR -стимула, которая возрастает слева направо. 1 — интервал между DR -стимулом и началом пирамидной стимуляции равен 15 мсек., 2 и 3 — соответственно 30 и 55 мсек.

роятно, вообще нет; при больших же оно маскируется каким-то тормозным процессом.

Далее естественно возникает вопрос: какое действие производит афферентный залп импульсов на эффекты пирамидной стимуляции в двигательных нервах у животного, не отравленного стрихнином. Опыты показали, что электрическая реакция, которая в таких условиях регистрируется только в нервах флексорных мышц, значительно облегчается, если раздражению бульбарной

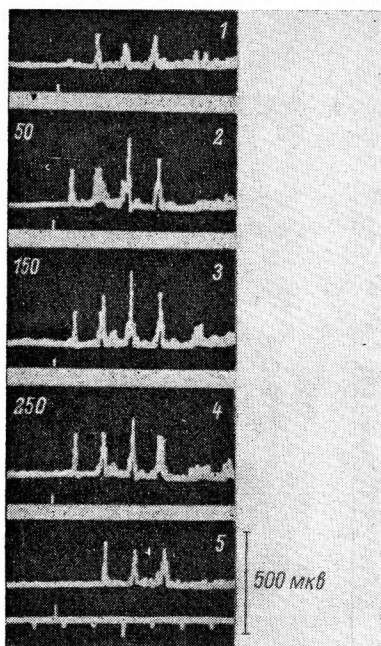


Рис. 3. Изменение электрических ответов, вызываемых раздражением бульбарных пирамид в двигательном нерве (п. peroneus profundus) под влиянием афферентного залпа импульсов в *DRL*₇. Нестрихнинизированная кошка.

1 — ответ нерва на раздражение пирамиды (5 стимулов с частотой 50 в/сек., продолжительность каждого стимула 5 мсек.; 2—4 — раздражение пирамиды предшествует одиночному раздражению заднего корешка. Интервалы между кондиционирующим *DR*-стимулом и моментом нанесения первого пирамидного стимула (отмечен на кривых точкой) указаны на рисунке; 5 — контрольная проба пирамидного раздражения. Отметка времени — 20 мсек.

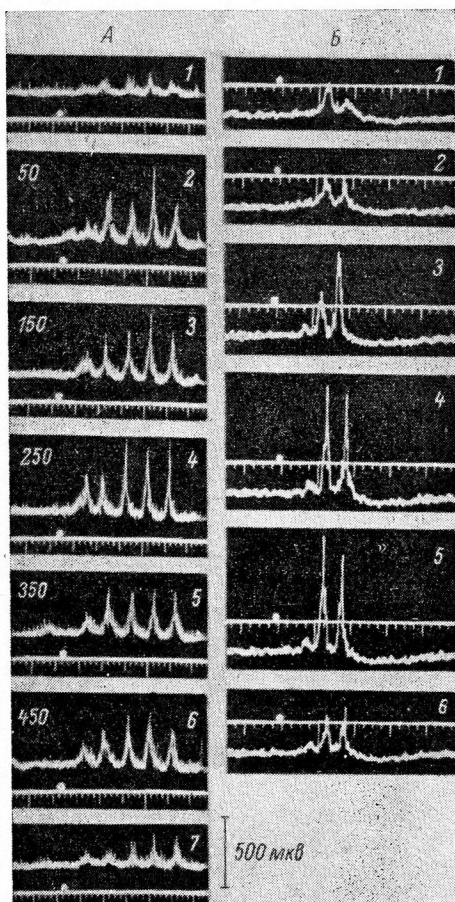


Рис. 4. Изменения электрических ответов, вызываемых раздражением бульбарных пирамид в переднем корешке *VRL*₇ под влиянием одиночного стимула, прикладываемого к разным афферентным нервам.

А — раздражению пирамиды (5 стимулов с частотой 50 в 1 сек.) предшествует одиночное раздражение п. suralis. Интервалы указаны в кадрах 2—6. Кадры 1 и 7 — контрольные ответы. Отметки времени 5 и 20 мсек. Б — одиночное (кондиционирующее) раздражение прикладывается за 100 мсек. до начала раздражения пирамиды (3 стимула с частотой 100 в 1 сек.) к следующим нервам: п. gastrocnemius (2); п. peroneus prof. (3); п. peroneus superf. (4); п. suralis (5); 1 и 6 — контрольные ответы. Отметка времени 5 и 20 мсек.

пирамиды предшествует одиночное раздражение заднего корешка (рис. 3).

Облегчающее действие афферентного залпа выражается в увеличении общей продолжительности реакции и амплитуд составляющих ее электрических колебаний, а также в возникновении этой реакции в том случае,

когда применялась подпороговая стимуляция пирамиды. Часто можно было видеть заметное укорочение латентного периода реакции. Существенно, что облегчающее действие афферентного залпа импульсов можно было наблюдать и тогда, когда его интенсивность была недостаточной для вызова рефлекторного ответа в регистрируемом нерве. Интенсивность облегчения зависела от интенсивности кондиционирующего стимула. Продолжительность периода облегчения в некоторых опытах достигала 500 мсек.; максимум облегчения обычно находился в интервалах от 50 до 200 мсек.

Убедившись в постоянстве облегчающего действия залпа импульсов в дорсальном корешке на эффект пирамидной стимуляции в ядрах флексоров, мы попытались установить: с возбуждением каких именно афферентных волокон связано это облегчение (или каково значение модальности афферентной импульсации в происхождении такого облегчения). С этой целью в специальной серии опытов мы регистрировали электрические ответы не в двигательных нервах флексорных мышц, а в переднем спинномозговом корешке, зная, что и в этом случае все равно электрическая реакция будет обязана импульсным разрядам, распространяющимся только по аксонам флексорных мотонейронов. Кондиционирующее раздражение (одиночные стимулы) наносилось в разные афферентные нервы: в кожные нервы (*n. suralis* и *n. peroneus superficialis*) или мышечные нервы флексоров (*n. peroneus profundus*) и экстензоров (*n. gastrocnemius med., lat.*). Опыты с определенностью показали, что только залпы импульсов в кожных нервах и высокопороговых афферентах флексорных мышц могут вызвать облегчение пирамидного ответа в спинальных ядрах флексоров. Раздражение экстензорных нервов оказалось в этом отношении недействительным (рис. 4). Эти результаты согласуются с данными, описанными в работе Накахама, Сайто и Араи (Nakahama et al., 1962).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Описанные здесь наблюдения не оставляют сомнения в том, что возбуждающее действие пирамидных импульсов на двигательные ядра спинного мозга при различных условиях может быть подвергнуто продолжительной депрессии или облегчению под влиянием одиночного залпа афферентных импульсов.

Правда, количественные зависимости, изображенные, например, кривыми на рис. 1 и 2, могут только приближенно отражать действительные соотношения, так как наши определения величины электрической реакции, вызываемой в двигательных нервах (или корешках) раздражением бульбарных пирамид, равно как и оценка интенсивности самого афферентного залпа, были в значительной мере условными и поэтому нуждаются в уточнении.

Нужны дальнейшие исследования, чтобы оценить значение описанных наблюдений. Прежде всего было бы очень важно установить, по каким путям осуществляют свое влияние афферентные залпы и складываются ли описанные эффекты облегчения и угнетения только на сегментарном уровне или при этом вовлекаются также надсегментарные центры.

Теперь несколько замечаний по поводу возможных механизмов описанных явлений. Что касается депрессии пирамидных эффектов в ядрах флексоров и экстензоров, производимой афферентным залпом на стрихнинизированной кошке, то с самого начала следует, вероятно, исключить участие в ее происхождении механизма постсинаптического торможения, поскольку, как это принято считать (Bradley et al., 1953), стрихнин блокирует действие тормозного передатчика и развитие тормозного постсинаптического потенциала. Может быть, период ранней депрессии отчасти обусловлен поствозбудительной депрессией самих мотонейронов и других премоторных элементов, вставленных на пути пирамидных импульсов, в связи с их предшествующим рефлекторным возбуждением, хотя, как было упомянуто выше, значительная депрессия возникает уже при околопороговых интенсивностях DR -стимула, вызывающих моносинаптическое возбуждение небольшой популяции мотонейронов. Но поздняя и продолжительная депрессия — до 200 мсек. и более, наблюдаемая в условиях стрихнинного отравления, вероятно, требует другого объяснения. В этой связи заслуживают упоминания факты, описанные в работах Шаповалова (1963), Каваи и Сасаки (Kawai, Sasaki, 1964) и др., свидетельствующие о возможности блокирования импульсов в спинальных интернейронах (а также в мотонейронах), основанном на значительном усилении под влиянием стрихнина возбуждающих постсинаптических потенциалов и развитии продолжительной мембранной деполаризации (катодическая депрессия).

Другая возможность для истолкования обсуждаемой депрессии исходит из известных работ, выполненных в последние годы в лабораториях Экклса, Лундберга и др., показавших важную роль и распространенность механизма пресинаптического (стрихниностойчивого) торможения. И, действительно, Карпентер, Лундберг и Норрселл (Carpenter et al., 1963), а также Вебер, Родионов и Шик (1965) высказали предположение о возможности пресинаптического торможения концевых разветвлений пирамидных волокон в сегментах мозга под влиянием залпов афферентных импульсов. Однако такому толкованию решительно противоречат результаты наших опытов на нестрихнинизированных животных. Мы видели, что здесь афферентные залпы не тормозят пирамидные ответы, а, напротив, вызывают их длительное облегчение. Поэтому предположение о неспецифическом (неизбирательном) блокировании импульсов по типу катодической депрессии как основе депрессии в наших опытах на стрихнинизированных животных сейчас нам кажется более вероятным.

Что же касается описанного здесь феномена длительного облегчения пирамидных ответов в ядрах флексоров, то нельзя ли представить его происхождение следующим образом.

Если допустить (а это вполне вероятно), что интернейроны, вставленные на пути пирамидных импульсов к флексорным мотонейронам, постоянно испытывают на себе тормозное влияние со стороны специальных тормозных интернейронов, тонически возбуждаемых импульсами, нисходящими от супраспинальных центров, — тогда пирамидные ответы флексорных мотонейронов могли бы облегчаться афферентным залпом (в системе афферентов флексорного рефлекса), если только он подвергается пресинаптическому торможению терминали соответствующих нисходящих путей («пресинаптическое растормаживание»). Но, конечно, анализ и толкование этого явления требуют дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Вебер Н. В., И. М. Родионов, М. Л. Шик, *Биофизика*, 10, 334, 1965.
 Свердлов С. М., Е. В. Максимова, *Биофизика*, 10, 161, 1965.
 Шаповалов А. И., Э. Б. Арушанян, *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 12, 3, 1963.
 Andersen P., J. C. Eccles, T. A. Sears, *Journ. Neurophysiol.*, 27, 63, 1964.
 Bradley K., D. M. Easton, J. C. Eccles, *Journ. Physiol.*, 122, 474, 1953.
 Carpenter D., A. Lundberg, U. Norrsell, *Experientia*, 18, 337, 1962.
 Hagbarth K. E., D. J. Kerr, *Journ. Neurophysiol.*, 17, 295, 1954.
 Kawai J., K. Sasaki, *Japan. Journ. Physiol.*, 14, 309, 1964.
 Lindblom V. F., J. O. Ottosson, *Acta physiol. scand.*, 38, 309, 1957.
 Lloyd D. P., *Journ. Neurophysiol.*, 4, 525, 1941.
 Lundberg A., P. Voorhoeve, *Experientia*, 17, 46, 1961; *Acta physiol. scand.*, 56, 201, 1962.
 Magni F., R. Melzack, G. Moruzzi, C. J. Smith, *Arch. Ital. Biol.*, 47, 357, 1959.
 Nakahama H., M. Saito, V. Arai, *Japan. Journ. Physiol.*, 12, 312, 1962.

Поступило 20 IX 1964

AFFERENT CONTROL OF THE EFFECTS OF PYRAMIDAL TRACT IMPULSION ON SPINAL MOTONEURONS

By S. M. Sverdlov and E. V. Maksimova

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

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ВОСХОДЯЩЕЙ АКТИВАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГОЛОДАНИИ

А. А. Панфилов и Т. Н. Лосева

Кафедра нормальной физиологии I Медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

В лаборатории П. К. Анохина было показано, что восходящая активация коры мозга при реакциях различного биологического качества осуществляется специфическим образом, т. е. различными активирующими аппаратами подкорки. Примером такой специфической активации коры мозга является избирательная, ограниченная передними отделами восходящая активация коры у животных после суточного голодания. Было установлено, что эта восходящая активация определяется преимущественно гипоталамическими отделами пищевого центра (Судаков, 1963).

В прежних опытах лаборатории было использовано лишь односуточное голодание. Задача настоящего исследования состояла в том, чтобы выяснить, как скажется на электрической активности коры мозга состояние длительного голодания и каковы будут при этом особенности восходящей активации коры. Анализ поведенческих реакций, произведенный различными исследователями, показал, что эти реакции меняются в зависимости от длительности предшествующего голодания. Наблюдения над голодающими людьми также убеждают, что длительное голодание сказывается на психической деятельности и поведении. Характерными чертами для увеличивающегося голода у животных являются нарастающая агрессивность реакций и повышение общей активности, что имеет определенное биологическое значение (Heron, Shinner, 1937; Siegel, Steinberg, 1949). Подавляющее число работ, в которых изучались изменения в организме при длительном голодании, посвящено в основном исследованию обменных процессов (Молчанов, Ежова, 1939; Ильин-Какуев, 1939, и др.).

Только в работах О. Н. Замятиной (1954) и А. Н. Богест (1959) электрофизиологическими методами изучались изменения при голодании в большом черевном и мезентериальных нервах. При этом было установлено, что в первые 2 суток голодания афферентная импульсация значительно ослабевает по сравнению с импульсацией у накормленных животных (Замятина, 1954).

Специальных работ, характеризующих биоэлектрическую активность коры мозга при длительном голодании, нам обнаружить не удалось.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на 20 кошках, которые в течение определенного времени (от 2 до 10 дней) лишались пищи. Вода предоставлялась животным в неограниченном количестве. Опыты проводились под уретановым наркозом. Уретан вводился внутривенно из расчета 1.5 г на 1 кг веса животного, использовался 7.5%-й раствор уретана. 15 опытов было поставлено на животных, лишенных пищи более 4 суток, 5 опытов на животных, голодавших от 1 до 3 суток.

Под наркозом у животных обнажалась поверхность черепа. В кость черепа вкалывались стальные игольчатые электроды. Отведение биопотенциалов осуществлялось униполярным методом, причем индифферентный электрод располагался по средней линии, над лобной пазухой. ЭЭГ регистрировалось на десятиканальном электроэнцефалографе фирмы «Альвар-электрон».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии экспериментов изучались изменения в ЭЭГ при длительном лишении животных пищи (свыше 3 суток). Эти изменения сравнивались с изменениями, обнаруженными после суточного голодания. Как

известно, после суточного голодания (под уретановым наркозом) наблюдается избирательная активация передних отделов коры мозга, тогда как в теменно-затылочных отделах регистрируется высокоамплитудная медленная активность (Судаков, 1962). Это нашло подтверждение и в наших опытах. Начиная с 3-го дня голодания животных, высокочастотная низкоамплитудная биоэлектрическая активность (реакция десинхронизации) становилась все более отчетливой в теменно-затылочных отделах коры мозга. У животных, голодавших более 4 суток, наблюдалась отчетливая

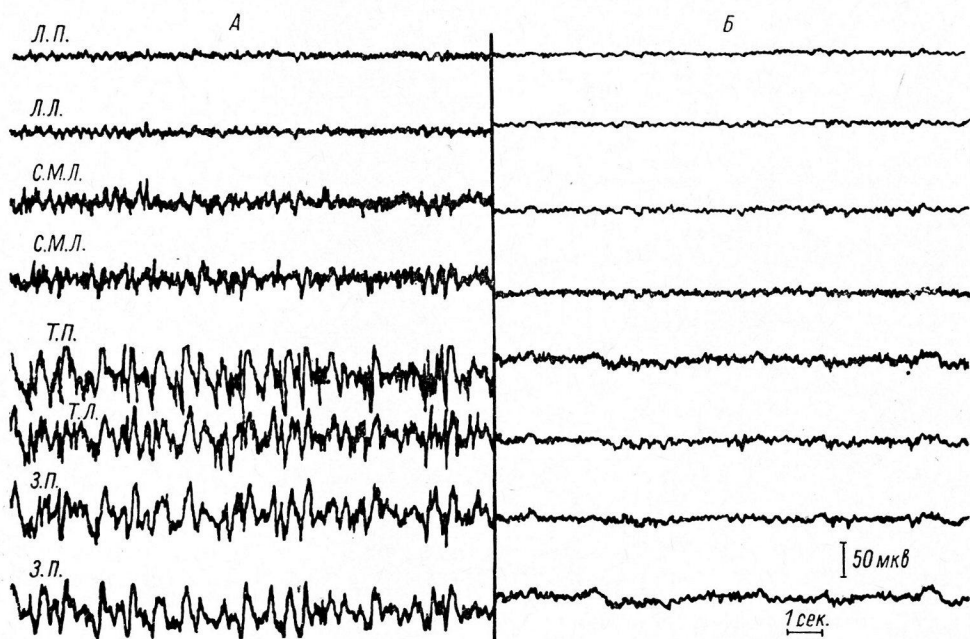


Рис. 1. Электрическая активность коры мозга при суточном и длительном (4-суточном) голодании животного, находящегося под уретановым наркозом (1.5 г/кг).

Отведение от областей (здесь и на последующих рисунках): Л.П., Л.Л. — лобная правая и левая; С.М.П., С.М.Л. — сенсо-моторная правая и левая; Т.П., Т.Л. — теменная правая и левая; З.П., З.Л. — затылочная правая и левая. А — суточное голодание; Б — 4-суточное голодание.

генерализованная реакция десинхронизации во всех отделах коры мозга (рис. 1).

В ряде опытов у животных при длительном голодании (особенно после 4-суточного голодания) наблюдалось периодическое возникновение высокоамплитудного упорядоченного ритма (8—10 колебаний в 1 сек.), временами группирующегося в веретена (рис. 2). Подобная упорядоченная электрическая активность рассматривается нами как реакция напряжения (Шумилина, 1959).

Как известно, состояние голодания первично складывается в гипоталамических отделах пищевого центра под влиянием раздражения голодной кровью (Anand, Brobeck, 1951; Larsson, 1954; Brobeck, 1957; Mayer, 1957). Высокая функциональная активность подкорковых образований пищевого центра при голоде избирательно активизирует передние отделы коры мозга. Эта активация осуществляется благодаря наличию функциональных связей гипоталамуса с лобными отделами коры (Ward, McCulloch, 1947). Для того чтобы установить, в какой степени генерализованная активация коры мозга при длительном голодании была связана именно с деятельностью пищевого центра, в ряде опытов в кровяное русло (а. сагитис) животных вводился 5%-й раствор глюкозы. В некоторых опытах при введении малых доз глюкозы наблюдалось кратковременное (2—3 мин.) устранение активации, преимущественно в теменно-затылочных отделах

коры мозга, в то время как в передних отделах коры по-прежнему сохранялась реакция десинхронизации (рис. 3).

На основании этих опытов можно было предполагать, что генерализованная активация при длительном голодании определялась не только

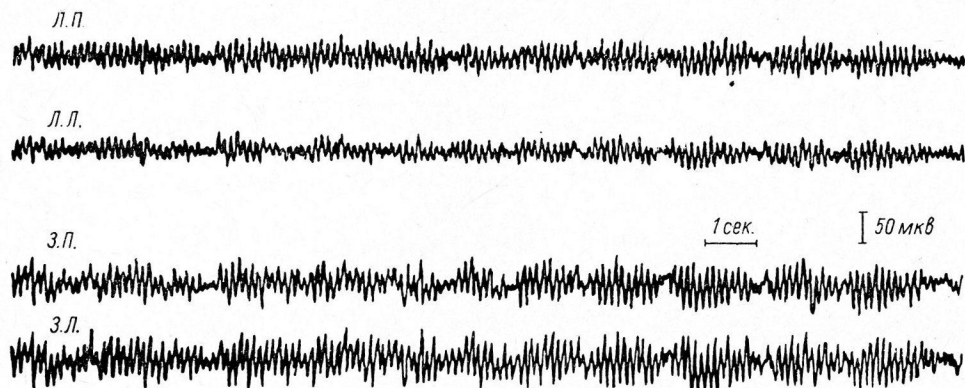


Рис. 2. Упорядоченный ритм в ЭЭГ кошки при длительном голодании.

Обозначения кривых, как и на рис. 1.

деятельностью гипоталамических структур. Известно, что генерализованную активацию коры обуславливают структуры ретикулярной формации

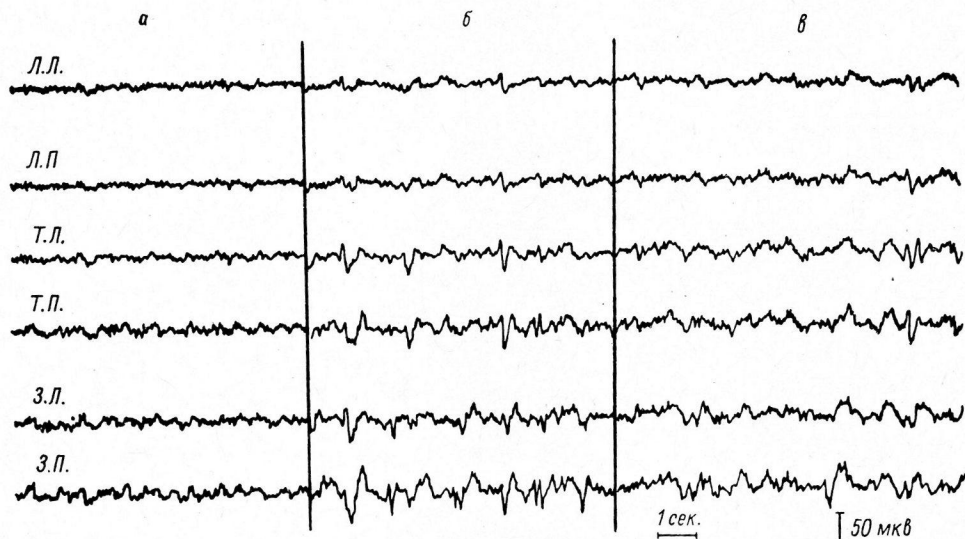


Рис. 3. Изменение ЭЭГ у длительно голодавших кошек после введения в сонную артерию 5%-го раствора глюкозы.

а — исходная ЭЭГ животного после 4-суточного голодания; б — через 2 мин. после введения 10 мл 5%-го раствора глюкозы; в — через 3 мин. после введения 10 мл 5%-го раствора глюкозы.

Обозначения кривых, как и на рис. 1.

ствола мозга (Moruzzi, Magoun, 1949), причем такая активация осуществляется благодаря адренергическим структурам ствола мозга и гипоталамуса (Шумилина, 1956; Гавличек, 1958).

Возник вопрос: не связано ли появление генерализованной десинхронизации с деятельностью ретикулярной формации?

Для проверки этого предположения мы использовали фармакологический анализ с применением аминазина. Известно, что аминазин как адренолитическое средство избирательно блокирует именно те механизмы

восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга, которые осуществляются адренергическим субстратом (Dell et al., 1954; Агафонов, 1956; Rothaballer, 1956; Анохин, 1957, и др.).

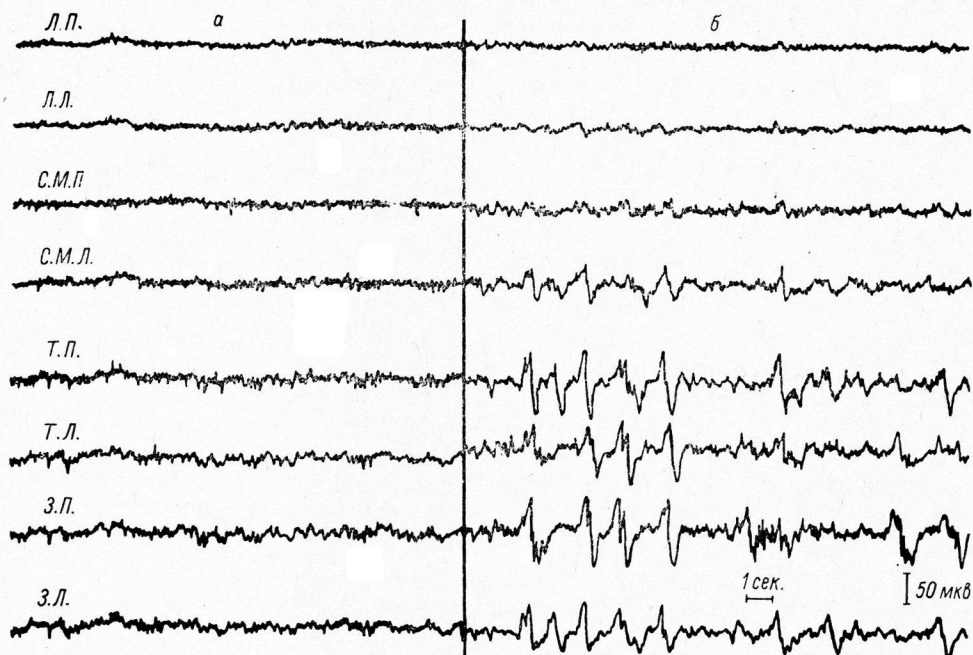


Рис. 4. Изменение ЭЭГ у длительно голодавших кошек после внутримышечного введения аминазина.

а — исходная ЭЭГ животного после 4-суточного голодания; б — после введения аминазина (5 мг/кг). Обозначения кривых, как и на рис. 1.

Экспериментальные факты, полученные Ю. А. Фадеевым, показали, что внутримышечное введение аминазина в дозе, не превышающей 5 мг на 1 кг веса животного, как правило, не устраняет избирательной активации передних отделов коры, обусловленной состоянием физиологического голода, оказывая в то же время блокирующее действие на механизмы болевой активации. В подавляющем большинстве наших опытов введение животным после длительного голодания аминазина в указанной выше дозе устраняло активацию коры только в теменно-затылочных областях. При этом в передних ее отделах по-прежнему сохранялась реакция десинхронизации (рис. 4). Последняя устранялась только после введения больших доз аминазина (свыше 5 мг на 1 кг веса животного).

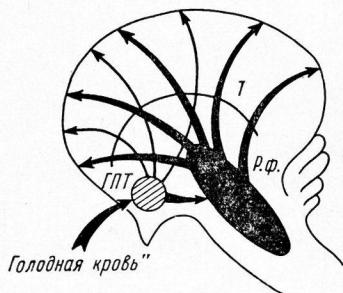


Рис. 5. Схематическое изображение восходящих активирующих влияний гипоталамуса на кору головного мозга при длительном голодании.

Т — таламус; Р.Ф. — ретикулярная формация; ГПТ — гипоталамус. Схема показывает, что при длительном голодании генерализованная активация коры головного мозга осуществляется за счет влияния со стороны гипоталамуса и адренергических элементов ретикулярной формации.

кулярной формации среднего мозга. Это отличает состояние длительного голода от физиологического, при котором активация коры голов-

Таким образом, проведенные нами эксперименты дают основание считать, что по мере увеличения сроков голодания в механизм восходящей активации коры мозга, кроме специфических гипоталамических структур пищевого центра, все в большей степени вовлекаются активирующие аппараты рети-

ного мозга осуществляется преимущественно за счет восходящих активирующих влияний гипоталамуса.

На основании вышеизложенного механизмы генерализованной восходящей активации коры мозга при длительном голодании можно представить следующим образом (рис. 5). По мере увеличения сроков пищевого голодания активность гипоталамических отделов пищевого центра под влиянием действия «голодной крови» и нервной сигнализации от пищеварительных органов значительно увеличивается. В результате этого гипоталамус начинает оказывать все большее активирующее влияние на ретикулярную формацию ствола мозга, возбуждение которой приводит к генерализованной активации всей коры, имеющей уже характер общего напряжения.

Поскольку известно, что аминазин оказывает избирательное блокирующее действие на адренергические структуры ретикулярной формации (Анохин, 1957, и др.), можно думать, что генерализованная активация коры мозга при длительном голодании определяется именно этими элементами мозга.

Длительное голодание, по-видимому, приводит к общей реакции напряжения организма в связи с угрозой жизни. Наблюдаемая при длительном голодании генерализованная активация коры мозга является выражением этой общей реакции напряжения. Поскольку уретан не блокирует этих форм активаций, в опытах удалось наблюдать указанные проявления восходящих возбуждений в коре головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. При длительном голодании (свыше 3 суток) в условиях уретанового наркоза у кошек наблюдается генерализованная десинхронизация по всей коре мозга.

2. Восходящая генерализованная активация коры мозга при длительном голодании избирательно блокируется аминазином, в то время как регионарная пищевая активация остается неизменной, что дает основания рассматривать эту генерализованную активацию как функцию активирующих адренергических аппаратов ретикулярной формации ствола мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Н., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 2, 94, 1956.
Анохин П. К., Физиол. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
Богест А. Н., Сб. научн. сообщ. Инст. физиолог., в. 1, 150, М.—Л., 1959.
Гавриличек В., Физиол. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
Замятина О. Н. Электрофизиологическое исследование афферентной и эфферентной импульсации в нервах кишечника. Дисс. Л., 1954.
Ильин-Какуев Б. И., Сб. раб. по физиол. I МОЛМИ, 114, М., 1939.
Молчанов О. П., Е. Н. Ежова, Сб. раб. по физиол. I МОЛМИ, 85, М., 1939.
Судаков К. В., Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962; 49, № 8, 901, 1963.
Фадеев Ю. А. Всесоюз. конф. молодых ученых. Реф. работ. Инст. физиол., 86, М., 1962.
Шумилина А. И., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 2, 116, 1956; Физиол. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
Anand B. K., J. R. Brobeck, Vale Journ. Biol. a. Med., 24, 123, 1951.
Brobeck J. R., Vale Journ. Biol. a. Med., 29, 565, 1957.
Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, EEG a. clin. Neurophysiol., 6, № 1, 599, 1954.
Heron N. T., K. C. Shinner, Psychol. Record, 1, 51, 60, 1937.
Larsson S., Acta physiol. scand., 32, suppl. 115, 1954.
Mayer J. J., Clin. res. Proc., 5, 2, 123, 1957.
Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 4, 455, 1949.
Rothaballer A. B., EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 4, 603, 1956.
Siegel P. S., M. Steinberg, Journ. Com. physiol., Psychol., 42, 5, 413, 1949.
Ward A. A., W. S. McCulloch, Journ. Neurophysiol., 10, 39, 1947.

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ANALYSIS OF ASCENDING
ACTIVATION OF THE BRAIN IN PROLONGED STARVATIONBy *A. A. Panfilov* and *T. N. Loseva*From the Department of Physiology, I. M. Sechenov First Medical Institute,
Moscow

РОЛЬ γ -МОТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ДВИЖЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЕСТЕСТВЕННОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ СУПРАСПИНАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ

Ф. В. Северин

Институт биологической физики АН СССР
и Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Университета
им. Ломоносова, Москва

По распространенным взглядам γ -мотонейроны являются регуляторами чувствительности рецепторов мышечных веретен (Hunt, 1951).

Наряду с этим существует гипотеза, отводящая γ -мотонейронам важное место в запуске α -мотонейронов при осуществлении произвольных движений (Rossi, 1927; Merton, 1953; Partridge, 1961). Согласно этой гипотезе, при осуществлении движения импульсация из головного мозга поступает не непосредственно на α -мотонейроны, а возбуждает их посредством γ -петли*: повышает частоту разрядов γ -мотонейронов, вызывая тем самым сокращение интрафузальных волокон и учащение импульсации в афферентах Ia, что по механизму проприоцептивного рефлекса приводит к срабатыванию α -мотонейронов. При этом, конечно, часть супрасегментарной импульсации может поступать и непосредственно на α -мотонейроны.

Наиболее прямым способом проверки данной гипотезы является изучение влияния разрыва γ -петли на осуществление движений. В литературе описаны последствия такого разрыва как в эфферентной, так и в афферентной части γ -петли. Тулин (Thulin, 1960), наблюдая сращивание перерезанных нервов, установил, что восстановление нормальной моторики идет параллельно с регенерацией γ -аксонов, значительно отставая от восстановления α -иннервации. Элдред, Гранит и Мертон (Eldred et al., 1953) сообщили, что на децеребрированном препарате в остром опыте деафферентация устраняет шейные рефлексы, не изменяя γ -активность. Наконец, в опытах с хронической деафферентацией (Mott, Sherrington, 1895; Sprong, 1929; Twitchell, 1954; Nathan, Sears, 1960; Knapp et al., 1963) наблюдался почти полный паралич оперированной конечности (если другие конечности и шею удерживать в неподвижном состоянии). Эти факты, хорошо подтверждая выдвинутую гипотезу, допускают все же и другую трактовку наблюдаемых нарушений. Так, при всех описанных воздействиях исключалась работа суставных и кожных афферентов. Кроме того, в опытах с острой деафферентацией не исключена возможность диасхизиса (Монаков) или других видов шока. Это тем более вероятно, что в опытах с хронической деафферентацией шейные рефлексы сохранялись.

Нами были поставлены опыты с разрывом γ -петли в ее эфферентной части посредством перерезки передних корешков-воздействия, не изменяющего возбудимости α -мотонейронов (Granit, Ström, 1953) и не затрагивающего других рецепторов, помимо мышечных веретен.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках по методике, сходной с процедурой Бухвальда, Битти и Элдреда (Buchwald et al., 1961). Под эфирным наркозом проводились трахеотомия, введение венозной канюли, ламинэктомия и препаровка передних корешков L_3 — S_3 одной (обычно левой) стороны. Передний корешок L_7 или S_1 перерезался во время операции, остальные брались на лигатуры. После окончания операции животные обездвигивались непрерывным внутривенным вливанием дитилина (йодид сукцинилхолина) со скоростью 0.2 мг/мин. и переводились на искусственное дыхание. Обездвиживание было не слишком глубоким: мигательный рефлекс, как правило, не исчезал. Позвоночник животного прочно закреплялся в станке с двумя парами металлических вил, причем места вхождения их в тело тщательно анестезировались

* γ -петлей принято называть путь от тела γ -мотонейрона до интрафузального мышечного волокна и далее по афференту Ia до тела α -мотонейрона.

новокаином. Поскольку в эксперименте проводилась перерезка передних корешков, единственным способом определять рефлекторную активность препарата была регистрация электрических потенциалов передних корешков. Потенциалы действия отводились с пучков волокон (филамент) передних корешков толщиной не свыше 70 мк парой платиновых электродов на усилитель переменного тока УБП1-01 через катодный повторитель. Различение γ -активности от α -разрядов производилось общепринятыми методами (Hunt, 1951; Buchwald et al., 1961; Eccles et al., 1962): по соотношению амплитуд, по характеру фоновой активности (γ -мотонейроны обычно разряжаются спонтанно, а α -мотонейроны без специальных воздействий со стороны экспериментатора, как правило, «молчат»), а также по реакции на раздражение афферентов группы I (γ -активность при этом не меняется, а α -мотонейроны отвечают моносинаптическими разрядами). Движения животного вызывались обычно гипоксемией (пережатием дыхательной трубки на 20—30 сек.). Иногда для получения реакций мотонейронов применялось болевое раздражение головы. Оба эти способа могут вызвать движение лишь при участии супраспинальных отделов. Зарегистрировав несколько раз реакции на один из перечисленных агентов, мы прерывали γ -петлю, перерезая отпрепарированные передние корешки, после чего вновь несколько раз повторяли избранное воздействие. Для прерывания γ -петли важно проводить перерезку всех передних корешков, идущих в исследуемую конечность животного, поскольку (Eccles, Lundberg, 1958) афферентация Ia обычно поступает на α -мотонейроны не только той мышцы, где расположены работающие веретена, но также и на мотонейроны других мышц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оба примененные в опытах агента (асфиксия и болевые раздражения головы) вызывают движения у интактного животного. В наших условиях обычно реакция на эти раздражения до перерезки передних корешков состояла в учащении фоновой γ -импульсации и последующем появлении α -разрядов (рис. 1, А, а). Эта реакция была весьма сходна с электрическим проявлением двигательного условного рефлекса (Buchwald et al., 1961, 1962). В частности, реакции разных филламент не единообразны, а специфичны: в некоторых филламентах, в отличие от типичной картины, можно наблюдать одновременное сдвиги в работе γ - и α -мотонейронов (рис. 1, Б, а), в других — торможение γ -мотонейронов (рис. 2). Наблюдаемая специфичность отражает, по нашему мнению, неодновременность включения различных мышц и торможение активности некоторых мышечных групп в координированном движении.

Перерезка передних корешков не изменяла γ -активности как в фоне, так и на предъявляемые раздражители. Реакция α -мотонейронов на асфиксию и болевое раздражение головы полностью или почти полностью устранялись этой перерезкой (рис. 1, А, б и 1, Б, б), тогда как их реакции на сегментарные раздражители практически не страдали (рис. 1, А, в).

Для получения описанного молчания α -аксонов в движениях супраспинального происхождения (СД) после прерывания γ -петли, кроме полной перерезки передних корешков, необходимо было также надежное обездвиживание животного. В противном случае, в исследуемом филламенте наблюдались вспышки α -разрядов, связанные с движениями интактных конечностей. Появление этих вспышек является естественным следствием сохранения реакций α -мотонейронов на сегментарные воздействия после прерывания γ -петли.

Всего было проведено семь опытов с полной перерезкой передних корешков и достаточным обездвиживанием. Во всех них был зарегистрирован описанный блок α -активности в СД.

В контрольных опытах мы проверяли неизменность возбудимости α -мотонейронов в наших условиях опыта после перерезки передних корешков и сохранность нормальных свойств γ -петли на фоне примененных доз обездвиживающего вещества.

Первая задача решалась нами так же, как Гранитом и Штромом (Granit, Ström, 1953). Мы регистрировали суммарный электрический ответ переднего корешка на электрическое раздражение мышечного нерва до и после перерезки остальных передних корешков, иннервирующих исследуемую конечность. В наших условиях опыта данные Гранита и Штрома

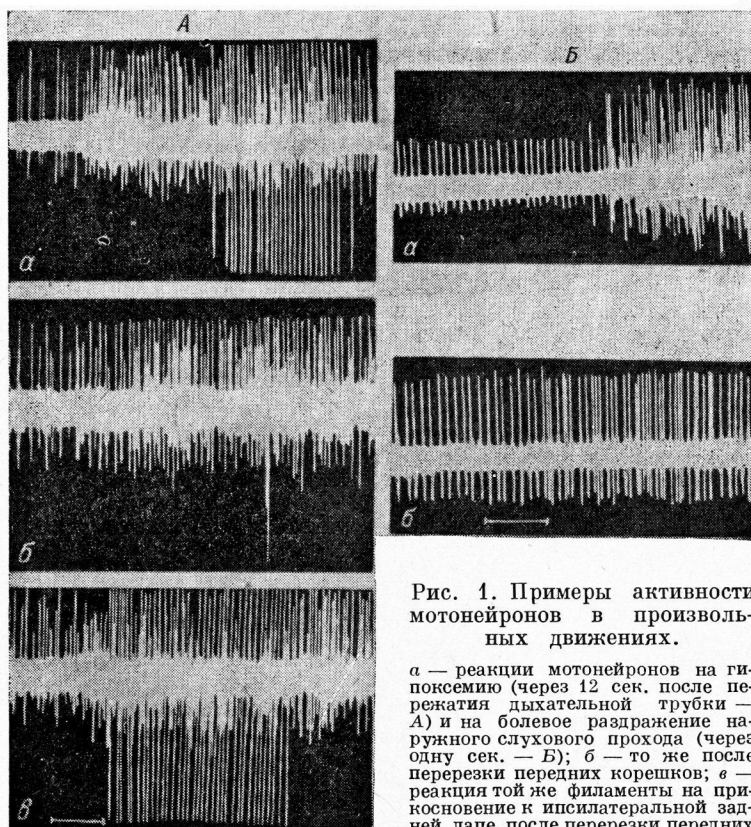


Рис. 1. Примеры активности мотонейронов в произвольных движениях.

а — реакции мотонейронов на гипоксемию (через 12 сек. после пережатия дыхательной трубки — А) и на болевое раздражение наружного слухового прохода (через одну сек. — Б); б — то же после перерезки передних корешков; в — реакция той же филaments на прикосновение к ипсилатеральной задней лапе после перерезки передних корешков. Сохранение α -активности.

Филменты А и Б были отпрепарированы у разных животных. Верхние части α -пииков филмента А ушли за пределы кадров. Все три кадра для филмента А сделаны при одном и том же усилении. Кадр б филмента Б сделан при большем усилении, чем кадр а. Калибровка времени — 200 мсек.

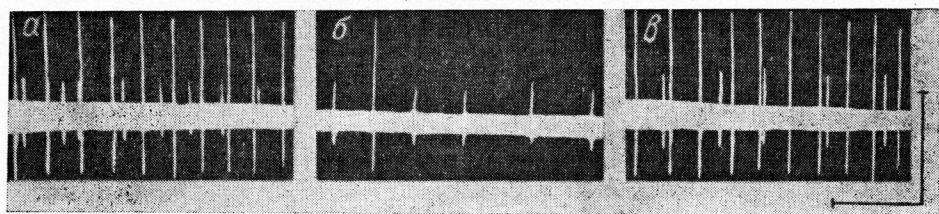


Рис. 2. Филмент с двумя γ -аксонами.

а — фоновая активность; б — торможение большей единицы через 5 сек. после начала гипоксемии; в — восстановленная активность через 6 сек. после возобновления искусственного дыхания. Калибровка: 20 мкв; 200 мсек.

о независимости возбудимости α -мотонейронов от целостности передних корешков полностью подтвердились (рис. 3).

Вторая задача — контроль свойств γ -петли — распадается на две: проверка эфферентной и афферентной частей γ -петли.

Для проверки проводимости интрафузального нервно-мышечного сигнала отпрепаровывался веретенный афферент, после чего возбуждались γ -эфференты за счет кожных рефлексов по Элдреду и Хагбарту (Eldred, Hagbarth, 1954) или прямым электрическим раздражением мышечного нерва по Лекселлу (Leksell, 1945). Все эти воздействия в наших условиях

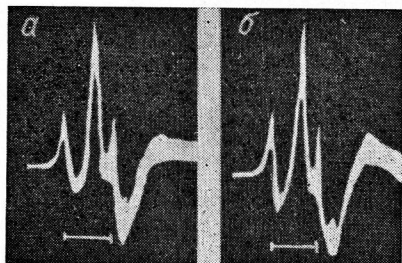


Рис. 3.

Суммарный ответ переднего корешка на электрическое раздражение ипсилатерального седалищного нерва до (а) и после (б) перерезки остальных передних корешков. Суперпозиция десяти пробегов луча. Калибровка — 4 мсек.

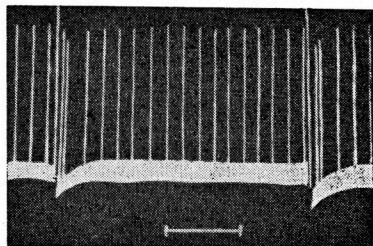


Рис. 4. Веретенный афферент.

На каждый из двух толчков тока, способных активировать γ -аксоны в седалищном нерве, он отвечает двумя разрядами более высокой, чем в фоне, частоты и динамической паузой. Кошка обездвижена дитилином. Калибровка — 100 мсек.

вызывали характерные сдвиги в импульсации веретенного афферента (рис. 4), демонстрируя тем самым сохранение нормальной проводимости в эфферентной части γ -петли.

Необходимость проверки работы афферентной части γ -петли вытекала из литературных данных о сильном учащении веретеной импульсации (вплоть до рефлекторного срабатывания α -мотонейронов!) при введении дитилина внутриартериально (Granit et al., 1953) или в больших дозах внутривенно (Henatsch, 1962). Для этого опыта была взята кошка под нембуталовым наркозом, у которой отпрепаровывались веретенные афференты или филаменты передних корешков. Зарегистрировав фоновую активность отпрепарированных филаментов, начинали введение дитилина с обычной скоростью. При этом мы не наблюдали никаких изменений частоты импульсации в афферентных и эфферентных волокнах. Расхождение наших результатов с данными Хенатча мы объясняем значительно меньшими дозировками дитилина в наших опытах, а с данными Гранита, Скоглунда и Теслева — разницей в способах введения. Как и эти авторы, мы не наблюдали изменения γ -импульсации при введении дитилина.

Итак, после проведенных контрольных опытов можно утверждать, что нам удалось добиться такой экспериментальной процедуры, в которой производилось прерывание γ -петли с неизменными, по сравнению с нормой, свойствами, не затрагивались иные системы рецепторов и после перерезок не снижался уровень возбудимости α -мотонейронов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исчезновение α -активности при действии на животное стимулов, вызывающих движения супраспинального происхождения, после перерезки всех γ -петель мышц одной конечности позволяет с уверенностью положительно ответить на основной вопрос работы: действительно ли γ -петля участвует в запуске α -мотонейронов. Отметим, что вызываемые гипоксией вспышки α -активности иногда бывали весьма кратковременными

(длительностью менее 1 сек.), но и они резко страдали после перерезки γ -петли. Такой результат позволяет усомниться в целесообразности ограничения функционирования γ -петель лишь позными напряжениями, как делает большинство авторов (Merton, 1953; Barlow, 1961; Granit, 1962). По-видимому, организм пользуется γ -петлей для включения α -мотонейронов не только с целью активации длительной позной активности мышц, но и для осуществления быстрых и кратких движений. Это утверждение хорошо согласуется с результатами перечисленных выше работ с деафферентацией.

Что касается соизмерения значимости для активности α -мотонейронов γ -петли и иных нисходящих систем, то в наших опытах в этом отношении имеются лишь предварительные данные. Решение этого вопроса требует дальнейшей работы.

ВЫВОДЫ

1. В остром опыте разрыв γ -петли в ее эфферентной части практически устраняет срабатывание α -мотонейронов в движениях супраспинального происхождения, тогда как активация γ -мотонейронов при попытках животного произвести те же движения от данного разрыва не страдает.

2. Полученный результат подтверждает гипотезу о необходимости работы γ -петли для запуска α -мотонейронов при осуществлении движений, вызванных естественной стимуляцией супраспинальных центров.

ЛИТЕРАТУРА

- Barlow H. B., In: Sensory communications, 217, N. Y., 1961.
 Buchwald J. S., D. Beatty, E. Eldred, Exptl. Neurol., 4, 91, 1961;
 6, 524, 1962.
 Eccles J. C., R. M. Eccles, A. Iggo, A. Lundberg, Acta Physiol. scand., 50, 32, 1962.
 Eccles R. M., A. Lundberg, Journ. Physiol., 144, 271, 1953.
 Eldred E., R. Granit, P. A. Merton, Journ. Physiol., 122, 498, 1953.
 Eldred E., K. E. Hagbarth, Journ. Neurophysiol., 17, 59, 1954.
 Granit T., In: Symposium on muscle receptors, 1, Hon Kong, 1962.
 Granit R., S. Skoglund, S. Thesleff, Acta Physiol. scand., 28, 134, 1953.
 Granit R., G. Ström, Acta Physiol. scand., 27, 255, 1953.
 Henatsch H. D., In: Symposium on muscle receptors, 67, Hong Kong, 1962.
 Hunt C. V., Journ. Physiol., 115, 456, 1951.
 Knapp H. D., E. Taub, A. J. Berman, Exptl. Neurol., 7, 305, 1963.
 Leksell L., Acta Physiol. Scand., 10, 1, 1945.
 Merton P. A., In: Spinal cord, 247, L., 1953.
 Mott F. W., C. S. Sherrington, Proc. roy. Soc., 57, 481, 1895.
 Nathan P. W., T. A. Sears, Journ. Neurophysiol., 23, 10, 1960.
 Prtridge L. D., Am. Journ. Physiol. Med., 40, 96, 1961.
 Rossi G., Arch. Fisiol., 25, 146, 1927.
 Sprong W. L., Bull. Johns Hopkins Hops., 45, 371, 1929.
 Thulin C. A., Exptl. Neurol., 2, 598, 1960.
 Twitchell T. E., Journ. Neurophysiol., 17, 239, 1954.

Поступило 9 X 1964

RÔLE OF GAMMA-MOTOR SYSTEM IN PERFORMANCE OF MOVEMENTS EVOKED BY NATURAL STIMULATION OF SUPRASPINAL CENTRES

By F. V. Severin

From the Institute of Biological Physics, USSR Acad. Sci.,
and the Department of Higher Nervous Activity Physiology, Lomonosov
University, Moscow

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
НА КОРКОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, ВЫЗВАННЫЕ ЗВУКОВЫМ
И БОЛЕВЫМ РАЗДРАЖЕНИЕМ У КОШЕК¹

Арнольд Старр

Известно, что кортикальные вызванные ответы, регистрируемые у бодрствующих животных, значительно меняют свою форму при нембуталовом наркозе (Альтман, Марусева, 1960; Анохин, 1961; Calambos et al., 1961; Klang et al., 1961; Torres, Warner, 1962; Rosenbeith, 1963). Однако вопрос о том, насколько специфические влияния оказывают на корковые вызванные потенциалы другие анестетики, не изучен. Работами сотрудников лаборатории П. К. Анохина (Лю-Чжуань-гуй, Полянцев, Э. М. Набиль, и др.) установлено, что различные наркотические вещества оказывают избирательное действие на активирующие аппараты подкорки. Поэтому можно было ожидать, что характер корковых вызванных потенциалов при различной подкорковой «фильтрации» будет различным при употреблении различных наркотических веществ и различных стимулирующих агентов. Для одного и того же стимула (раздражение седалищного нерва), но для различных анестетиков обширное исследование по топографическим особенностям вызванных потенциалов было выполнено М. Э. Набиль (1964).

В связи с этим в настоящем сравнительном исследовании изучался вопрос о том, как различные анестетики влияют на характер корковых вызванных потенциалов, полученных различными стимулами. Исследования проводились под уретановым, эфирным, нембуталовым наркозами как наиболее употребительными в нейрофизиологических лабораториях. При этом оценка компонентов вызванного потенциала производилась на основе представления лаборатории П. К. Анохина о двойственной и даже множественной природе вызванного потенциала коры мозга.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 12 кошках, из которых 5 были сначала наркотизированы эфиром. Во время действия эфирного наркоза этим животным на левый седалищный нерв накладывались биполярные электроды, а в периферический конец одной из вен конечности вставлялся катетер. Животные помещались в стереотаксический аппарат. Обнажалась поверхность коры правого полушария. Все процедуры, связанные с обнажением коры и помещением животных в стереотаксический аппарат, проводились при локальной инъекции 1%-го раствора новокаина в места, подвергаемые механическому или операционному воздействию. В дальнейшем животных переводились на искусственное дыхание, а для иммобилизации трем из них вводилось 2 мл флaxedила, а двум — 2 мл диплацина.

Вызванные потенциалы, возникающие в ответ на звуковые раздражения (щелчки) и одиночное болевое раздражение седалищного нерва, регистрировались от слуховой (g. ectosiloirus posterior) и сомато-сенсорной области коры (g. cruciatus anterior) посредством шарикового серебряного электрода. Индифферентный электрод располагался на правой височной мышце. Звуковые щелчки производились фоностимулятором «Альвар Электроник» и подавались в правое ухо животного.

Раздражение седалищного нерва вызывалось прямоугольными импульсами тока (напряжение 1.5—3 в, длительность 1.0 мсек.). Импульсы обычно следовали через 1.5 сек. Вызванные ответы усиливались и регистрировались на осциллографе фирмы Альвар «Биофаза». Постоянная времени была равна 1 сек. для регистрации слуховых кортикальных ответов и 0.1 сек. для регистрации сомато-сенсорных вызванных ответов. Разная постоянная времени для сомато-сенсорных вызванных ответов была не-

¹ Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии 1 Медицинского института им. И. М. Сеченова (Москва) во время обменного визита между Министерством здравоохранения СССР и Департаментом здоровья, образования и благосостояния США.

обходима ввиду относительно малой амплитуды ответов от сомато-сенсорной коры, наложенных на медленные волны, связанные с дыханием.

Обычно вызванные потенциалы регистрировались через час после дачи эфирного наркоза, т. е. тогда, когда он прекращал свое действие. Кратковременно вновь давался эфир с контрольной целью, чтобы определить его влияние на вызванные ответы. После этого животным внутривенно вводился 25%-й раствор уретана из расчета 1 г/1 кг, и в течение 10 мин. после этого снова изучались вызванные потенциалы на щелчки и раздражение седалищного нерва. Наконец, вслед за этим животным внутривенно вводился 1.2%-й раствор нембутала в количестве 15 мг/1 кг и снова регистрировались вызванные ответы.

Таким образом, вызванные ответы на слуховое и болевое раздражения на одном и том же животном регистрировались как без применения наркоза, так и при даче наркотизирующих средств: эфира, уретана или уретана+нембутала. Чтобы проверить, что изменения вызванных ответов, наблюдавшиеся у этих 5 животных, не отражают специальных кумулятивных эффектов различных фармакологических веществ, были изучены дополнительно 7 животных, на которых применялась анестезия только одним анестетиком, без предварительной мобилизации животных флексидилом или диплацином: 2 кошки исследовались под нембуталом (40 мг/1 кг внутривенно), 2 кошки — под эфиром и 4 кошки — под уретаном (1.5 г/1 кг внутривенно).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вызванные ответы на звуковые раздражения без наркоза и при наркозе были различными. У неанестезированных животных звуковые щелчки вызывали серию волн, возникающих после первоначального двухфазного положительного комплекса (рис. 1, А). Первоначальный комплекс, состоящий из двух положительных волн, был зарегистрирован в верхней и задней частях верхней эктосильвиевой борозды. Длительность латентного периода начальной положительной фазы была равна 7.5—14 мсек., а вторая позитивная волна имела максимальную амплитуду и латентный период от 20 до 40 мсек. Этот начальный двухфазный позитивный комплекс еще имел место и в процессе анестезии животного эфиром или уретаном (рис. 1, Б, В). Однако под нембуталовым наркозом наблюдалась только одна положительная волна первичного ответа (рис. 1, Г).

У неанестезированных животных в 3 из 5 опытов наблюдалась большая отрицательная волна, максимум ее приходился через 100 мсек. после начального бипозитивного комплекса. Затем у всех животных через 180 мсек. наблюдается вторичная положительная волна, причем у двух животных еще позднее, через 800 мсек., наблюдалась отрицательная волна (рис. 1, А, *правый столбец*). Однако не все из этих компонентов вызванного ответа, имеющих более длительный латентный период, могли быть записаны у каждого неанестезированного животного. Если же они регистрировались, то всегда сохранялись и после наркотизации животного эфиром и уретаном (рис. 1, Б, В).

У контрольных животных, наркотизированных только эфиром или только уретаном, имели место такие же вызванные ответы, которые были описаны выше.

В противоположность этому под нембуталовым наркозом как в чистом виде, так и при добавлении его к уретановому (рис. 1, Г) не удавалось зарегистрировать вторичных ответов с длинными латентными периодами.

Вызванные ответы на раздражение седалищного нерва характеризовались следующими особенностями. У неанестезированных животных одиночное электрическое раздражение седалищного нерва вызывало начальный двухфазный положительный ответ, сопровождаемый более поздней негативной волной (рис. 2, А). Этот начальный бипозитивный комплекс регистрировался наиболее четко в пункте, расположенном на 1 мм каудальнее от медиальных отделов крестца. Латентный период первой положительной волны был от 7.5 до 10 мсек. Вторая положительная волна была от 25 до 35 мсек. Наблюдающаяся вслед за первоначальным бипозитивным комплексом большая отрицательная волна имела латентный период 75 мсек. У некоторых животных вслед за ней следовало положительное колебание с латентным периодом около 300 мсек. Перво-

начальный бипозитивный комплекс сохранялся в несколько измененной форме после анестезии животных эфиром (рис. 2, Б) или уретаном (рис. 2, В). Однако положительно-отрицательные волны с длинным латентным периодом наблюдались в этом случае только у 2 из 5 изучаемых жи-

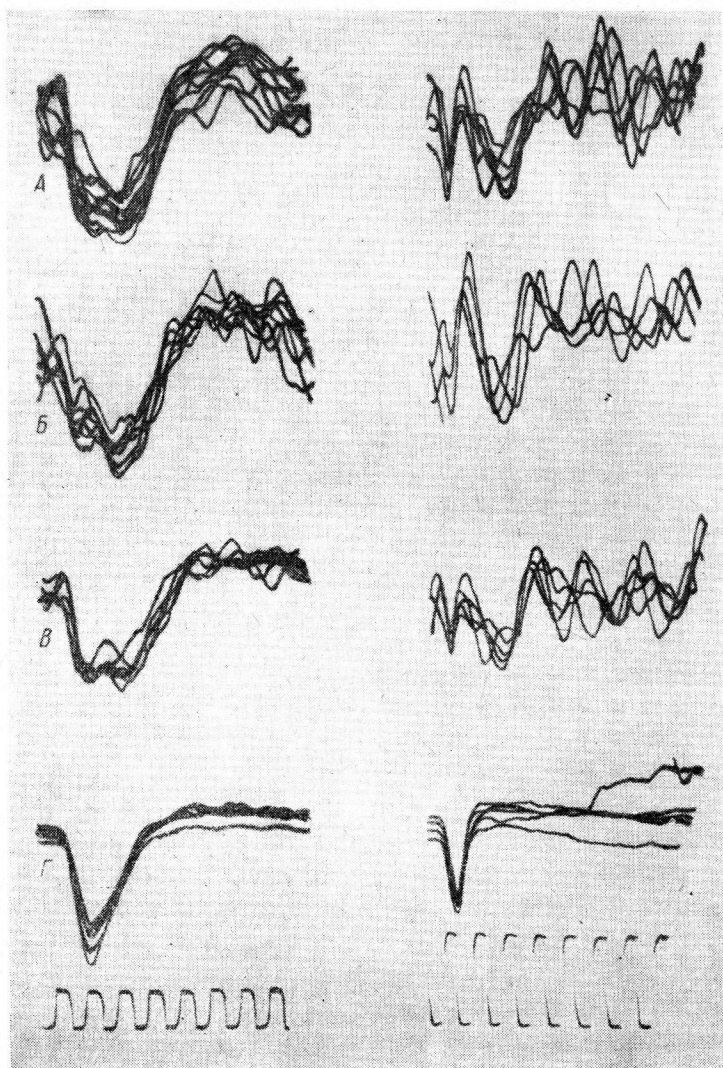


Рис. 1. Характер вызванного потенциала в ответ на звуковые щелчки.

А — бодрствующего животного; Б — под эфирным наркозом; В — под уретановым наркозом; Г — под нембуталовым наркозом. Слева — быстрая, справа — медленная развертка луча осциллографа. Внизу — калибровка.

вотных. При даче нембуталового наркоза первоначальный бипозитивный комплекс изменялся в одиночную положительную волну (рис. 2, Г), и ответы с большим латентным периодом не наблюдались.

Таким образом, на неанестезированных животных вызванные ответы на звук и раздражения седалищного нерва состоят из первоначального бипозитивного комплекса. Вторичная положительная волна в обоих этих случаях выражена примерно одинаково. Однако при нембуталовом наркозе поздняя положительная волна исчезает как в ответ на звук, так и раздражение седалищного нерва.

Кислородное голодание также приводит к эффекту исчезновения вторичной положительной волны при воздействии звуком и раздражении седалищного нерва.

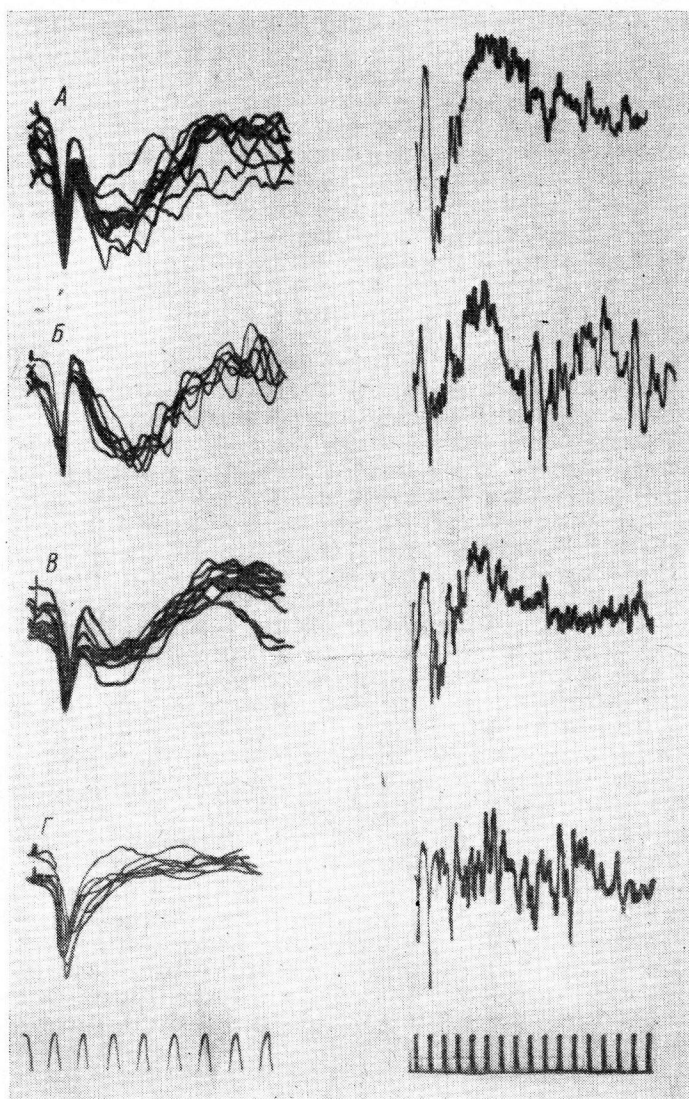


Рис. 2. Особенности проявления в коре мозга вызванных ответов на раздражение седалищного нерва.

А — неанестезированные животные.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные являются новым доказательством участия различных подкорковых образований в формировании различных компонентов корковых вызванных потенциалов (Анохин, 1961).

Общий вид вызванных ответов, регистрируемых у бодрствующих животных, частично может отражать активность по крайней мере двух отдельных восходящих систем: более быстрой и устойчивой к нембуталовому наркозу системы, которая является идентичной классическому восходящему проводящему пути, и более медленной проводящей сенсорной системы, анатомический субстрат которой включает ростральные отделы ретикулярной формации. Такая интерпретация следует из ана-

лиза компонентов ответов, вызванных различными сенсорными раздражителями и у неанестезированных животных. Как указывалось, щелчки раздражения периферического нерва и световые вспышки у животных, обездвиженных флэксидолом и другими веществами, формировали вызванные ответы, состоящие из двух положительных

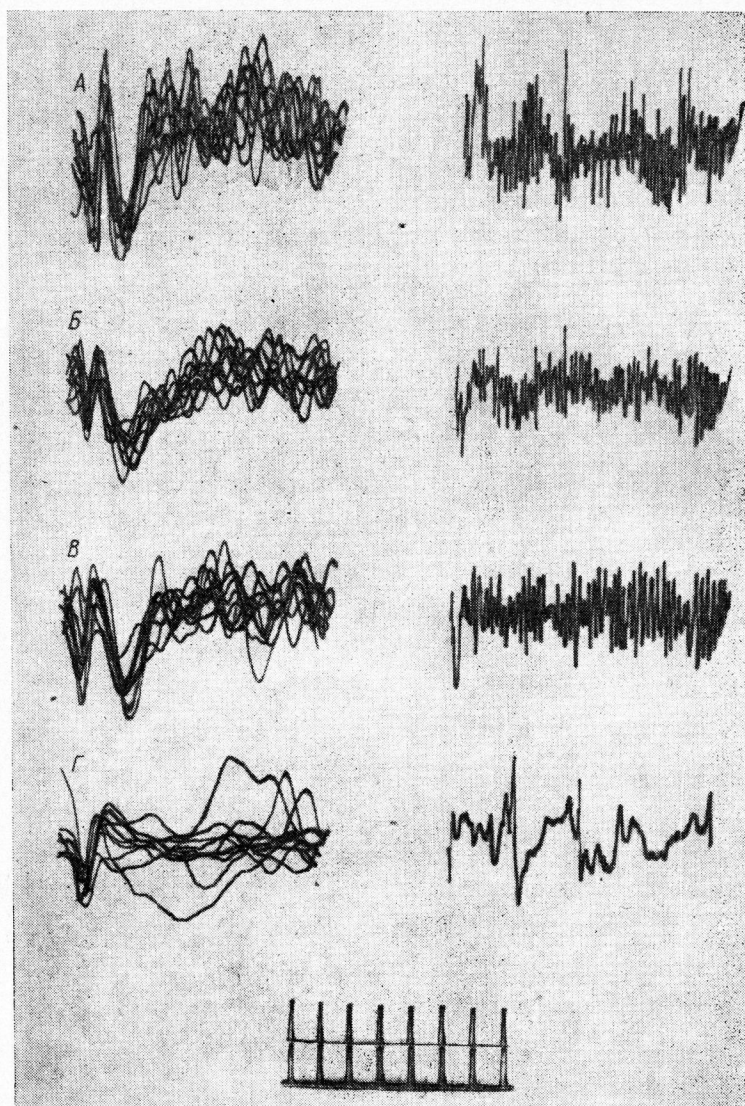


Рис. 3. Влияние асфиксии на характер выявления вызванных ответов в коре мозга.

Животное под флэксидолом (искусственное дыхание). Слева — звуковое раздражение, справа — раздражение седалищного нерва. А — при искусственном дыхании; Б — через 1 мин., В — через 2 мин., Г — через 2 м. 30 с. после прекращения искусственного дыхания. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

волн. Вторая из этих двух положительных волн появлялась обычно через 15—30 мсек, после начала вызванного ответа на раздражение седалищного нерва, через 25—30 мсек. после начала ответа на звуковые «щелчки» и через 36—44 мсек. — на световые вспышки.

На основании проведенных опытов можно думать, что вторичная положительная волна обусловлена механизмами, отличающимися от механизмов, обеспечивающих первичное положительное отклонение потенциала. Во-первых, нембуталовая анестезия уничтожает вторичное положительное отклонение потенциала при всех трех сенсорных раздражениях, в то время как первичное положительное отклонение сохра-

няется. Во-вторых, вторичная положительная волна может также исчезнуть и по мере развития анокии, в то время как и в этих условиях первичная положительная волна сохраняется.

Прежние эксперименты Лю Чжан-гуя (1960) показали, что разрушения различных частей чувствительной системы могут избирательно сглаживать одну из двух положительных волн. Ему удалось показать, что специфическая медиальная лемнисковая система является специфическим проводящим путем, обеспечивающим начальное положительное отклонение, в то время как вторичная положительная волна требовала неповрежденности ростральных отделов ретикулярной формации на уровне гипоталамуса. Галамбос (Galambos, 1961) также показал, что для слуховой системы латеральный лемниск является весьма важным восходящим путем, по которому распространяется возбуждение для начального положительного отклонения, регистрируемого от слуховой коры у кошек, находящихся под нембуталовым наркозом.

При исследованиях «хронических» животных обнаружилось, что вызванные ответы, регистрируемые у бодрствующих животных, значительно отличаются от ответов, регистрируемых у животных, анестезированных нембуталом или хлоралозой (Альтман, Марусева, 1960; Torres, Warner, 1962).

Все это указывает на то, что различные наркотические вещества в каждом случае специфически блокируют активирующие аппараты подкорки. Это подтверждает ранее выдвинутые представления П. К. Анохина о биологической и химической гетерогенности этих аппаратов.

Отсутствие вторичных положительных колебаний вызванного потенциала под нембуталовым наркозом указывает на то, что этот наркоз наиболее глубоко блокирует активирующие системы подкорки. Проведенные опыты показывают, что чем более сохранены восходящие активирующие механизмы подкорки, тем более разнообразными являются формы вызванного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Кортикальные вызванные ответы на звук и раздражение седалищного нерва, регистрируемые у неанестезированных и находящихся под эфирным и уретановым наркозом животных, значительно отличаются по своей форме от вызванных ответов, наблюдаемых под нембуталовым наркозом.

2. Сравнительная оценка вызванных потенциалов, полученных в различных условиях, показала, что вызванные ответы, регистрируемые у неанестезированных животных, состоят из бипозитивного комплекса, сопровождаемого серией волн с длинным латентным периодом. Форма этих ответов незначительно изменяется при добавлении эфирного или уретанового наркоза. В то же время нембуталовый наркоз превращает ответы, вызванные на те же раздражения, в более простую положительно-отрицательную волну с устранением компонента с длинным латентным временем.

3. Проведенные опыты в новой форме подтвердили предположение (Набиль, 1964), что формирование вызванных ответов происходит за счет множественных потоков восходящих возбуждений. Модификация же форм этих ответов в условиях применения различных наркотических веществ определяется особенностями избирательного химического действия этих веществ на соответствующие аппараты подкорки, формирующие восходящие возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиол. журн. СССР, 46, № 11, 1345, 1960.
(Анохин П. К.) Anokhin P. K. In Brain a. Behavior. Ed. by Mary A. B. Brazier. Washington, 1961.
Лю Чжун-гуй. Электрофизиологический анализ механизмов генерализации возбуждения в коре больших полушарий головного мозга. Автореф. дисс. М., 1960.
Набиль М. Э., Тр. Инст. норм. и патол. физиол. АМН СССР, 7, 66, М., 1964.
Galambos R., R. E. Myers, G. C. Scheatz, Am. Journ. Physiol., 200, 23, 1961.
Kiang N. Y., J. H. Neame, L. F. Clark, Science, 133, 1927, 1961.
Rosenblith W. R. Talk given at Sechenov Symposium, 1963.
Torres F., J. S. Warner, EEG a. clin. Neurophysiol., 14, 654, 1962.

EFFECTS OF VARIOUS ANAESTHETIC AGENTS ON CORTICAL
POTENTIALS EVOKED BY ACOUSTIC OR PAINFUL STIMULATION
IN CATS

By *Arnold Starr*

From the I. M. Sechenov First Medical Institute, Moscow

УДК 612.822.3+612.825.64

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КРОЛИКА С α -ПОДОБНЫМИ ВОЛНАМИ

А. Я. Сунин

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности и Лаборатория бионики
Университета им. М. В. Ломоносова, Москва

Из ряда работ (Bishop, 1933; Bartley, 1940; Bishop, O'Leary, 1940; Chang 1950, 1951; Bishop, Clare, 1952; Сунин, 1961; Гусельников, Сунин, 1962) известно, что вызванные потенциалы (ВП) коры больших полушарий, возникающие на фоне колебаний потенциала типа α -ритма или сонных веретен — спонтанных или вызванных — заметно изменяются по величине в зависимости от того, на какой фазе медленной волны возникает ВП. В некоторых случаях, а именно для так называемых α -подобных волн электрокортикограммы кролика, такие изменения оказываются чрезвычайно резкими; это дает основание считать, что они не могут не играть существенной роли в информационных процессах. Об этом же свидетельствует и то, что разным формам ритмических колебаний электрокортикограммы свойственна разная степень влияния на ВП (Сунин, 1964). Так, ВП зрительной коры кролика на световое раздражение резко изменяются под влиянием α -подобных волн, но очень слабо — под влиянием остальных форм ритмической и нерегулярной активности.

Данная работа представляет собой попытку более детального изучения механизмов взаимодействия α -подобных волн и ВП зрительной коры кролика на афферентные раздражения.

МЕТОДИКА

Работа проведена с использованием вызванных α -подобных волн, так как спонтанные вспышки α -подобных волн значительно менее удобны для изучения из-за нерегулярности их возникновения; изменения же ВП под влиянием спонтанных и вызванных α -подобных волн одинаковы. Исследовались ВП коры на электрические раздражения зрительного нерва или латерального коленчатого тела. Этим исключалась сильная временная дисперсность афферентных импульсов, наблюдаемая при световых раздражениях, и обеспечивалась возможность точного анализа последовательности протекающих в коре явлений.

Наблюдения проведены на кроликах без применения наркоза и релаксантов. Электроды для раздражения вводились в каждом опыте, так как при вживлении электродов их инкапсуляция приводила к быстрому росту порогов раздражения (в особенности для зрительного нерва), и вскоре животное становилось непригодным для экспериментов. Для введения электродов использовалось легкое подающее винтовое устройство, закрепленное на пластинке, которую устанавливали на обнаженном заранее черепе кролика и с помощью упорных винтов ориентировали в плоскости, параллельной основному плану стереотаксического атласа Сойера, Эверетта и Грина (Sawyer, Everett, Green, 1954). Это давало возможность производить стереотаксическое введение электродов на бодром необездвиженном кролике. Такая методика позволяла совместить некоторые преимущества острого и хронического опыта. На одном животном проводили по 4—5 опытов на каждой стороне мозга.

Раздражающие биполярные электроды состояли из двух склеенных изолированных проводников диаметром по 0.1 мм с межэлектродным расстоянием 0.5 мм по вертикали. Попадание электродов в заданные структуры контролировалось физиологически (по регистрации от электродов ответов на световое раздражение) и морфологически. Электрическая активность коры регистрировалась монополярно экстрадуральными электродами диаметром 0.3 мм.

Для регистрации потенциалов использованы электроэнцефалографический усилитель переменного тока и катодный осциллограф. Для электрического раздражения служил генератор прямоугольных импульсов с переходным радиочастотным устройством, имеющим изолированный от земли выход. При регистрации применялось 8—10-кратное наложение пробегов луча.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При раздражении зрительного нерва в затылочной доле коры противоположного полушария, помимо первичного ответа, регистрировался разряд последействия из одной или нескольких регулярных (α -подобных) волн. Длительность каждой волны 180—200 мсек. (рис. 1). При парных раздражениях, когда второй стимул приходится на ту или

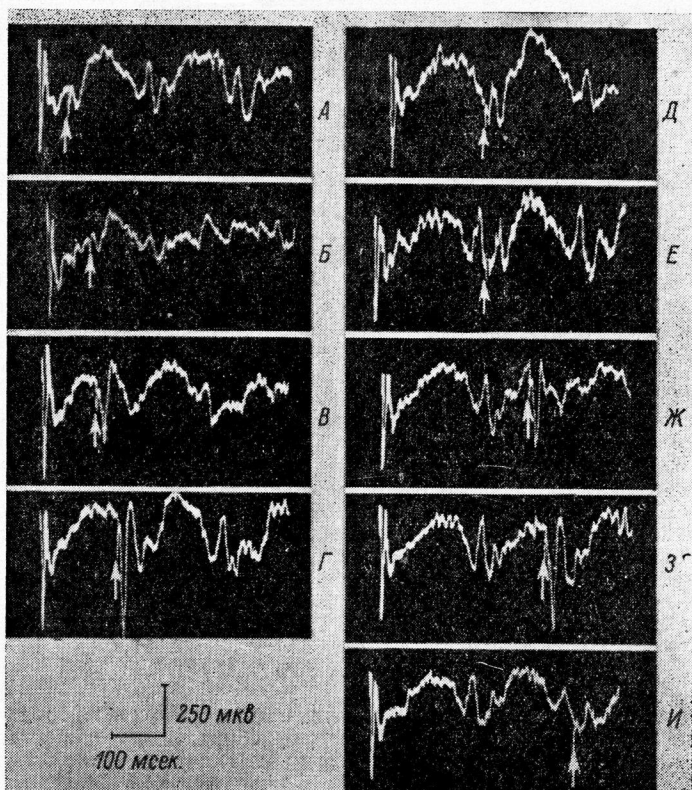


Рис. 1. Циклический характер изменения ВП зрительной коры кролика при разных интервалах между парными стимулами.

Парные одинаковые раздражения зрительного нерва (0.15 мсек., 25 в). Начало записи — момент первого раздражения; артефакты и стрелки — второго раздражения. А—И — последовательное увеличение интервала между стимулами от 60 до 400 мсек. Здесь и на всех последующих рисунках электроотрицательность активного электрода соответствует отклонению луча осциллографа вверх.

иную фазу α -подобной волны, вызванной предыдущим стимулом, ответ на второй стимул резко изменяется в зависимости от интервала. Эти изменения имеют циклический характер. Циклы совпадают с каждой α -подобной волной и повторяются столько раз, сколько α -подобных волн содержится в разряде последействия: максимальная величина ответов наблюдается на электроотрицательной вершине и на начале перехода к положительной фазе волны, минимальная величина — на положительной вершине волны (рис. 1).

ВП, возникающие на разных фазах α -подобной волны, различаются не только по величине, но и по временным характеристикам. На рис. 2 видно, что при интервале 120—140 мсек. (что соответствует электроотрицательной вершине и началу перехода к положительной фазе α -подобной волны) ответ не только увеличен по амплитуде, но и значительно

более длителен: его положительная вершина приходится на 11—14 мсек., а отрицательная — на 20—23 мсек. после стимула, вместо 6.5 и 9—11 мсек. для обычного первичного ответа. Прослеживание динамики изменений ВП показывает, что такое различие временных характеристик обусловлено не изменением длительности одного и того же ответа, а появлением но-

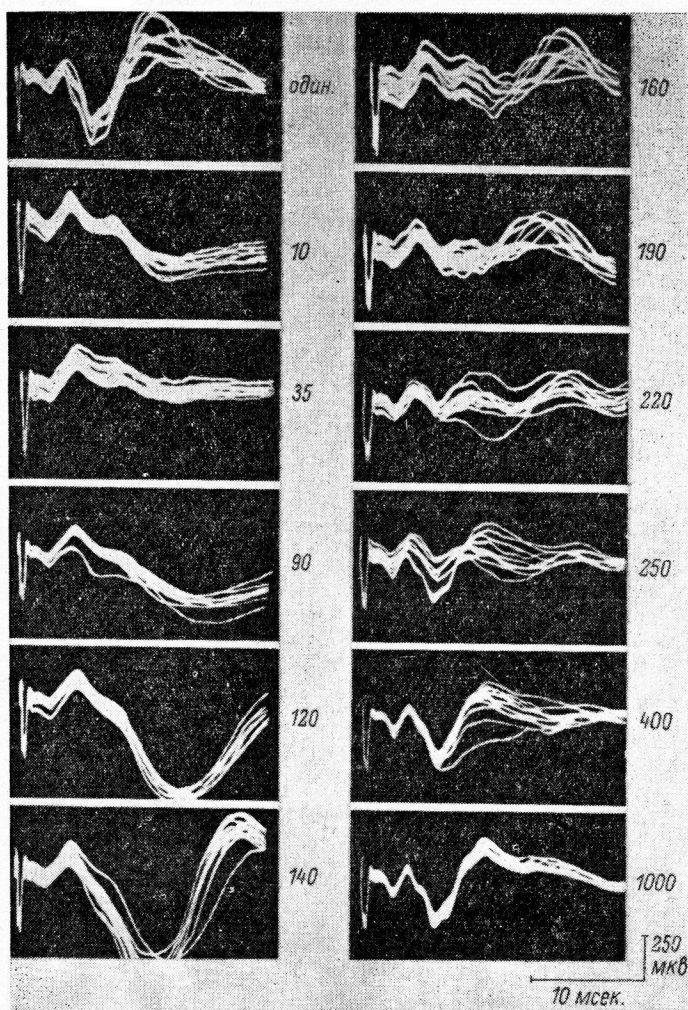


Рис. 2. Изменения формы ВП зрительной коры кролика при разных интервалах между парными стимулами.

Парные одинаковые раздражения зрительного нерва (0.3 мсек., 20 в). Съемка при быстрой скорости развертки, запускавшейся в момент второго раздражения (кроме первого кадра, где дан ответ на одиночное раздражение). Цифры — интервалы между стимулами в мсек.

вого ВП, не тождественного «классическому» первичному ответу. При постепенном увеличении интервалов между стимулами восстановление картины ВП происходит не путем сдвига временных характеристик, а путем замены одного ответа другим: «медленный» ответ постепенно уменьшается, а быстрый первичный ответ увеличивается. При определенном интервале (в приводимом опыте 220 мсек.) кривая имеет (не считая начального быстрого двухфазного пика, который наблюдается при всех интервалах и возможно имеет аксонную природу) две четко выраженные положительные вершины (через 6.5 и 12 мсек. после стимула) и две отрицательные вершины (через 9 и 21 мсек.). При дальнейшем увеличении интервала

«медленный» ответ продолжает уменьшаться, а первичный ответ при больших интервалах (до 1 сек.) приобретает такую же величину, как и при одиночном стимуле. В данном опыте первый стимул вызывал только одну α -подобную волну. Поэтому восстановление картины ВП носило аperiodический характер.

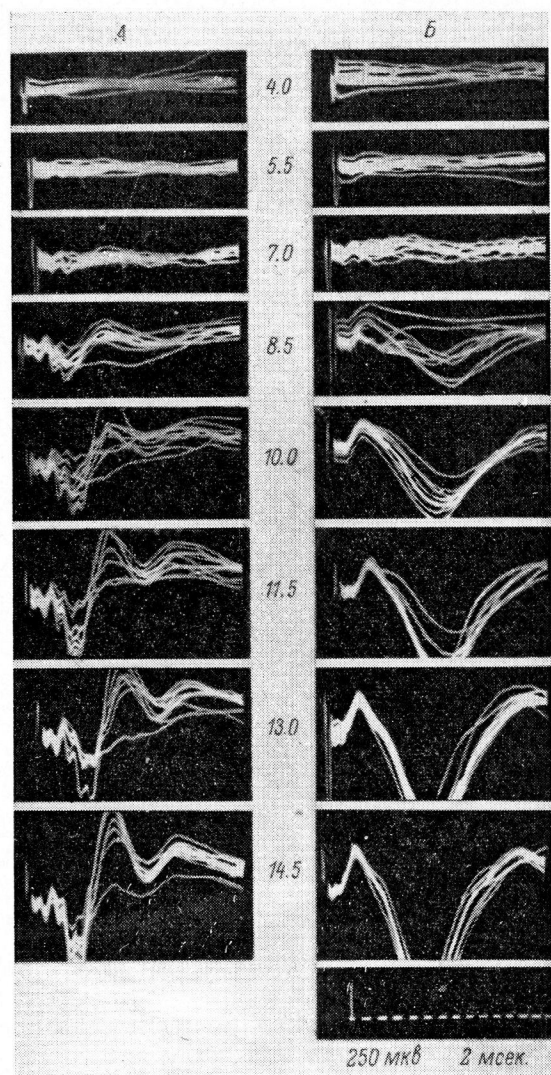


Рис. 3. Зависимость ВП зрительной коры кролика от интенсивности раздражения.

А — одиночные, Б — парные раздражения зрительного нерва с интервалом 120 мсек. Развертка запускается в момент второго раздражения. Длительность раздражающих стимулов 0.2 мсек. Цифры — амплитуда стимулов (в в).

такие опыты дают возможность судить об изменении первичного ответа в зависимости от фазы α -подобной волны. Оказывается, что первичные ответы, возникающие на разных фазах волны, также различаются по величине (рис. 4), но эти различия относительно невелики. Минимальный ответ на положительной вершине волны (при интервале 280 мсек.) составляет до 70—75% величины максимального ответа (при интервале 220 мсек.).

На рис. 3 показаны изменения первичного ответа и «медленного» ответа на повторное раздражение с интервалом 120 мсек. при постепенном увеличении силы раздражения. Оба типа ВП имеют совпадающие пороги: первые пиковые компоненты появляются при напряжении на раздражающих электродах 5.5 в. Собственно ВП появляются при напряжении 8.5 в и при дальнейшем усилении раздражения параллельно растут.

При парных электрических раздражениях латерального колечка того тела в гомолатеральном полушарии наблюдается такая же динамика изменений ВП в зависимости от интервала между стимулами, как и при раздражении контралатерального зрительного нерва. Никаких различий, выходящих за пределы случайных вариаций, не обнаружено (не считая различия латентных периодов приблизительно на 1.5 мсек.).

Первичные ответы, возникающие на фоне вызванной α -подобной волны, на значительном отрезке времени маскируются «медленным» ВП, значительно превосходящим первичный ответ (рис. 2). Однако изредка в зрительной коре наблюдаются только быстрые первичные ответы, а «медленный» потенциал не возникает. Причину этого пока установить не удалось, но какова бы она ни была,

Хотя «медленный» ВП лучше всего выявляется, если стимул дается в определенный момент α -подобной волны, он может быть зарегистрирован и в ответ на одиночное раздражение даже при отсутствии в фоне спонтанных α -подобных волн. В центре проекционной зоны зрительного анализатора он маскируется большим первичным ответом (все приведенные выше иллюстрации получены при регистрации именно в области максимальной величины первичного ответа). Но по мере удаления точки регистрации от области максимальных первичных ответов «медленный» потенциал выявляется все более четко, значае суммируясь с первичным ответом, а затем в изолированной форме (рис. 5). Таким образом «медленный» ВП имеет значительно более широкую область распространения, чем первичный ответ.

В то же время изменение «медленного» ВП под влиянием α -подобных волн наиболее сильно наблюдается в центре проекционной зоны зрительного анализатора (в зоне максимальных первичных ответов). На достаточном удалении от этой зоны «медленный» потенциал на повторное раздражение изменяется в зависимости от интервала между стимулами очень слабо (рис. 5, верхние кадры).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные вскрывают некоторые механизмы сильной зависимости электрического ответа зрительной коры на афферентное раздражение от его соотношения с α -подобной волной. Эта зависимость обусловлена существованием относительно медленного (в сравнении с первичным ответом) ВП, величина которого на разных фазах α -подобной волны может различаться во много раз. В то же время первичный ответ зрительной коры, хотя и изменяется по величине при различных соотношениях с α -подобной волной, но значительно более слабо. Сопоставляя это свойство первичного ответа с данными о зависимости ВП от разных форм активности коры (Супин, 1964), можно предположить, что все формы регулярной и нерегулярной фоновой активности коры, в том числе и постоянный потенциал коры (Goldring, O'Leary, 1954; Caspers, 1959), могут в определенной степени влиять на все виды вызванных потенциалов. Такое влияние может быть объяснено данными о зависимости величины постсинаптических потенциалов (де- и гиперполяризационных) от уровня исходной поляризации мембраны нейрона (Araki, Otani, 1955; Coombs, Eccles, Fatt, 1955a, 1955b). В пользу такого объяснения говорит и то, что аналогичный эффект может быть получен при искусственной электрической поляризации коры (Артемьев, 1951; Goldring, O'Leary, 1951; Bindman, Lippold, Redfern, 1962).

Однако взаимоотношения между α -подобными волнами и «медленными» ВП не укладываются в такую схему. Взаимодействие между ними значительно более сильно, чем для остальных видов фоновой активности и ВП. Это заставляет считать, что здесь включается в действие какой-то специальный регулирующий механизм.

Природа «медленного» ВП пока неясна. Одинаковые пороги возникновения первичного ответа и «медленного» потенциала исключают возможность того, что последний вызывается раздражением не зрительного нерва (или латерального колленчатого тела), а близлежащих структур, на которые затекают петли раздражающего тока.

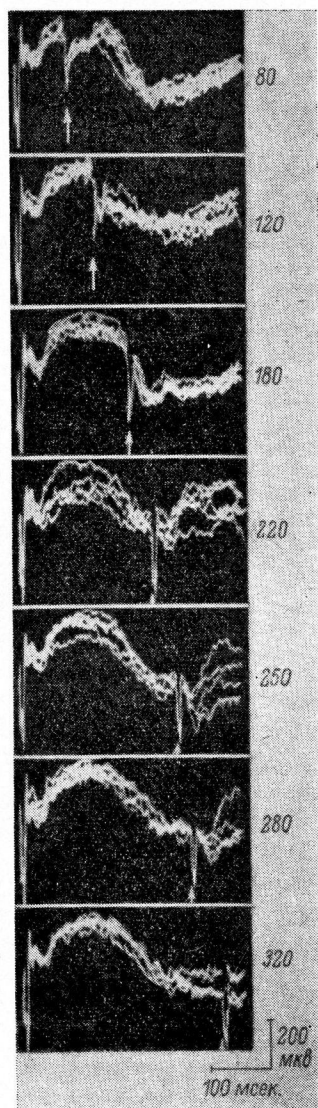


Рис. 4. Изменение первичных ответов зрительной коры кролика при различных интервалах между парными стимулами.

Парные одинаковые раздражения зрительного нерва (0.2 мсек., 20 в). Начало записи — момент первого раздражения; стрелки — начало второго раздражения. Цифры — длительность интервала между стимулами (в мсек.).

К тому же известно, что характерное увеличение амплитуды ответа на определенной фазе α -подобной волны наблюдается и при адекватном (световом) раздражении. Значительно более широкое, чем у первичного ответа, распространение «медленного» потенциала по коре дает возможность предполагать, что он может принадлежать к группе ассоциативных или каких-либо иных вторичных ответов. То, что этот потенциал воз-

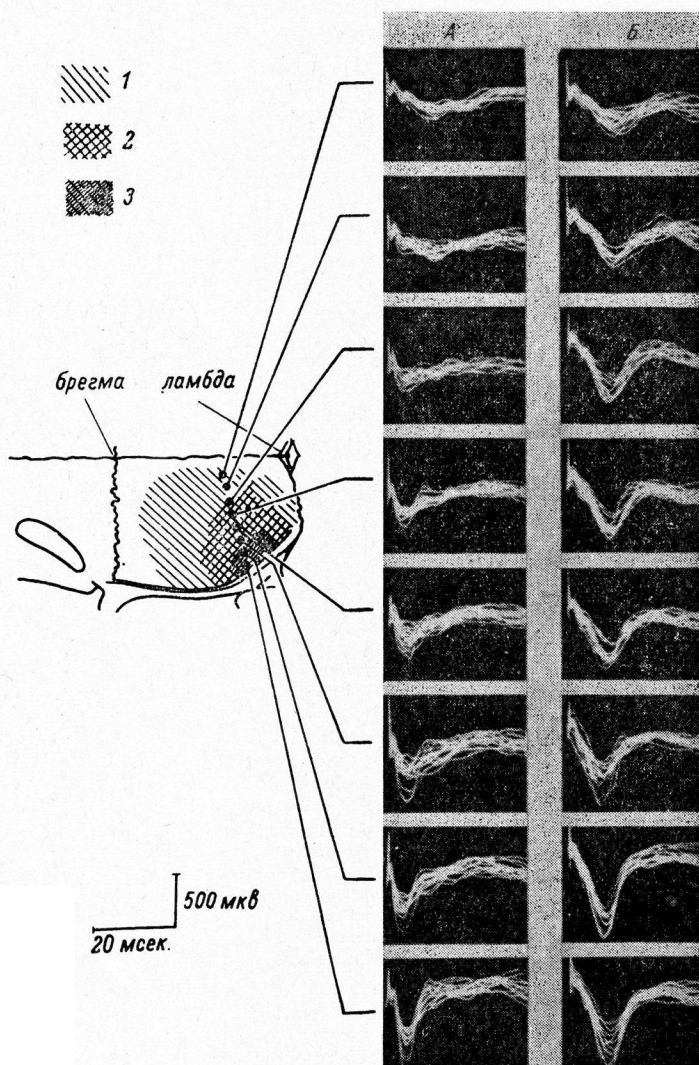


Рис. 5. Топография ВП коры кролика на раздражение зрительного нерва.

А — одиночные, Б — парные раздражения (0.3 мсек., 25 в), с интервалом 120 мсек. Развертка запускается в момент второго раздражения. Точки регистрации для каждой пары кадров указаны на схеме дорзальной поверхности черепа кролика. 1 — область регистрации «медленного» ВП, 2 — зона совместной регистрации «медленного» ВП и первичного ответа, в том числе 3 — зона максимальной амплитуды первичного ответа.

никает и при раздражении латерального коленчатого тела, не противоречит этому и не может служить доказательством его специфической природы, так как в этом случае могут раздражаться и зрительные волокна, не переключающиеся в латеральном коленчатом теле. Однако не исключено, что «медленный» потенциал является, например, отражением внутрикорткальной передачи импульсов или имеет какую-либо иную природу.

В заключение необходимо отметить, что описанный ВП можно назвать «медленным» лишь в сравнении с первичным ответом на электрическое раздражение зритель-

ного пути. Его длительность все же весьма мала, в том числе и в сравнении с временными характеристиками залпа импульсов, поступающего в кору при световом раздражении сетчатки. Поэтому разделить первичный и «медленный» ответы в суммарном ВП на световое раздражение очень часто невозможно, так как он имеет большую длительность, обусловленную временной дисперсностью поступающей импульсации. Это необходимо учитывать при работе с ВП на световое раздражение, особенно при исследовании их зависимости от фоновой активности. Результаты многих работ такого типа, в том числе и наши более ранние работы, нуждаются, по-видимому, в соответствующей коррекции.

ВЫВОДЫ

1. При электрическом раздражении зрительного нерва или латерального коленчатого тела в зрительной коре кролика зарегистрированы два вида ВП: обычный первичный ответ и более «медленный» ВП.
2. Величина «медленного» ВП резко зависит от того, на какой фазе α -подобной волны, вызванной предыдущим (обуславливающим) стимулом, он возникает. Этот потенциал максимален на отрицательной вершине α -подобной волны и на начале перехода ее к положительной фазе и практически блокируется на положительной вершине волны.
3. Первичный ответ зрительной коры также обнаруживает взаимодействие с α -подобной волной, но эти изменения малы по сравнению с изменениями «медленного» ВП.
4. Пороги возникновения первичного ответа и «медленного» ВП совпадают.
5. «Медленный» ВП обнаруживает значительно более широкое, чем первичный ответ, распространение по коре.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемов В. В., Физиол. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
 Гусельников В. И., А. Я. Супин, Физиол. журн. СССР, 48, № 4, 399, 1962.
 Супин А. Я., Физиол. журн. СССР, 47, № 2, 141, 1961; Журн. высш. нервн. деят., 14, в. 6, 1057, 1965.
 Arai T., T. Otani, Journ. Neurophysiol., 18, № 5, 472, 1955.
 Bartley S. H., Journ. exper. Psychol., 27, № 6, 624, 1940.
 Bindman L. J., O. C. J. Lippold, J. W. T. Redfearn, Nature, 196, № 4854, 1962.
 Bishop G. H., Am. Journ. Physiol., 103, № 1, 213, 1933.
 Bishop G. H., M. H. Clare, EEG clin. Neurophysiol., 4, № 3, 321, 1952.
 Bishop G. H., J. S. O'Leary, Journ. Neurophysiol., 3, № 4, 308, 1940.
 Caspers H., Pflüg. Arch. Ges. Physiol., 269, № 2, 157, 1959.
 Chang H.-T., Journ. Neurophysiol., 13, № 3, 235, 1950; 14, № 2, 95, 1951.
 Coombs J. S., J. C. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., 130, № 2, 326, 1955a; 374, 1955b.
 Goldring S., J. O'Leary, Journ. Neurophysiol., 14, 276, 1951; EEG clin. Neurophysiol., 6, № 2, 189, 1954.
 Pearlman A. L., EEG clin. Neurophysiol., 15, № 3, 426, 1963.
 Sawyer C. H., J. W. Everett, J. D. Green, Journ. Comp. Neurol., 101, № 3, 801, 1954.

Поступило 28 VI 1964

INTERACTION OF EVOKED POTENTIALS IN THE VISUAL CORTEX OF THE RABBIT WITH ALPHA-LIKE WAVES

By A. Ya. Supin

From the Department of Higher Nervous Activity Physiology and Laboratory of Bionics, Lomonosov University, Moscow

ОСОБЕННОСТИ ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Э. М. Набиль (ОАР, Каир)

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

В последние годы в нейрофизиологии сложилось устойчивое представление о том, что возбуждение, поступающее через нервы в кору головного мозга, идет по двум путям: специфическому и неспецифическому.

В нашей лаборатории было выдвинуто предположение о том, что так называемая неспецифическая активация не является однородной. Неспецифическая активация, по существу, всегда имеет определенную специфическую биологическую модальность и ее выраженность находится в зависимости от многих условий — биологической значимости раздражителя, качества наркоза, его глубины и т. д. (Анохин, 1956; Гавличек, 1958; Шумилина, 1959; Судаков, 1962, и др.). Кроме того, исследованиями Ф. А. Ата-Мурадовой (1962) было показано, что даже первичный ответ коры мозга (ПО) по своему генезису является результатом различных подкорковых воздействий. Его положительная компонента определяется специфическими восходящими влияниями, а отрицательная — неспецифическими.

В опытах Лю Чжуан-гуй (1960) было выявлено, что у кролика под уретановым наркозом на месте вторичного ответа, обнаруженного Форбсом под нембуталовым наркозом, появляется другой генерализованный ответ со своими собственными путями проведения. На основании этих опытов П. К. Анохиным была сформулирована теория о множественном характере восходящих влияний, возникающих от одного и того же раздражителя и идущих в зависимости от различных функциональных условий по различным морфологическим путям. В связи с этим представлением возникла необходимость более глубокого сравнительного анализа распространения локализованного и генерализованного возбуждений по поверхности коры в форме вызванного потенциала (ВП) и корреляции его с изменением ЭЭГ в условиях различных биологических и наркотических состояний (Полянцев, 1960; Лю Чжуан-гуй, 1960; Агафонов, 1961).

Задача данного исследования состояла в том, чтобы выявить особенности распространения ВП по коре больших полушарий и изменения его архитектуры в зависимости от различных наркотических веществ.

МЕТОДИКА

Опыты выполнены на 60 взрослых кроликах в условиях действия одного из следующих наркотических веществ: нембутала — 40 мг/кг внутривенно. (в. в.), уретана 2 г/кг в. в., хлоралозы 40 мг/кг в. в., эфир — ингаляция.

Регистрация ВП коры головного мозга осуществлялась в ответ на раздражение седалищного нерва электрическим током прямоугольной формы силой 10 в, длительностью 0.1 мсек. Интервалы между раздражениями равнялись 15—30 сек. Раздражение производилось с помощью погруженных биполярных электродов. Поверхностный ВП регистрировался одновременно с записью суммарной электрической активности, которая служила показателем уровня наркоза животного. ВП регистрировались многополярно. Нейтральный электрод располагался над лобной пазухой животного.

В наших опытах мы исследовали ВП в 48 точках коры головного мозга кролика, занимающих соответственно сенсо-моторную, теменную и затылочную области коры как на контралатеральной, так и на ипсилатеральной по отношению к раздражаемому седалищному нерву сторонах мозга (рис. 1). Для этого активный электрод каждый раз перемещался в соответствующую область черепа. Расстояния между каждыми двумя точками равнялись 3 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В условиях применения различных наркотических веществ ВП распределяются по коре головного мозга характерным образом для каждого из этих веществ. Наряду с этим имеются и качественные особенности архитектуры вызванного ответа в различных зонах коры.

Под уретановым наркозом (рис. 2, А) область распределения вызванного ответа по коре мозга четко ограничена фокусом максимальной активности (ФМА), который находится в центральной части сенсо-моторной области контралатерального полушария. Иногда ВП ре-

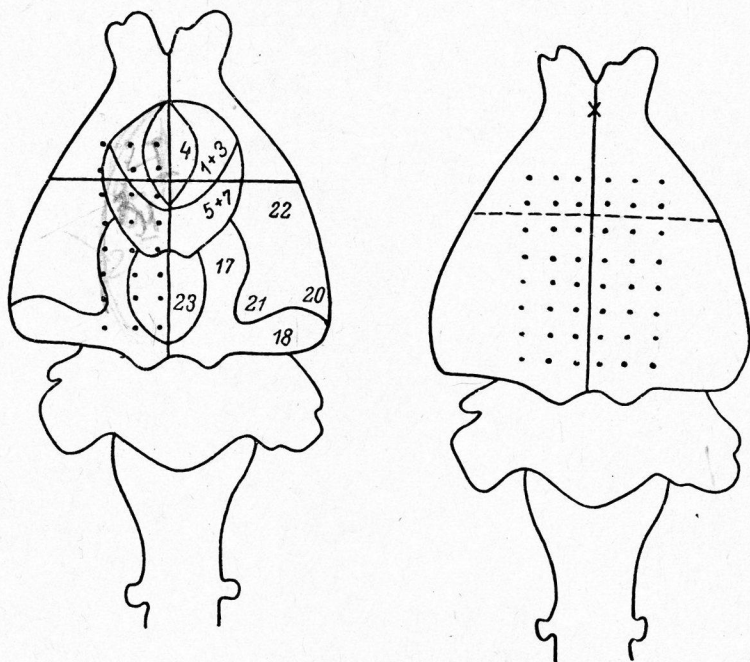


Рис. 1. Общая схема расположения полей (слева) и точек В, на которых располагались отводящие электроды на черепе (справа).

4 — area paracentralis; 1—3 — area postcentralis; 5—7 — area parietalis; 22 — area temporalis superior; 21 — area temporalis media; 20 — area temporalis inferior; 17 — area occipitalis; 18 — area calcarine. Последовательность номеров расположения точек рассчитывается при чтении по строкам слева направо — первая — сверху слева, последняя, т. е. 48-я, внизу справа.

гистрируется перед ФМА. Наименьший латентный период и наибольшая амплитуда положительной и отрицательной фаз ВП в условиях уретанового наркоза имеется в точке, которая находится на 2 мм каудальнее коронарного шва и на 1.5 мм латеральнее сагитального.

Было обнаружено, что под уретановым наркозом ВП в ФМА является двухфазным, состоящим из двух компонентов — положительного и отрицательного. При этом амплитуда положительного компонента обычно достигает 60—70 мкв, а амплитуда отрицательного — 30 мкв.

Латентный период ВП в ФМА обычно равен 20 мсек., а длительность протекания всего ответа 40 мсек. Иногда ВП регистрируется также перед ФМА и латеральнее его. Латентный период ВП больше, а амплитуда обеих фаз и особенно отрицательной фазы меньше. Длительность вызванных ответов увеличена. В условиях уретанового наркоза ВП очень редко регистрируется на ипсилатеральной стороне. Иногда его можно обнаружить в передней части сенсо-моторной области, но в этих случаях выявляется только положительная фаза вызванного ответа.

Под эфирным наркозом зона отведения ВП топографически менее четко очерчена и захватывает значительную территорию сенсо-

моторной коры и переднюю часть теменной области как на контралатеральной, так и на ипсилатеральной сторонах мозга (рис. 2, Б).

Несмотря на то что ВП в условиях действия эфира более широко распространен по коре, чем под уретаном, ФМА наблюдается тоже только в точках 14 или 15, а сам ответ является двухфазным. В некоторых опытах

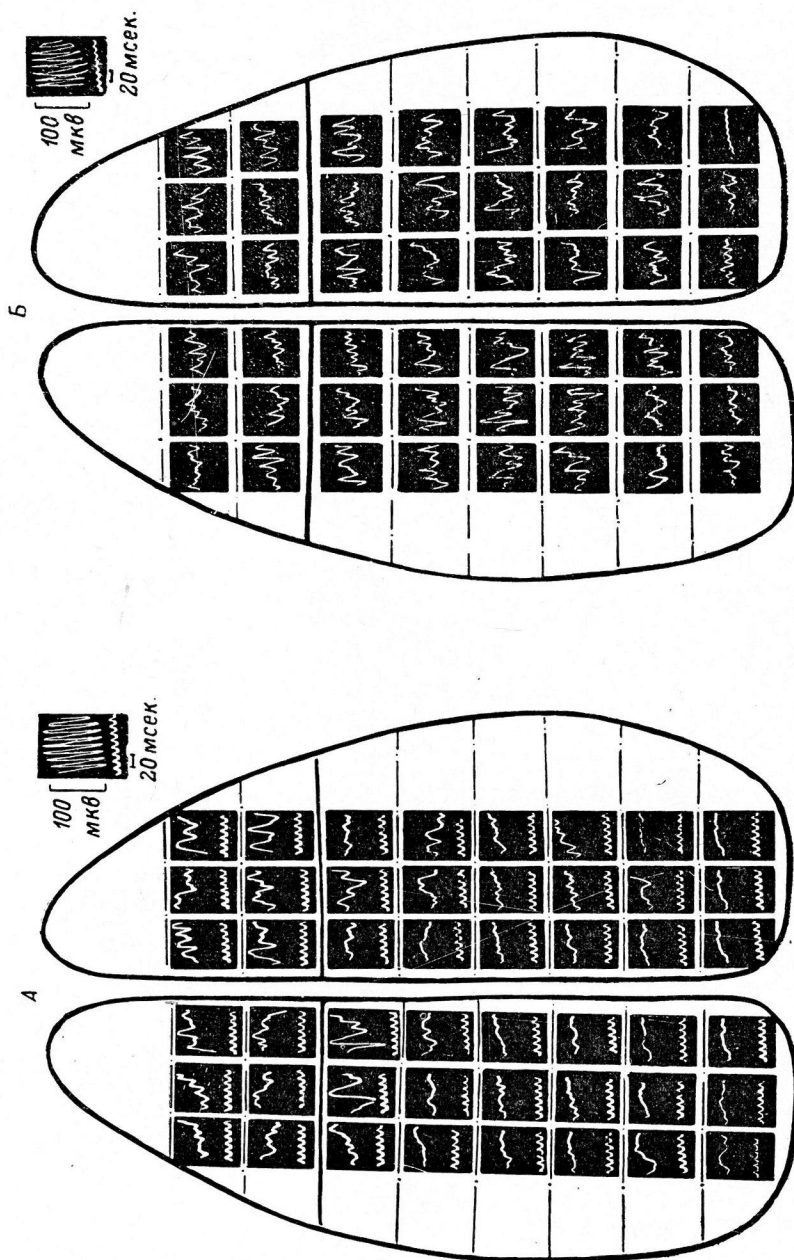


Рис. 2. Характер распространения вызванного потенциала по коре мозга кролика. Записи вызванного потенциала с 48 точек мозга (считая кадры на А—Г слева направо с 1-го по 48-й).

При наркозах: А — уретан; Б — эфир.

преобладала какая-либо одна фаза — положительная или отрицательная, в других случаях амплитуда положительной и отрицательной фаз была одинаковой. Латентный период ВП в ФМА в условиях эфирного наркоза обычно равняется 15 мсек., длительность протекания всего ответа 40 мсек.

По мере удаления от ФМА ответы можно регистрировать во всех точках сенсо-моторной области и в переднем отделе теменной области как на ипсилатеральной, так и на контралатеральной сторонах мозга.

Выванные ответы здесь имеют двухфазный характер, но разнообразны по конфигурации, иногда с более выраженной положительной (точки 20, 21), а иногда отрицательной фазой (точки 19, 27).

Под нембуталовым наркозом зона отведения ВП оказалась значительно шире, чем при других исследованных наркотиках.

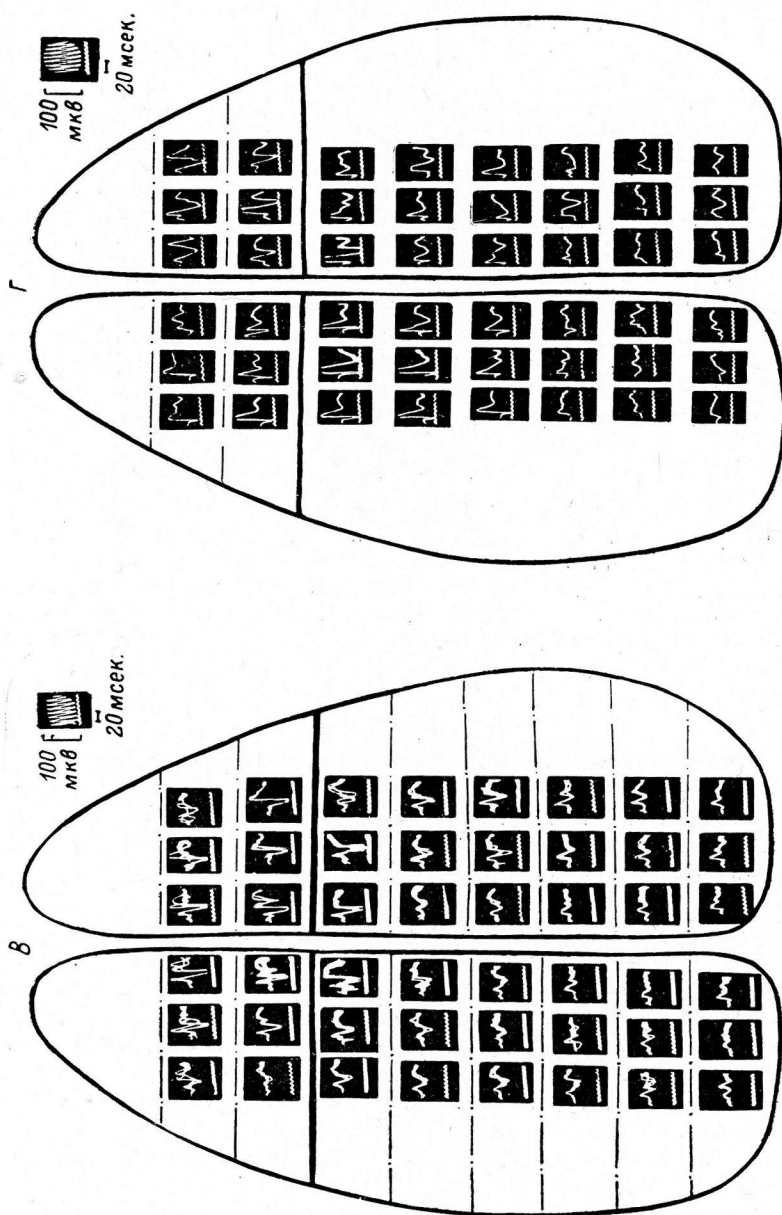


Рис. 2 (продолжение).
В — хлоралоза; Г — нембутал.

Она захватывает не только сенсо-моторную и переднюю теменную области коры, но и заднюю теменную, а иногда и переднюю затылочную области контралатеральной и ипсилатеральной сторон мозга (рис. 2, Г).

ВП, регистрируемые в различных областях коры под нембуталовым наркозом, были различны по своей характеристике. В центральной части сенсо-моторной коры (точки 13, 14, 15) они представлены хорошо выраженными двухфазными колебаниями. Амплитуда положительной фазы достигает 60—70 мкв, а отрицательной 70—80 мкв. Латентный период колеблется

в пределах 15—20 мсек. Длительность положительной фазы равняется 10—20 мсек., отрицательной фазы 30—40 мсек.

Наибольшую (60—80 мкв) амплитуду положительной и отрицательной фаз и наименьшую длительность обеих фаз (10 мсек. для положительной и 30 мсек. для отрицательной) ВП имел в ФМА. Латентный период ВП в этом пункте имел наименьшую величину (15 мсек.). У всех кроликов локализация ФМА всегда была примерно в одной и той же *точке 15* (на 2 мм каудальнее коронарного шва и на 1.5 мм латеральнее сагитального шва).

Однако следует отметить, что в некоторых случаях амплитуда положительного и отрицательного компонентов ВП в ФМА была меньше, чем в других точках коры. Имеются такие пункты, где абсолютная величина положительной или отрицательной фаз ВП оказывалась наибольшей. Можно думать, что именно эти пункты были ФМА отдельно для положительных и отрицательных фаз ВП (например, *точка 14* для положительной фазы, где амплитуда достигала 85 мкв). Наивысшая амплитуда отрицательной фазы (100 мкв) была в *точке 20*.

Примечательно, что в последних случаях ЛП и длительности протекания положительной и отрицательной фаз больше, чем в ФМА (ЛП вместо 15 мсек. удлинился до 20 мсек., длительность положительной фазы в *точке 14* равняется 20 мсек., а длительность отрицательной фазы в *точке 20* равняется 50 мсек.).

Спереди и сзади от коронарного шва, т. е. от центральной части сенсомоторной области коры, ВП мало отличались от тех, которые регистрировались в ФМА, хотя иногда в этих зонах наблюдался ВП более высокой амплитуды. Его отрицательная фаза была более продолжительной (*точки 2, 7, 19, 20*), в то время как амплитуда и длительность положительной фазы были несколько уменьшены. Это уменьшение длительности положительной фазы происходило, по-видимому, за счет возрастания амплитуды отрицательной фазы, которая обрывает развитие положительной (Анохин, 1959, 1964).

Следует отметить, что ВП, несмотря на широкое распространение в условиях нембуталового наркоза, в разных пунктах коры головного мозга имели различные параметры. Так, например, в переднем отделе сенсомоторной области коры латентный период ВП был больше (25—30 мсек.), чем в центральной части, т. е. в области коронарного шва. Длительность положительной фазы равнялась 5—20 мсек., а отрицательной — увеличивалась до 30—40 мсек. Величина амплитуды отрицательных фаз в этих зонах была даже больше, чем в центральной части сенсомоторной области и достигала 65—100 мкв. Однако величина амплитуды положительных фаз была меньше, чем в центральной части сенсомоторной области.

В задней части сенсомоторной области тоже наблюдаются двухфазные ВП. Они имеют латентный период 21—25 мсек., т. е. больше, чем в центральной части, но меньше, чем в передних отделах этой области. Положительные фазы ВП здесь выражены лучше, чем в передней части, но хуже, чем в центральной. Отрицательные фазы ВП по амплитуде и по длительности больше, чем в передней и центральной частях сенсомоторной области. Длительность ВП меньше всего в центральной части этой области.

В условиях нембуталового наркоза ВП появляется и каудальнее от сенсомоторной области коры, а именно в теменной и передней затылочной области, однако конфигурация его в этих областях изменчива. Здесь наблюдаются и двухфазные потенциалы небольшой амплитуды и однофазные, с положительной или только с отрицательной фазой. Скрытые периоды ВП в этих отделах коры больше, чем в проекционной зоне. Каудальнее от описанных выше территорий ВП вообще не регистрируется.

На ипсилатеральном по отношению к раздражаемому седалищному нерву полушарии головного мозга зона распространения ВП примерно одинакова с контралатеральной. В ряде опытов наблюдалось, что латент-

ные периоды ВП в этом полушарии больше, чем в соответствующих областях контралатерального полушария.

Абсолютная величина амплитуды положительных и отрицательных компонентов в ипсилатеральном полушарии меньше, чем в контралатеральном. Однако длительность положительных фаз ВП больше, а отрицатель-

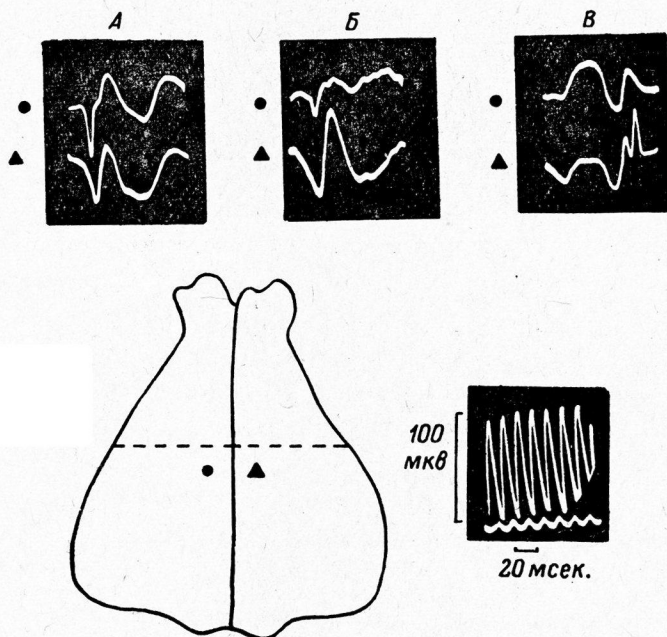


Рис. 3. Влияние локального охлаждения фокуса максимальной активности на проявление в нем (верхняя кривая) и в симметричной точке контралатерального полушария (нижняя кривая) вызванного потенциала.

А — до охлаждения; Б — после охлаждения; В — восстановление. Внизу — схема мозга, на котором под пунктирной линией обозначены место локального охлаждения (кружок) и симметричный пункт (треугольник).

На верхней схеме дана градуировка для 100 мкв и 20 мсек.

ных фаз меньше, чем в контралатеральной коре.

Таким образом, под нембуталовым наркозом картина распределения ВП на поверхности коры ипсилатерального и контралатерального полушарий была примерно одной и той же.

При хлоралозном наркозе (рис. 2, В) зона отведения ВП является наиболее обширной. Ее можно регистрировать в сенсомоторной, теменной и по всей затылочной области обоих полушарий, т. е. в любой точке коры. Однако типичные ВП с хорошо выраженными отрицательными и положительными фазами имеются только в ФМА (точка 15) и по соседству с этой областью (точка 14).

По мере удаления от ФМА как вперед, так и назад, наблюдаются следующие изменения: 1) уменьшение или даже исчезновение положительных фаз (в ФМА равна 50 мв); 2) уменьшение величины амплитуды отрицательных фаз при перемещении отводящего электрода назад от центральной части сенсомоторной области и, наоборот, возрастание амплитуды отрицательной фазы в передних ее отделах.

Положительная фаза в ФМА при хлоралозном наркозе, как правило, является расщепленной, и длительностью ее протекания больше, чем под другими наркотиками (30 мсек.). Амплитуда ее равна 50 мкв и амплитуда отрицательной фазы 75 мкв. В ФМА латентный период ВП под хлоралозой равняется 20 мсек., а длительность отрицательного компонента 10 мсек.

В ипсилатеральной по отношению к раздражаемому седлищному нерву стороне коры наблюдается такое же генерализованное распространение ВП, но ответы здесь представлены отрицательной фазой со слабо или совсем не выраженной положительной фазой.

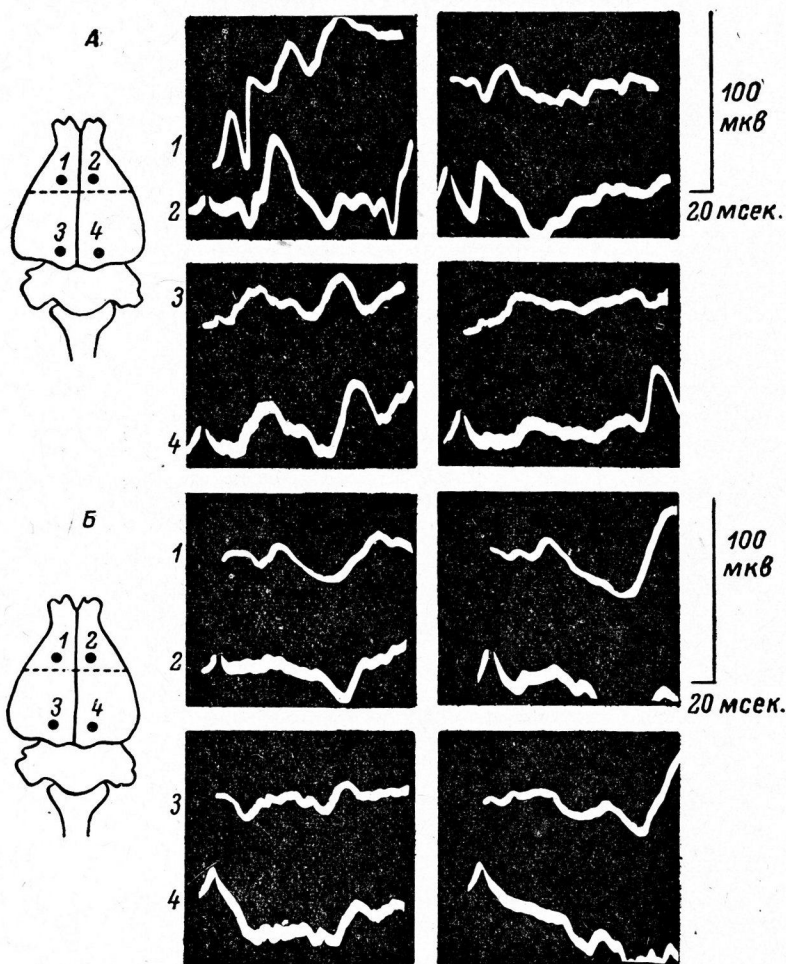


Рис. 4. Влияние аппликации холинолитических веществ на характер распространения вызванного потенциала по коре мозга кролика под уретановым наркозом.

А — аппликация амизила, Б — атропина; слева — до аппликации, справа — после. На схемах коры мозга, представленных в левой части рисунка, обозначены точки 1, 2, 3, 4, на которых апплицировались химические вещества и с которых отводился вызванный потенциал.

Генерализованное распространение первичного ответа по коре мозга при действии некоторых наркотических веществ, особенно нембутала и хлоралозы, естественно, вызывает вопрос: каким же образом осуществляется эта генерализация? Распространяются ВП по коре мозга из ФМА по горизонтали или через подкорковые структуры, т. е. по вертикали.

Данные В. Н. Шелихова (1959) определенно показали, что в случае стрихнинных разрядов генерализация идет через подкорковые образования. Однако в нашем случае нужны были специальные эксперименты. Для анализа этого вопроса были проведены следующие опыты. Под нембуталовым наркозом мы регистрировали ВП с поверхности обнаженной коры

в ФМА и в симметричной точке ипсилатерального полушария (рис. 1, точки 15 и 18). После этого охлаждали ФМА накладыванием льда на 3 мин. и опять регистрировали ВП в обеих точках. Охлаждение вызывало увеличение латентного периода ВП, уменьшение амплитуды положительной фазы и исчезновение отрицательной фазы в ФМА. Однако в симметричной точке другого полушария вызванный потенциал при этом совсем не изменялся (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные указывают на то, что различные наркотические вещества оказывают специфические влияния на характер распространения и особенности проявления в коре мозга ВП, возникающих в ответ на раздражение седлищного нерва.

Избирательное действие различных наркотиков на различные подкорковые структуры было показано работами Кинг (King, 1956). Она установила, что барбитураты и хлоралоза в небольших дозах блокируют ретикулярную формацию ствола мозга и не блокируют диффузную таламическую проекционную систему. Наоборот, эфир после стадии первичного возбуждения ретикулярной формации подавляет как ретикулярную формацию, так и диффузную таламическую проекционную систему.

Многочисленные примеры такого избирательного действия различных наркотических веществ (уретан, нембутал и др.) были получены в лаборатории П. К. Анохина В. Г. Агафоновым (1956), Лю Чжун-гуй (1960), Ф. А. Ата-Мурадовой (1962), М. В. Сербиненко и В. А. Полянцевым (1962), К. В. Судаковым (1962) и др. Таким образом, различные наркотические вещества, избирательно блокирующие корково-подкорковые механизмы, выступают в роли своеобразных фильтров на пути возбуждений, идущих от подкорковых образований к коре головного мозга.

В наших опытах выявились парадоксальные явления. Во-первых, под нембуталовым наркозом, несмотря на блокаду почти всех неспецифических механизмов восходящей активации коры мозга, наблюдались более отчетливое проявление и наиболее обширная генерализация ВП по коре. Во-вторых, под уретановым наркозом, который не блокирует неспецифические механизмы болевой восходящей активации коры, а также ряда других активаций, наблюдается самое ограниченное распространение первичных ответов ВП по коре мозга.

Можно думать, что уретан оставляет нетронутой неспецифическую восходящую активацию коры (боль, голод), оказывая подавляющее действие на специфическую проекционную систему (локальные отведения потенциала). Нембутал, наоборот, блокирует неспецифическую активировающую систему коры и оставляет свободной и даже в известной степени высвобождает специфическую проекционную систему. На это указывает факт широкой генерализации вызванного ответа по поверхности коры мозга. Таким образом, действие уретана в большей степени сконцентрировано на подавлении сенсорной модальности, фокусируя ее в ограниченном участке коры, в то время как действие нембутала способствует ее широкому распространению по коре.

Можно бы было также считать, что уретан, являющийся очень слабым «фильтром» на пути из подкорковых образований в кору, создает большие возможности для конвергенции многих афферентных влияний, так что посылка возбуждения по волокнам седлищного нерва застает аксодендритные синапсы коры заблокированными другими деполяризующими влияниями. Только в зоне первичного представительства (т. е. ФМА), где устанавливается иное равновесие восходящих возбуждений на синаптических организациях корковых клеток, заданная афферентная посылка получает возможность проявления в виде двухфазного вызванного потенциала. Однако такое объяснение все же вызывает возражения, так как фоновая активность ЭЭГ во всех областях коры была одинакова.

В целях выяснения места блокады ВП наркотиком мы провели серию опытов с аппликацией холинолитиков (атропин—амизил в концентрации от 0.5 до 0.75%) на те области коры, где не регистрировался вызванный потенциал под уретановым наркозом (рис. 4). Предполагалось, что, заблокировав холинергическую активность, можно способствовать более четкому проявлению ВП. Опыты однако показали, что холинолитики не содействуют появлению ВП в коре. Это показывает, что ВП в этих областях не были задержаны реципрокно другими возбуждениями на уровне корковых синапсов и что они были блокированы именно на уровне подкорки. Остальные наркотики (эфир, хлоралоза) по степени выявления ВП по коре мозга занимают промежуточное положение.

Специального объяснения требовал также вопрос о механизме распространения первичного ответа ВП по коре мозга. В этом отношении можно предполагать две возможности: 1) первичную генерализацию возбуждения из коркового пункта ВП, т. е. горизонтальную генерализацию возбуждения по коре; 2) первичную генерализацию возбуждения по подкорковым образованиям с последующим выходом его в соответствующие проекционные зоны коры, т. е. вертикальную генерализацию возбуждения.

Опыты с локальным замораживанием ФМА, которое не устраняло генерализаций ВП по коре мозга, заставляют думать, что первичная генерализация возбуждений

при болевом раздражении осуществляется через подкорковые структуры мозга, т. е. имеется вертикальная генерализация.

Безусловно, что полностью исключить возможность обратных возбуждений подкорковых образований, идущих из ФМА на подкорковые образования, мы не имеем основания. Можно представить дело таким образом, что генерализация возбуждения по коре мозга осуществляется как в результате первичной генерализации возбуждения по подкорковым структурам, так и в результате кортико-фугальных влияний, которые могут или усиливать, или ослаблять подкорковые механизмы.

Полученные экспериментальные материалы подтверждают представления, сформулированные нашей лабораторией о множественном характере восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору мозга, что в сумме и составляет источник информации для коры головного мозга для последующего синтеза.

ВЫВОДЫ

1. При действии разных наркотических веществ имеются резкие различия в характере проявления компонентов ВП по коре головного мозга. Это указывает на то, что разные наркотики имеют не одинаковое действие на субстраты, участвующие в формировании разных компонентов первичного ответа, и подтверждает ранее выдвинутое в лаборатории П. К. Анохина предположение о том, что различные фазы ВП имеют различное происхождение.

2. Характер распространения вызванного ответа по коре при применении различных наркотиков бывает различен. Это говорит о том, что различные наркотические вещества выступают в роли своеобразного фильтра подкорковых возбуждений, идущих к коре мозга. При этом каждое наркотическое вещество своеобразным образом блокирует выход на кору мозга подкорковых возбуждений.

3. Распространение ВП по коре мозга под нембуталовым наркозом осуществляется на основе механизмов вертикальной генерализации возбуждения из подкорковых образований.

4. Исходя из наших данных, можно предполагать, что действие различных наркотиков на специфические и неспецифические пути не одинаково. Например, уретан оказывает преимущественное влияние на специфические пути, а нембутал на неспецифические.

5. Опыты с аппликацией холинолитиков на коре показывают, что наркотики блокируют проявление ВП преимущественно на подкорковом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г. Электрофизиологический анализ центрального эффекта болевого раздражения. Дисс. М., 1961.
- Анохин П. К., Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 4, 489, 1959* в кн.: Доклады на XX Международном конгрессе физиологов в Брюсселе 30 июля—4 августа 1956 г., Изд. АН СССР, 1956; EEG a. clin. Neurophysiol., 16, 27, 1964.
- Ата-Мурадова Ф. А. Эволюция некоторых видов восходящих влияний на кору мозга в процессе постнатального развития. Дисс. М., 1962.
- Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
- Лю Чжуань-гуй. Электрофизиологический анализ механизмов генерализации возбуждения в коре больших полушарий головного мозга. Дисс. М., 1960.
- Полянцев В. А., Бюлл. exper. биол. и мед., № 8, 9, 1960.
- Сербиненко М. В., В. А. Полянцев, Рефер. раб. Инст. нормальной и патол. физиол. VIII Конфер. молодых ученых, 77, М., 1962.
- Судаков К. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962.
- Шелихов В. Н., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 1959.
- Шумилина А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
- King E. E., Journ. Pharm. Expt. Therap., 116, № 4, 1956.

ПОСТОЯННЫЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ
МЫШЦ ЛЯГУШКИ ПРИ СЕЧЕНОВСКОМ ТОРМОЖЕНИИ

А. Д. Пшедецкая и Л. А. Фадеева

Кафедра нормальной физиологии Университета им. О. В. Куусинена,
Петрозаводск

Реципрокное торможение, развиваясь в спинальных центрах, отключает соответствующую группу мышц от эфферентной импульсации и создает в них дефицит возбуждения, который приводит к развитию пассивной гиперполяризации в отключенных мышцах (Пшедецкая, Сорохтин, 1965). Результаты микроэлектродных исследований (Костюк, 1959; Богатырев, Макотра, Рудашевский, 1963; Linas, Terzuolo, 1964; Linas, 1964) показали, что реципрокное и сеченовское торможения характеризуются постсинаптической гиперполяризацией мотонейрона. Исходя из общности локализации этих двух видов торможения, следует думать, что сеченовское торможение, подобно реципрокному, может явиться причиной развития состояния дефицита возбуждения на периферии в мышце. В настоящей работе мы поставили задачу выяснить правомерность этого предположения.

МЕТОДИКА

Исследование постоянных поляризационных потенциалов (ППП) мышц лягушки *in situ* производилось по методике, описанной в статье А. Д. Пшедецкой и Г. Н. Сорохтина (1965), с компенсацией замеряемых потенциалов высокоомным потенциометром типа Р-307. Нуль-прибором служил гальванометр. Разрез головного мозга на уровне зрительных бугров и его раздражение осуществлялись по И. М. Сеченову (1862).

Перерезка зрительных бугров производилась за 1—2 часа до исследования. В первой серии опытов на фоне замера ППП мышцы, находящейся в состоянии покоя, на таламический срез мозга наносилось раздражение кристаллом хлористого натрия или аппликацией фильтровальной бумажки (2 мм²), смоченной 0.1% раствором адреналина. Во второй серии опытов сеченовское торможение создавалось теми же раздражителями во время замера ППП двух мышц-антагонистов при растяжении одной из них. Рефлекс растяжения вызывался оптимальной нагрузкой на дистальный конец сухожилия мышц флексоров (*m. gastrocnemius*, *m. semitendinosus*) или мышцы экстензора (*m. tibialis anticus longus*). В этих экспериментах, кроме ППП, мы регистрировали двухлучевым осциллографом биотоки мышц, для чего в мышцу вкалывали игольчатые электроды с оголенным поперечным срезом, диаметром 0.1 мм. Кроме того, в некоторых опытах изучалось влияние самой перерезки зрительных бугров на ППП мышц, находящихся в состоянии покоя или во время рефлекса растяжения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии опытов воздействие кристалла хлористого натрия на срез зрительных бугров продолжалось от 2 до 8 мин., в среднем 5 мин., адреналин же апплицировался на 8 мин. В 20 опытах из 22 торможение, вызванное раздражением зрительных бугров кристаллом хлористого натрия, сопровождалось нарастанием электропозитивного потенциала в икроножной мышце, находящейся в состоянии покоя (табл. 1). К концу 5-й мин. гиперполяризация в мышце достигала 0.6 мв.

После удаления и отмывания раздражителя электропозитивный потенциал в мышце, как правило, сразу снижался до исходного уровня (рис. 1). В некоторых случаях падение ППП до первоначальных величин происходило через 1—3 мин. после прекращения раздражения.

Таблица 1

Влияние сеченовского торможения на постоянные поляризационные потенциалы икроножной мышцы в состоянии покоя

Раздражитель зрительных бугров	Число опытов	Количество опытов с развившейся гиперполяризацией	Средний прирост позитивного потенциала (в мв)	
			к концу 1-й мин.	к концу 5-й мин.
Хлористый натрий	22	20	0.12 ± 0.22	0.6 ± 0.11
Адреналин	15	14	0.06 ± 0.005	0.3 ± 0.025

Аппликация адреналина на срез зрительных бугров сопровождалась в 14 опытах из 15 нарастанием в икроножной мышце позитивного потенциала, возникающего с латентным периодом от 1 до 1.5 мин. Гиперполяризация в этих опытах была менее интенсивной. За 1-ю мин. электропозитивный потенциал нарастал лишь на 0.06 мв, т. е. в два раза медленнее, чем при раздражении среза кристаллом хлористого натрия. Удаление раздражителя со среза восстанавливало потенциал мышцы до исходного уровня.

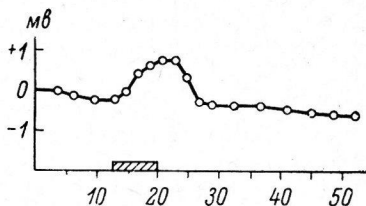


Рис. 1. Постоянные поляризационные потенциалы (ППП) икроножной мышцы при сеченовском торможении.

На этом рис. и рис. 2—4: по оси абсцисс — время (в мин.), заштрихованный прямоугольник — время действия кристалла хлористого натрия; по оси ординат — изменение ППП (в мв).

адреналина на зрительные бугры вызывало развитие пассивной гиперполяризации одновременно в обеих исследуемых мышцах (рис. 2).

Контрольные опыты показали, что если мышца была отключена от общего круга кровообращения, то раздражение среза зрительных бугров вызвало в ней типичную реакцию — увеличение позитивного потенциала. Если же мышца была предварительно денервирована, то раздражение среза зрительных бугров не изменяло ППП мышцы. Это говорит о том, что изменение ППП в мышце во время сеченовского торможения является следствием отключения скелетной мышцы от спинальных центров.

Во второй серии опытов изучалось влияние сеченовского торможения на ППП мышц-антагонистов во время рефлекса на растяжение одной из них. В 30 экспериментах растяжению подвергались мышцы-сгибатели: *m. gastrocnemius* или *m. semitendinosus*. При этом во всех опытах отмечались деполяризация и активность биотоков в растягиваемой мышце

В дополнительном варианте этой же серии (10 опытов) исследовалось влияние сеченовского торможения на ППП двух мышц-антагонистов (*m. tibialis anticus longus*, *m. gastrocnemius*), так же находящихся в состоянии покоя. Наложение кристалла хлористого натрия или аппликация

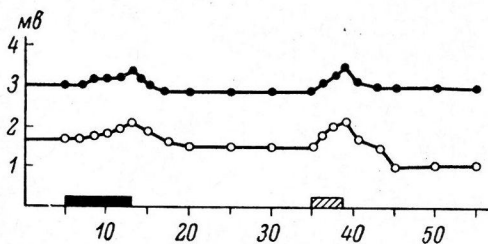


Рис. 2. ППП мышц-антагонистов при сеченовском торможении.

Кривая с черными кружками — ППП *m. gastrocnemius*, с белыми — ППП *m. tibialis ant. longus*. Черный прямоугольник — время аппликации адреналина.

с одновременной гиперполяризацией и отсутствием импульсов в соответствующей мышце-антагонисте. Если на фоне рефлекса растяжения вызывалось сеченовское торможение (кристаллом хлористого натрия), то рефлекс растяжения прекращался. Несмотря на то что растяжение мышцы продолжалось, деполяризация ее сменялась реполяризацией, а электропозитивный потенциал мышцы-антагониста продолжал нарастать. После удаления раздражителя, отмывания среза зрительных бугров и снятия груза с растягиваемой мышцы ППП обеих мышц возвращались к исходному уровню (рис. 3). В тех опытах, где растяжение мышцы продолжалось после прекращения сеченовского торможения, ее ППП возвращалась к величинам, соответствующим миотатическому рефлексу.

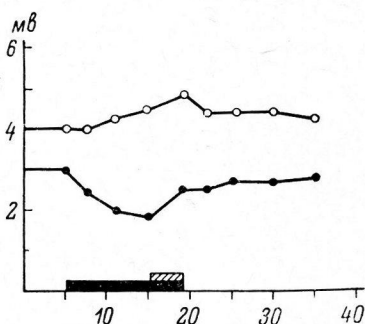


Рис. 3. Влияние сеченовского торможения, вызванного кристаллом хлористого натрия, на ППП мышц-антагонистов во время рефлекса растяжения.

Черный прямоугольник — время растяжения грузом 35 г. Кривые ППП представляют средние арифметические всех опытов.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

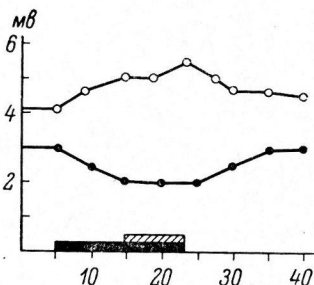


Рис. 4. Влияние сеченовского торможения, вызванного аппликацией адреналина, на ППП мышц-антагонистов во время рефлекса растяжения.

Прямоугольник заштрихованный — время воздействия аппликации адреналина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

Аппликация адреналина на срез зрительных бугров во время миотатического рефлекса прекращала деполяризацию растягиваемой мышцы. Ее потенциал устанавливался на уровне, соответствующем моменту наложения раздражителя на срез зрительных бугров, и стабилизировался в отличие от тех опытов, где торможение, вызванное кристаллом хлористого натрия, приводило к реполяризации потенциала в растягиваемой мышце. Отсутствие реполяризации в активной мышце являлось характерной особенностью этих опытов. Гиперполяризация в мышце-антагонисте в это время продолжала нарастать (рис. 4). Интенсивность нарастания позитивного потенциала в исследуемых мышцах во время сеченовского торможения на фоне рефлекса растяжения показана в табл. 2.

В 25 опытах было изучено влияние сеченовского торможения, вызванного теми же раздражителями на ППП мышц-антагонистов во время рефлекса растяжения мышцы-экстензора — *m. tibialis anticus longus*. При этом во всех случаях как в опытах, где сеченовское торможение вызывалось аппликацией адреналина, отмечалось закономерное развитие реполяризации растягиваемой мышцы и продолжающаяся гиперполяризация мышцы-антагониста *m. gastrocnemius* (табл. 2).

Сдвиг ППП во время рефлекса раздражения и при сеченовском торможении этого рефлекса совпадал во времени с изменениями биоэлектрической активности на ЭМГ исследуемых мышц. В растягиваемой мышце (флексоре или экстензоре) в период развития деполяризации наблюдалась импульсная активность от 22 до 29 импульсов в 1 сек., тогда как в мышце-антагонисте, где развивалась гиперполяризация, импульсация отсутствовала как до, так и во время рефлекса растяжения. При сеченовском тор-

Т а б л и ц а 2

Влияние сеченовского торможения на постоянные поляризационные потенциалы мышц-антагонистов во время рефлекса растяжения

Раздражитель зрительных бугров	Растягиваемая мышца				Мышца-антагонист			Число опытов
	Название	Реполаризация (в мв)		Название	Прирост позитивного потенциала			
		за 1-ю мин.	за 4-ю мин.		за 1-ю мин.	за 4-ю мин.		
Хлористый натрий. Адреналин.	{	Gastrocnemius.	0.2 —	0.8 ± 0.09 —	Tibialis anticus longus.	0.1 0.04	0.4 ± 0.04 0.16 ± 0.04	10 10
Хлористый натрий.		Semitendinosus.	0.2	0.8 ± 0.08	Rectus femoris anticus.	0.15	0.6 ± 0.04	10
Хлористый натрий. Адреналин.	{	Tibialis anticus longus.	0.25 0.15	1.0 ± 0.15 0.6 ± 0.05	Gastrocnemius.	0.1 0.05	0.4 ± 0.06 0.2 ± 0.04	15 10

мождении, вызываемом кристаллом хлористого натрия, импульсная активность рефлекса растяжения полностью исчезала. Во время же сеченовского торможения, созданного аппликацией адреналина, импульсация в растягиваемой мышце лишь урежалась и ослаблялась. После удаления раздражителя со среза зрительных бугров импульсация в растягиваемой мышце не только восстанавливалась, но и значительно усиливалась. В некоторых опытах эта импульсная экзальтация распространялась и на мышцу-антагониста.

В части опытов мы производили перерезку зрительных бугров во время замера ППП мышцы. Момент перерезки сопровождался кратковременной деполяризацией, вслед за которой было отмечено значительное нарастание электропозитивного потенциала. Эта гиперполяризация обычно возникала сразу и развивалась интенсивно (0.125 мв за 1 мин.) в течение первых 5—10 мин. В этот период отмечалось полное торможение спинальных рефлексов. Затем рефлексы восстанавливались, но электропозитивный потенциал продолжал нарастать с меньшей интенсивностью (0.02 мв за 1 мин.).

Перерезка зрительных бугров, произведенная на фоне рефлекса растяжения, приводила к исчезновению импульсной активности, которая восстанавливалась лишь через 3 мин., что свидетельствует о развитии центрального торможения в течение этого времени.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно современным представлениям, сеченовское торможение, возникающее в результате нисходящей импульсации по тормозящим ретикуло-спинальным путям, проявляется постсинаптическим гиперполяризационным торможением мотонейрона (Magoun, Rhines, 1946; Киселев, 1957; Богатырев и др., 1963; Llinas, 1964). Развитие тормозного процесса в спинальных центрах отключает соответствующие мышцы от супраспинальных и сегментарных влияний, что согласно концепции Г. Н. Сорохтина (1961) должно привести к возникновению в мышце состояния дефицита возбуждения, основным электрофизиологическим показателем которого является пассивная гиперполяризация. Как обнаружено ранее, перерезка и функциональная блокада нерва сопровождаются нарастанием электропозитивного потенциала скелетной мышцы (Ковальский, 1960; Андрияйнен, 1963). Гиперполяризация возникает в мышце и при развитии реципрокного торможения в ее спинальных центрах (Пшедецкая, Сорохтин, 1964). В настоящей работе для блокады эфферентной импульсации на уровне мотонейрона мы использовали сеченовское торможение, как наиболее простой способ воздействия на функциональное состояние мотонейрона, так как это торможение возникает быстро и также быстро прекращается при удалении раздражителя. Анализ полученных экспериментальных данных показывает, что сеченовское торможение, создающее на

уровне мотонейрона дефицит возбуждения, приводит к развитию пассивной гиперполяризации в мышцах, находящихся как в состоянии покоя, так и в период рефлекса растяжения. Обращает на себя внимание, что гиперполяризация развивается более интенсивно при раздражении среза зрительных бугров кристаллом поваренной соли по сравнению с опытами, где сеченовское торможение вызывалось аппликацией адреналина. Следует думать, что это связано с различной глубиной постсинаптического торможения. Электромиографические исследования С. Е. Рудашевского (1954) и наши наблюдения позволяют считать сеченовское торможение, вызванное кристаллом хлористого натрия, более глубоким, чем то, которое вызывается аппликацией адреналина. Вероятно, интенсивность постсинаптического торможения, определяющего величину дефицита возбуждения, и будет сказываться на степени развития пассивной гиперполяризации. Заслуживают внимания также опыты, в которых во время сеченовского торможения отмечался дополнительный прирост пассивной гиперполяризации в мышце-антагонисте при рефлексе растяжения, что, вероятно, следует расценивать как результат углубления торможения мотонейрона.

Одновременное развитие пассивной гиперполяризации в мышцах-антагонистах при сеченовском торможении, наблюдаемое при миотатическом рефлексе и в состоянии покоя, свидетельствует о том, что данное торможение развивается во всех мотонейронах.

Несколько особняком стоят опыты с изучением влияния перерезки зрительных бугров на ППП мышц. Несомненно, что сама перерезка вызывает угнетение спинальных рефлексов с прекращением биотоков в мышцах. В этот период возникновения дефицита возбуждения отмечается развитие пассивной гиперполяризации в скелетных мышцах. Дальнейший затяжной характер развития гиперполяризации в мышце, когда спинальные рефлексы уже восстановились, позволяет думать о дополнительных механизмах, приводящих к длительному нарастанию позитивного потенциала. Для выяснения механизма этой длительной и медленно развивающейся гиперполяризации необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

Сеченовское торможение, созданное наложением хлористого натрия или аппликацией адреналина на зрительные бугры, отключает скелетную мышцу от импульсных влияний мотонейронов и по правилу дефицита возбуждения вызывает в ней пассивную гиперполяризацию. Сеченовское торможение одновременно создает дефицит возбуждения для мышц, находящихся в антагонистических отношениях. Величина дефицита возбуждения находится в прямой зависимости от глубины торможения. Наиболее интенсивно развивается пассивная гиперполяризация при сеченовском торможении, вызванном хлористым натрием, и слабее — аппликацией адреналина. Совпадение во времени реципрокного и сеченовского торможений увеличивает дефицит возбуждения и рост гиперполяризации в мышцах-антагонистах.

ЛИТЕРАТУРА

- Андриайнен О. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1260, 1963.
Богатырев Р. Т., Ю. И. Макотра, С. Е. Рудашевский, Матер. IV Всесоюз. электрофизиолог. конф., Ростов, 56, 1963.
Киселев П. А., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1099, 1957.
Ковальский Г. С., Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 683, 1960.
Костюк П. Г. (1958), Сб. докл. междунар. симпозиума, 323, Изд. АН СССР, М., 1960.
Пшедецкая А. Д., Г. Н. Сорохтин, Физиолог. журн. СССР, 51, № 4, 472, 1965.
Рудашевский С. Е., Уч. зап. ЛГУ, 164, серия биол., в. 32, 76, 1954.
Сеченов И. М. (1862), Избр. произв., 2, 362. Изд. АН СССР, 1956.
Сорохтин Г. Н. Атония нервного центра. Медгиз, 1961.
Magoon H. W., R. Rhines, Journ. Neurophysiol., 9, 165, 1946.
Llinas R., Journ. Neurophysiol., 27, 1127, 1964.
Llinas R., C. A. Terzuolo, Journ. Neurophysiol., 27, 579, 1964.

Поступило 8 VII 1964

POLARIZATION DIRECT POTENTIALS OF FROG MUSCLES WITH SECHENOV INHIBITION

By A. D. Pshedetskaia and L. A. Fadeeva

From the Department of Physiology, O. V. Kuusinen University, Petrozavodsk

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ В ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ
ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ ПРИ ХИМИЧЕСКОМ
РАЗДРАЖЕНИИ МАНТИИ

В. А. Соколов

Лаборатория сравнительной физиологии Мурманского морского биологического института АН СССР, Дальние Зеленцы; Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Университета им. А. А. Жданова, Ленинград.

Разбросанноузловой тип строения нервной системы моллюсков представляет собой удобную модель для изучения некоторых принципиальных вопросов физиологии, в частности эволюции анализаторных функций. В настоящее время все больший интерес возбуждает деятельность химического анализатора. Однако морфология и физиология этой системы у двустворчатых моллюсков крайне слабо изучены. Описаны специальные образования (осфрадии, оральный чувствительный валик и др.), которым приписывается функция восприятия химических раздражений (Herbers, 1914). Однако это предположение не подтверждено физиологическими экспериментами. Остается также неясным, имеются ли хеморецепторы в других органах и тканях, например в мантии, которая, по данным Ю. Орлова (1930), богато снабжена рецепторными нервными клетками. Совершенно отсутствуют данные о проекциях химической чувствительности в ганглиях, хотя имеются гистологические исследования центральной нервной системы *Unio* и *Anodonta* (Скадовская, 1937; Шульга, 1947).

Поэтому естественно было, пользуясь распространенным в физиологии методом функциональных проб, попытаться выявить некоторые хеморецептивные зоны. Предварительные опыты показали, что для этого удобной областью является мантия.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на извлеченных из раковины моллюсках *Unio*. Регистрировались биопотенциалы церебральных и висцеральных ганглиев (в большинстве случаев с правой стороны). Дифференциальный электрод из нержавеющей стали или серебра (диаметр около 100 мк) вкалывался в ганглий, индифферентный — в ногу моллюска. Для регистрации разности потенциалов использовался чернилопишущий энцефалограф фирмы «Альвар».

В качестве раздражителей употреблялись растворы NaCl, $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, NaOH и HCl. На участок мантии помещался ватный тампон, смоченный раствором одного из этих веществ. Действие раздражителя продолжалось, как правило, в течение всего опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При локальном раздражении мантии любым из применявшихся растворов наблюдалось появление характерных потенциалов в висцеральных ганглиях, в то время как в церебральных не было никакой или почти никакой реакции (рис. 1, Б—Г; 2 и 3). Ниже приводится описание особенностей этих потенциалов на примере опытов, где в качестве раздражителя применялись растворы NaCl.

Появление потенциалов наблюдается через разные сроки после начала действия раздражителя, но чаще всего — через 30—50 сек. В большинстве случаев электрическая реакция висцеральных ганглиев состоит из следующих друг за другом всплесков активности сложной структуры. В начале такой всплески возникают частые колебания низкой амплитуды. Через 100—200 мсек. после этого следует высокоамплитудный, как правило двухфазный, пик, на который иногда накладываются низковольтные колеба-

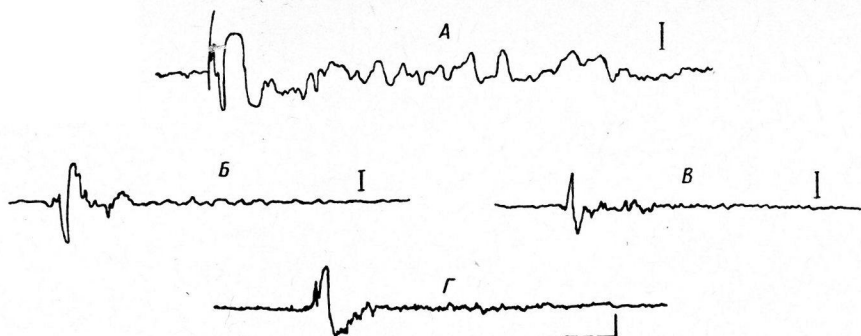


Рис. 1. Электрические реакции висцеральных ганглиев *Unio* на различные раздражители.

А — вызванные потенциалы при электрической стимуляции церебрального ганглия; Б-Γ — потенциалы при химическом раздражении мантии 3%-м раствором хлористого натрия. Здесь и на остальных рисунках калибровка: 25 мкв, 1 сек.

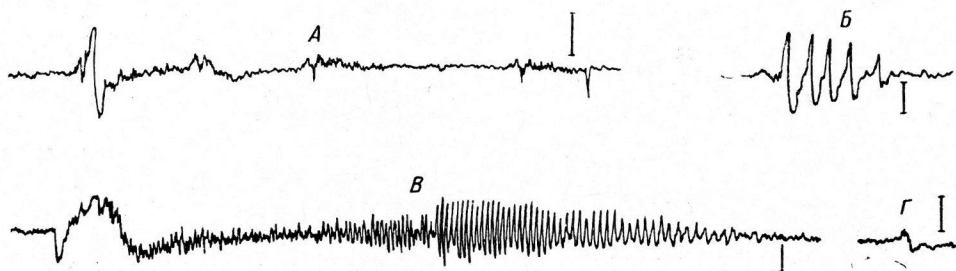


Рис. 2. Электрические реакции висцеральных ганглиев на раздражение мантии различными химическими веществами.

Раздражение: А, Б — 3 %-м раствором Na_2CO_3 , В — 0.25 %-м раствором NaOH , Γ — 0.25 %-м раствором HCl .

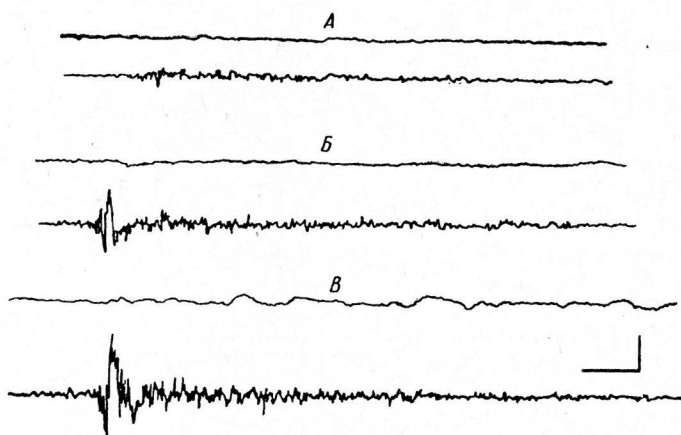


Рис. 3. Электрические реакции церебральных и висцеральных ганглиев при раздражении мантии растворами хлористого натрия различной концентрации.

А — реакция на 1 %-й раствор NaCl , Б — на 2 %-й, В — на 3 %-й. На каждой осциллограмме *вверху* реакция церебрального ганглия, *внизу* — висцерального.

ния большой частоты. Пики в равной мере могут быть позитивно-негативными и негативно-позитивными. Длительность пика колеблется от 200 мсек. до 1.5—2 сек. За пиком обязательно следует «хвост», состоящий, за редким исключением, из нерегулярных колебаний, амплитуда которых значительно ниже по сравнению с пиком. Эти колебания обычно длятся несколько секунд. После завершения описанного комплекса наступает пауза, продолжительностью 40—50 сек.; затем все повторяется в таком же порядке.

Необходимо отметить, что описанная форма реагирования при химическом раздражении мантии проявляется очень стабильно и легко воспроизводится в каждом опыте.

Отчетливо выявилась зависимость обнаруженных вспышек активности от концентрации раствора NaCl. При повышении концентрации не только увеличивается амплитуда пика и колебаний, непосредственно следующих за ним, но и возрастает длительность вспышки активности в целом (рис. 3). Статистическая обработка всей серии опытов показала достоверность ($P > 0.99$) различий величин амплитуды пиков при действии 1, 2 и 3%-го растворов хлористого натрия (рис. 4, А). Выяснилось также, что продол-

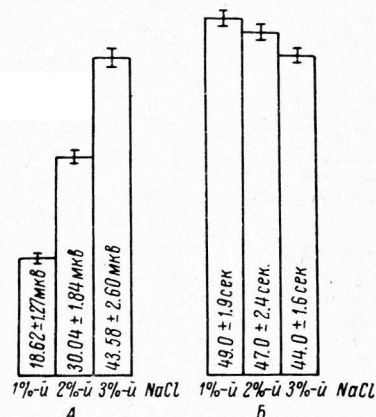


Рис. 4. Зависимость амплитуды пиков (А) и интервала между ними (В) от концентрации хлористого натрия.

жительность паузы между потенциалами имеет тенденцию к сокращению при действии больших концентраций раствора.

Естественно встает вопрос о природе этих реакций. По условиям возникновения потенциалы близки к вызванным, ибо они появляются в ответ на раздражение рецептивной поверхности. Афферентное происхождение

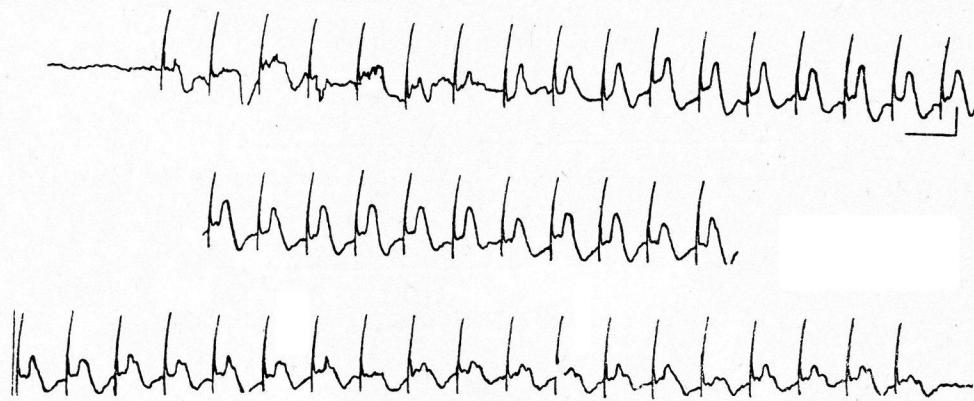


Рис. 5. Вызванные потенциалы висцерального ганглия при ритмическом электрическом раздражении церебрального.

их подтвердилось в специальных опытах, где после перерезки мантийных нервов эти потенциалы необратимо исчезали, в то время как фоновая активность оставалась почти неизменной.

Для сравнения потенциалов, получаемых при химическом раздражении мантии, с вызванными потенциалами при электрическом раздражении была проведена специальная серия опытов. Электрическому раздражению подвергался церебральный ганглий. Потенциалы отводились от висцерального ганглия.

Электрораздражение осуществлялось с помощью биполярных электродов (межэлектродное расстояние меньше 1 мм), подключенных через радиочастотный выход к генератору прямоугольных импульсов. Сила раздражения была немного выше пороговой.

При стимуляции церебрального ганглия импульсами напряжением в 1 в и с частотой 1 в 1 сек. в висцеральном ганглии возникают вызванные потенциалы с латентным периодом около 200 мсек. (рис. 5).

Для вызванных потенциалов исследуемого вида моллюсков характерны большой латентный период, большая длительность колебания в целом (до 2 сек.) и непостоянство соотношения фаз. За 40—50 сек. стимуляции наблюдалось характерное изменение вызванных потенциалов: в начале раздражения потенциалы были небольшой амплитуды и имели только позитивную фазу; в дальнейшем потенциалы становились негативно-позитивными, а амплитуда их возрастала; в конце периода потенциалы становились сходными с начальными. На одиночное раздражение той же силы иногда проявляется позитивно-негативный потенциал с длинным последствием в виде нерегулярных колебаний разности потенциалов (рис. 1, А).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что все электрофизиологические характеристики вызванных потенциалов при электрической стимуляции церебрального ганглия и потенциалов, возникающих при химическом раздражении мантии, идентичны. Даже длительность периода изменений амплитуды и фаз вызванных потенциалов при электрораздражении равна интервалу между отдельными вспышками активности при химическом раздражении. По-видимому, в основе обоих случаев лежит одна причина, зависящая, возможно, от изменений уровня поляризации нервных клеток.

В настоящее время еще не представляется возможным характеризовать механизм воздействия химических веществ на воспринимающий аппарат. Однако очевидно, что он имеет какие-то особенности, которые неизбежно влекут за собой отличия в проявлении вызванных потенциалов. Так, например, нельзя определить латентный период отдельно каждого потенциала, так как они проявляются в определенной последовательности при продолжающемся действии раздражителя. Это обстоятельство отличает вызванные потенциалы на химический раздражитель от тех же форм реакций на стимуляторы иной модальности.

Во всех случаях, когда животные подвергаются воздействию электролитов, встает вопрос о том, что для наблюдаемой реакции имело большее значение: непосредственное изменение химизма или осмотического давления? В наших опытах 3 из 4 применявшихся веществ (NaCl, NaOH и HCl) в растворах одной концентрации дают одинаковое осмотическое давление. Тем не менее на 1%-й раствор NaCl (рис. 3, А) возникает значительно меньшая по амплитуде реакция, чем на 0.25%-й раствор NaOH или даже на раствор той же концентрации HCl (рис. 2, В, Г). По-видимому, в данном случае различия в ответах обусловлены химическими свойствами применявшихся веществ.

Различия вызванных потенциалов при действии химических веществ не ограничиваются величиной амплитуды пика. Как видно из приводимых иллюстраций, особенно заметны различия послепиковых колебаний разности потенциалов. Здесь, естественно, возникает предположение об отражении в вызванных потенциалах специфического действия химических веществ. Однако в настоящей работе этот вопрос не обсуждается, так как исследования его будут продолжаться.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что у использовавшихся в опытах моллюсков при химическом раздражении мантии вызванные потенциалы возникают только в висцеральных ганглиях. В церебральных ганглиях такие реакции появляются при повышенной возбудимости, например на фоне стрихнинного отравления. Но даже в этом случае потенциалы в церебральных ганглиях возникают несколько позже, чем в висцеральных, и амплитуда их значительно меньше. Это позволяет думать, что проекция хеморецепторов мантии локализуется в висцеральных ганглиях.

ВЫВОДЫ

При раздражении растворами NaCl, $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$, NaOH и HCl мантии двусторчатых моллюсков *Unio* в висцеральных ганглиях возникают вызванные потенциалы, следующие с интервалом 40—50 сек. Величина вызванных потенциалов и интервал между ними находятся в зависимости от концентрации раствора-раздражителя. Перерезка мантийных нервов приводит к необратимому исчезновению вызванных потен-

циалов. Электрофизиологические характеристики вызванных потенциалов висцеральных ганглиев при электрической стимуляции церебрального ганглия и при химическом раздражении мантии в общем идентичны.

ЛИТЕРАТУРА

(Орлов Ю.) Orlov J., Zs. mikr.-anat. Forsch., 20, 1930.

Скадовская Н. С., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 16, № 3, 1937.

Шульга М. И., Науч. зап. Н.-иссл. инст. физиол. животн., 2, в. 2, Изд. Киевск. гос. унив. им. Т. Г. Шевченко, 1947.

Herbers K., Zs. wissenschaft. Zool., 108, 1914.

Поступило 19 X 1964

EVOKED POTENTIALS IN VISCERAL GANGLIA OF BIVALVED MOLLUSKS ON CHEMICAL STIMULATION OF THE MANTLE

By V. A. Sokolov

From the Laboratory for Comparative Physiology, Murmansk Marine Biological Institute, Dalnie Zimnitsy; and the Department of Higher Nervous Activity, University, Leningrad

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ АНИОНОВ НА ФИЗИЧЕСКИЙ
ЭЛЕКТРОТОН ДЕНУДИРОВАННОГО НЕРВА ЛЯГУШКИ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии АН УССР, Киев

Для исследования влияния анионов на физический электротон (ФЭТ) мы применяли натриевые соли различных кислот и смотрели, как под действием этих солей изменялся по своей величине и форме протекания ФЭТ, который мы предварительно регистрировали под действием рингеровского раствора или раствора NaCl и который мы считали нормальным для данного препарата. Вводя в окружающую среду нервных волокон раствор другой натриевой соли, мы изменяли лишь анион, катион оставался один и тот же; поэтому следовало бы ожидать изменения лишь катэлектротона (КЭТ). Если же при этом изменится и анэлектротон (АЭТ), то это означало бы, что данный анион оказывает влияние и на проницаемость мембраны нервных волокон для катионов.

МЕТОДИКА

Седалищный нерв лягушки выпрепаровывался и тщательно денудировался, затем его помещали на 0.5—1 час в рингеровский раствор. После этого нерв переносили на 4 пары электродов (хлорированные серебряные проволоочки) во влажную камеру и регистрировали ФЭТ с помощью катодного осциллографа с усилителем постоянного тока при разной силе поляризующего тока. Затем нерв переносили в 0.11 *M* раствор исследуемой соли и через различные промежутки времени вновь укладывали на электроды и регистрировали ФЭТ. В значительной части опытов средняя часть нерва на протяжении 5 мм проходила через маленькую плексигласовую кюветку (2×2×0.5 см), в которую наливали либо рингеровский раствор, либо раствор исследуемой соли. В эту же кюветку погружали две спиральки из серебряной проволоки, хорошо похлорированные и покрытые агаром на рингеровском растворе. Одна из спиралек служила для поляризации, парный для нее электрод находился на нерве вне кюветки с одной ее стороны. Другая спиралька служила для отведения электрического потенциала нерва в кюветке, парный ей электрод располагался на нерве вне кюветки, с другой ее стороны, примерно на расстоянии 1.5 см от нее.

Были исследованы натриевые соли следующих кислот: фтористой, бромистой, йодистой, азотной, серной, фосфорной, муравьиной, уксусной, адипиновой, олеиновой и пальмитиновой. В некоторых опытах к растворам этих солей прибавляли CaCl₂ до концентрации 1.8 *mM* и KCl — до 2.5 *mM*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фтористый натрий (0.11 *M*) всегда усиливает ФЭТ, и это усиление может достигать значительной величины. Денудированный нерв характеризуется очень малым КЭТ, который к тому же почти не изменяется при изменении силы поляризующего тока, и хорошо выраженной медленной частью АЭТ с ее взлетом при более сильных токах. Фтористый натрий усиливает главным образом быструю часть ФЭТ. NaF уже через полчаса своего действия усиливает в 5—10 раз быструю часть АЭТ, которая до NaF была едва заметной, но в то же время снижает медленную часть, подавляет ее «взлет», а при более длительном действии (1.5—2 часа) подавляет медленную часть АЭТ до такой степени, что АЭТ и КЭТ становятся почти одинаковыми и по своей величине и по форме своего протекания. Эти наблюдения мы получили в опытах с NaF при тех условиях, когда весь нерв переносился в исследуемый раствор, а затем его вновь помещали на электроды. При этих условиях весь нерв подвергался данному воздействию

и не только в той части, где мы наблюдали электротонические потенциалы, но и в тех частях, на которых располагался референтный электрод, в отношении которого мы измеряли электротонические потенциалы, что могло оказывать влияние на результаты исследования. Поэтому мы применили описанную в методике кюветку, в которой определенный участок нерва находился в течение всего опыта без изменения своего положения, и только этот участок подвергался действию исследуемого раствора, а референтный электрод все время оставался на нормальном участке нерва. При этих условиях мы сейчас же заметили, что NaF позитивизирует тот участок нерва, на который он действует, и это позитивирование в течение часа достигает 10—15 мв. При замене NaF рингеровским раствором положительный потенциал сменяется отрицательным, а затем постепенно восстанавливается нормальный потенциал для данного нерва.

При этих условиях NaF уменьшает КЭТ после предварительного его увеличения и изменяет течение развития КЭТ. Теперь КЭТ после начального крутого подъема обнаруживает явственное медленное нарастание, чего в рингеровском растворе обычно не бывает (рис. 1, А, б). АЭТ при действии NaF заметно уменьшается при слабых анодических токах, при сильных токах он увеличивается, но это увеличение происходит из-за подавления «взлета» АЭТ. До NaF АЭТ после начального отклонения довольно быстро опускался на значительную величину. При действии же NaF это опускание становится все меньше и в силу этого устойчивая часть АЭТ становится больше. В первые минуты действия NaF происходит некоторое увеличение вершины «взлета», но в дальнейшем АЭТ несколько уменьшается и высота его «взлета» становится такой же, как и до NaF. При размыкании тока и КЭТ и АЭТ исчезают гораздо быстрее, чем до действия NaF.

Если действие NaF продолжалось недолго (1—1.5 часа), то оно довольно быстро устраняется промыванием нерва в рингеровском растворе. Но если это действие продолжалось часа 2—3, тогда отмывание приводит к дальнейшему уменьшению КЭТ, к значительному уменьшению АЭТ, который становится меньше, чем он был до NaF, и к заметному замедлению нарастания АЭТ. Нам ни разу не удалось наблюдать, чтобы отмывание нерва после продолжительного действия NaF приводило бы к восстановлению «взлета» АЭТ хоть в какой-либо мере. Очень длительное действие NaF (5—8 часов) убивает нерв: ФЭТ полностью и безвозвратно исчезает.

Б р о м и с т ы й н а т р и й в 0.11 М концентрации как чистый, так и с добавлением К и Са в таких концентрациях, как в рингеровском растворе, не производит заметного влияния на КЭТ нерва. Но АЭТ обнаруживает явственные изменения. В начале действия NaBr АЭТ уменьшается и при слабых, и при более сильных анодических токах. При длительном же действии слабых анодических токов АЭТ явно усиливается, появляется «взлет». При сильных токах ускоряется нарастание АЭТ, и тем в большей мере, чем сильнее анодический ток. Но вместе с тем скорее наступает снижение АЭТ; оно тем быстрее происходит, чем сильнее ток, так что «взлет» становится все более заостренным.

Невольно приходится обращать внимание на «взлет» АЭТ, так как он прежде всего изменяется при различных воздействиях на денудированный нерв. К сожалению, мы пока что не знаем, чем обуславливается «взлет» АЭТ. Но то обстоятельство, что он лучше выступает при более сильных анодических токах и тем раньше и тем круче опускается, чем сильнее ток, что он легко подавляется различными повреждающими воздействиями на нерв, склоняет к мысли, что он осуществляется каким-то активным процессом в нервных волокнах. Возможно, что он является выражением адаптации нерва к АЭТ, как это предполагал Лоренте де Но. Во всяком случае интересно, что NaBr при длительном действии усиливает этот процесс.

На рис. 1, Б приведены электрограммы, иллюстрирующие действие NaBr на ФЭТ нерва. Здесь мы также видим, что анион Br влияет лишь

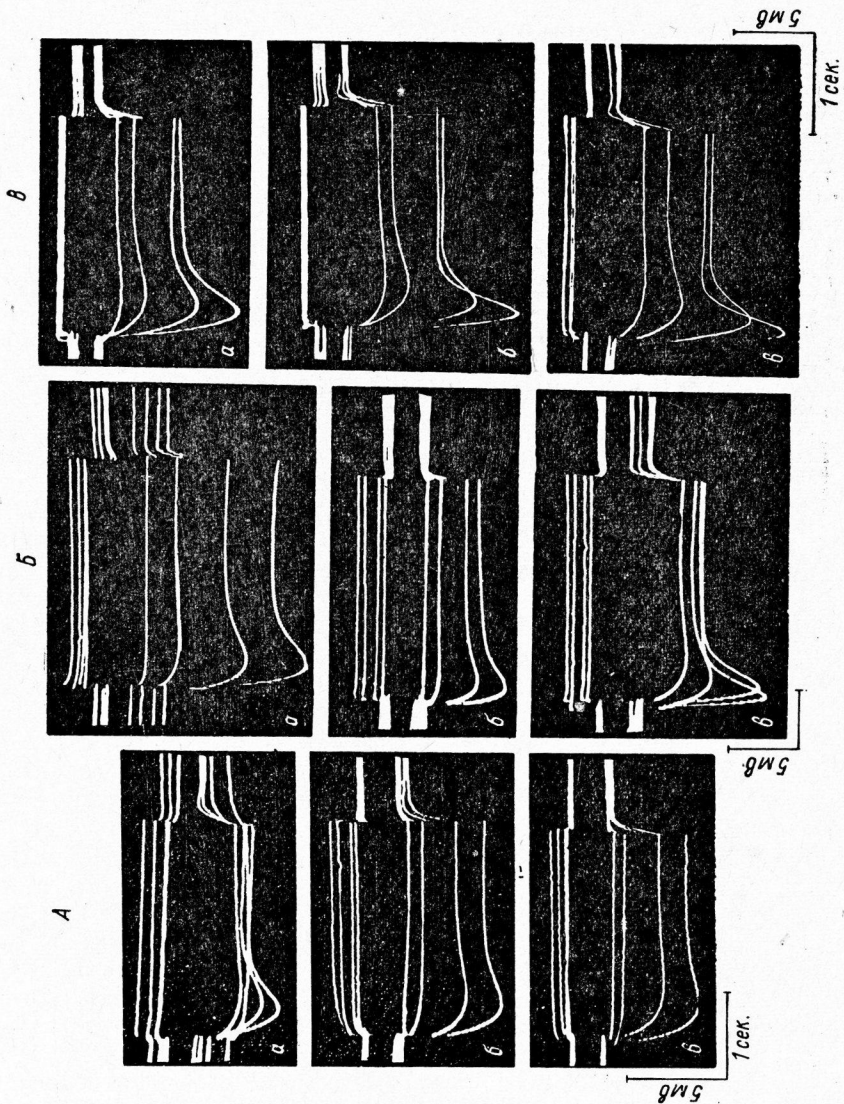


Рис. 1. Изменение физи-
ческого электротона нер-
ва под влиянием NaF,
NaBr и NaI.

На А: а — нормальный рин-
геровский раствор; б — че-
рез 3 мин. действия 0.11 М
NaF + 1.8 м.М CaCl₂ + 2.3
м.М KCl; в — через 2 часа
действия. На Б: а — в рин-
геровском растворе; б — че-
рез 1 ч. 20 м. действия 0.11
М NaBr + 1.8 м.М CaCl₂ +
+ 2.5 м.М KCl; в — через 4 ч.
10 м. действия. На В: а — в
рингеровском растворе; б —
через 1 ч. 20 м. действия 0.11
М NaI пополам с рингеров-
ским раствором, в — через
2 часа действия. Во всех слу-
чаях сила поляризации рав-
на 3, 5, 10 и 15 делениям
потенциометра.

на проницаемость мембраны нервных волокон к катионам Na и не вызывает заметного изменения проницаемости к аниону Br сравнительно с Cl.

Йодистый натрий (0.11 M — либо чистый, либо разбавленный пополам рингеровским раствором; каломелевые электроды) не оказывает существенного влияния на КЭТ, по крайней мере в течение 2—3 час. действия, но значительно изменяет течение АЭТ. Заметно увеличивается АЭТ, а также его «взлет» при слабых токах. Но еще большее увеличение АЭТ обнаруживает при более сильных токах: анодический «взлет»

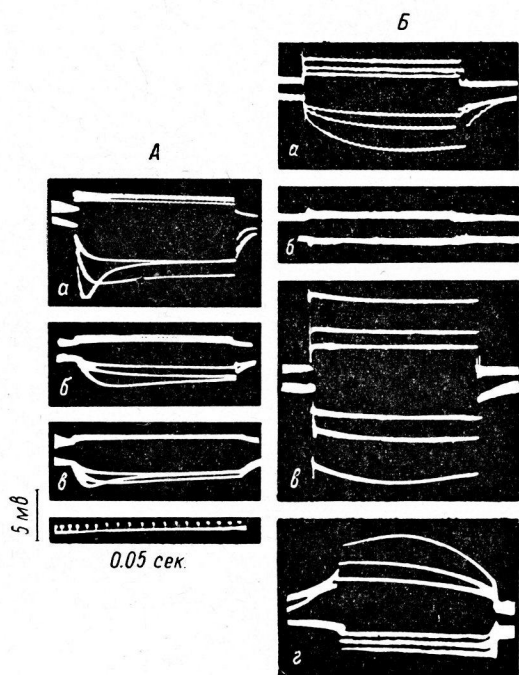


Рис. 2. Изменения электротона под влиянием Na_2SO_4 .

На А: а — в рингеровском растворе; б — через 3 ч. 10 м. и в — через 4 ч. 4 м. действия 0.11 M Na_2SO_4 . На В (другой препарат): а — в рингеровском растворе; б — через 1 ч. 35 м. действия 0.11 M Na_2SO_4 ; в — через 2 ч. 15 м. промывания в рингеровском растворе; г — через 19 часов промывания. Сила поляризации равна 20, 40 и 70 делениям потенциометра.

чем раньше. Во всяком случае можно с уверенностью говорить, что NaNO_3 производит гораздо меньшее влияние на проницаемость нервных волокон, чем галоиды.

Фосфорнокислый натрий (Na_2HPO_4) в 0.1 M концентрации мы применили из тех соображений, что внутри клеток вообще, а нервных и мышечных волокон в частности, концентрация H_3PO_4 высока, вместе с тем высока и концентрация K. Поэтому считают (Бернштейн, Гебер и др.), что калий представлен внутри клеток в форме фосфорнокислой соли и вероятнее всего K_2HPO_4 . Так как K хорошо проникает через мембрану клетки, а HPO_4 не проникает, то мембрана электрически поляризуется. Если это так, то надо ожидать, что в растворе Na_2HPO_4 должен получиться большой КЭТ и обычный для рингеровского раствора АЭТ.

В действительности же оказалось, что Na_2HPO_4 в первые минуты действия даже несколько уменьшает КЭТ и заметно увеличивает АЭТ. Минут через 15—20 КЭТ явно увеличивается, но лишь процентов на 30, и величина отклонений КЭТ становится пропорциональной силе катоди-

достигает большей величины, круче нарастает и круче опускается. Все эти изменения хорошо видны на рис. 1, В. В этом случае NaJ был смешан пополам с рингеровским раствором. Чистый 0.11 M раствор NaJ действует так же, но его действие развивается скорее. Следует отметить, что при частом повторении (через минуту или чаще) анодического тока величина АЭТ в последующих пробах заметно уменьшается, «взлет» менее круто опускается и достигает меньшего уровня, чем в предыдущих пробах. Это заметно и на нормальном нерве, а также при действии других галоидов.

Азотнокислый натрий (0.11 M) с прибавлением K и Ca до такой концентрации, какую они имеют в рингеровском растворе, не оказывает существенного влияния на ФЭТ, по крайней мере в течение 3 час. Чуть-чуть увеличивается КЭТ, АЭТ остается без изменений. Но после замены NaNO_3 рингеровским раствором через некоторое время (1—1.5 час.) АЭТ оказывается заметно увеличенным и нарастает заметно быстрее,

ческого тока. АЭТ остается увеличенным и только «взлет» АЭТ несколько уменьшается и растягивается во времени.

При отмывании нерва в рингеровском растворе ФЭТ восстанавливается примерно через час. Таким образом, в самом начале своего действия, когда Na_2HPO_4 еще не успел изменить проницаемости протоплазматической мембраны нервных волокон, анион HPO_4 , судя по КЭТ, так же хорошо проникает через мембрану, как и анион Cl . С течением же времени Na_2HPO_4 так изменяет протоплазматическую мембрану, что ее проницаемость и для Na^+ и для HPO_4^{3-} заметно уменьшается (АЭТ и КЭТ увеличиваются).

Это обстоятельство, а именно, что анион HPO_4 не проходит через мембрану при ее покойном состоянии изнутри наружу и хорошо проходит снаружи внутрь, может иметь два объяснения: 1) Мембрана нервных волокон асимметрична, т. е. ее проницаемые свойства изнутри наружу и снаружи внутрь неодинаковы; в пользу этого предположения говорит наличие ионных насосов в мембране; калиевый насос приводится в действие при повышении концентрации калия лишь снаружи клетки, тогда как натриевый насос, наоборот, приводится в действие лишь при повышении концентрации Na внутри клетки. 2) Катод повышает проницаемость мембраны и поэтому КЭТ на денудированных нервах всегда меньше (проницаемость больше), чем АЭТ при одной и той же силе поляризующего тока. В таком случае следовало бы ожидать, что КЭТ будет тем меньше, чем сильнее катодический ток. Но этого при действии Na_2HPO_4 , как и при действии других натриевых солей, мы не наблюдаем; наоборот, почти всегда при этих условиях величина КЭТ становится пропорциональной силе катодического тока.

Сернокислый натрий. Другой двухвалентный неорганический анион, который мы исследовали, был SO_4 . Для этого мы применяли 0.1 М Na_2SO_4 либо в чистом виде, либо с прибавлением KCl и CaCl_2 в таких концентрациях, как в рингеровском растворе. Na_2SO_4 мало меняет КЭТ или даже несколько его уменьшает. АЭТ сильно уменьшается, особенно его «взлет»; при этом нисходящее колено «взлета» протекает заметно медленнее. На рис. 2 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие аниона SO_4 . В этом случае был применен чистый раствор Na_2SO_4 , в который нерв целиком погружался. После длительного действия Na_2SO_4 нерв в рингеровском растворе восстанавливается плохо. Даже если Na_2SO_4 действовал недолго (1—1.5 час.), то и в этом случае для полного восстановления нерва его надо промывать в рингеровском растворе часов 12. При этом оказывается, что в первое время (1—1.5 час.) промывания в рингеровском растворе ФЭТ значительно увеличивается по сравнению с нормой, хотя «взлет» АЭТ остается подавленным. При дальнейшем отмывании КЭТ уменьшается, а медленная часть АЭТ увеличивается и ФЭТ приходит к своему первоначальному состоянию.

Прибавление к раствору Na_2SO_4 гипса и KCl замедляет действие этой соли, но его характер не изменяется, т. е. и КЭТ и АЭТ уменьшаются, подавляется «взлет» АЭТ.

Таким образом, сульфатный анион, как и галоидные анионы, больше

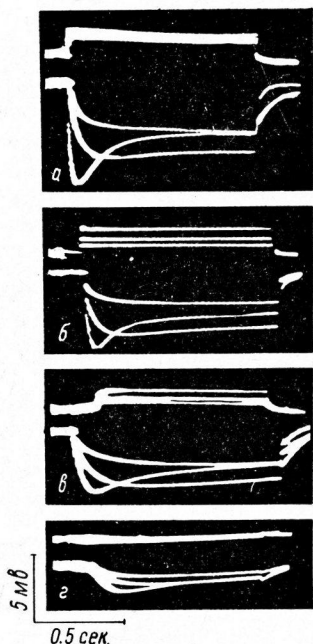


Рис. 3. Изменение электротона под влиянием муравьинокислого натрия.

а — в рингеровском растворе; б — через 1 ч. 41 м. действия 0.11 М HCOONa ; в — через 4 ч. 15 м. и з — через 5 ч. 15 м. действия. Сила поляризации равна 20, 40 и 70 делениям потенциометра.

влияет на АЭТ нерва. Между тем многие исследователи полагают, что сульфатный анион настолько велик, что он не проникает через поры протоплазматической мембраны. Если бы это было так, то мы должны бы получить большое увеличение КЭТ, а АЭТ оставался бы без изменений, так как катион здесь тот же, что и в рингеровском растворе.

Муравьинокислый натрий применялся в 0.11 М концентрации без прибавления К и Са. В первые 2 часа действия формиата

наблюдается небольшое усиление КЭТ, причем величина КЭТ изменяется пропорционально силе катодического тока. При дальнейшем действии КЭТ уменьшается и часов через 5—6 совсем исчезает. АЭТ начинает уменьшаться с самого начала действия формиата; при сильных токах это уменьшение больше, чем при более слабых. Но и в то время, когда КЭТ полностью подавляется, АЭТ еще явно выступает (рис. 3). Отмывание нерва от формиата происходит довольно медленно — часа через 2.

Уксуснокислый натрий (0.11 М) мы применяли также без добавления К и Са. Нерв погружался в этот раствор целиком и время от времени его вынимали из раствора и помещали на электроды для регистрации ФЭТ. Действие этой соли совершенно сходно с действием формиата. В течение 2—3 час. КЭТ немного увеличивается, а затем его величина становится такой, как до действия NaCOOCH_3 . АЭТ держится в течение 4 часов на одной величине, а затем постепенно уменьшается,

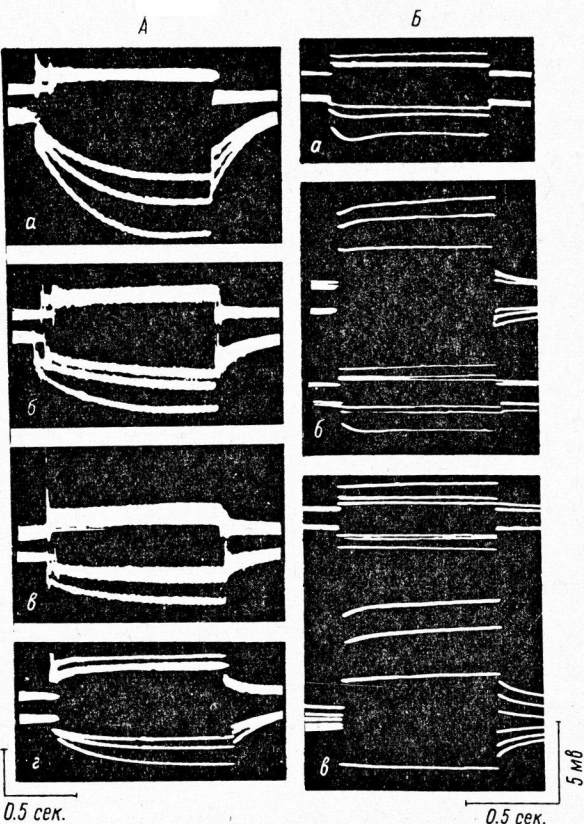


Рис. 4. Изменение электротона под влиянием адипината и олеината натрия.

На А: а — в рингеровском растворе; б — через 1 ч. 7 м.; в — через 1 ч. 55 м.; г — через 22 часа действия 0.1 М адипината натрия. На Б: а — в рингеровском растворе; б — через 15 мин.; в — через 1 ч. 5 м. действия 0.1 М олеината натрия. Сила поляризации в обоих случаях равна 10, 20 и 40 делениям потенциометра.

но не подавляется полностью в течение 8 час. Если нерв оставить в рингеровском растворе на ночь, то происходит полное восстановление ФЭТ.

Адипинат натрия (0.1 М) употреблялся без добавления К и Са. Нерв погружался в раствор весь. АЭТ уже через час значительно уменьшался, в дальнейшем это уменьшение продолжалось. Через 22 часа АЭТ сохранял еще такую же величину, которую он приобрел через 2—3 час. (рис. 4, А). КЭТ в течение 2—3 час. не обнаруживает заметных изменений ни величины, ни формы своего развития. И только после длительного действия КЭТ несколько увеличивается; после начального быстрого подъема происходит медленное его нарастание. При размыкании катодического тока КЭТ сначала круто падает, а затем медленно приближается к нулевому положению. Если нерв перенести в рингеровский раствор часа через 3 действия адипината, то через 2—3 час. ФЭТ полностью восстанавливается.

Пальмитинат натрия. (0.1 М раствор) в который нерв погружали целиком, уже через полчаса значительно уменьшает АЭТ, особенно при слабых токах. Через 3 час. действия пальмитината АЭТ практически полностью исчезал. Перенесение препарата в рингеровский раствор не восстанавливает ФЭТ по крайней мере в течение 2 час. Пальмитинат уменьшает и КЭТ, но в гораздо меньшей мере, чем АЭТ.

Олеинат натрия (0.1 М раствор без добавления К и Са). Исследовалось его действие на участок нерва, находящийся в кюветке.

Уже через 10 мин. олеинат значительно уменьшает АЭТ и сильно подавляет «взлет» АЭТ. Через час медленная часть АЭТ выявляется только при сильных токах (рис. 4, Б). За это время КЭТ не обнаруживает существенных изменений ни в своей величине, ни в форме своего развития. Промывание измененного участка нерва рингеровским раствором не только не восстанавливало ФЭТ, а еще более его уменьшало. Напротив, введение в кюветку рингеровского раствора с повышенной концентрацией КСl (15 мМ) значительно увеличивало (в полтора раза) и КЭТ и АЭТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все исследованные нами анионы, независимо от их размеров, почти так же хорошо проникают через мембрану нервных волокон, как и анион хлора. Те небольшие изменения в форме развития КЭТ, которые выявляются при действии некоторых анионов (F, формиата и адипината), хотя и интересны сами по себе, но не свидетельствуют о существенных изменениях проницаемости для этих анионов. Замечательно, что такой анион, как HPO_4 , в отношении которого хорошо известно, что он не проникает через мембрану изнутри наружу, оказывается хорошо проникает через мембрану снаружи внутрь. Точно так же и в отношении аниона SO_4 принимают, что он не проникает через протоплазматическую мембрану изнутри наружу, но как это свидетельствует КЭТ, снаружи внутрь он проникает так же хорошо, как и анион Cl.

Интересно, что под влиянием растворов сахаров и некоторых аминокислот проницаемость мембраны нервных, и особенно мышечных, волокон сильно уменьшается, что выражается огромным увеличением физического электротона (и КЭТ и АЭТ увеличиваются во много раз, а у мышцы в несколько десятков раз). Между тем при действии солей натрия таких кислот, как адипиновая, пальмитиновая или олеиновая (или фосфорная и серная), особенно в самом начале их действия, не обнаруживается не только изменений величины КЭТ, но даже и формы его развития. В то же время каждая из исследованных солей натрия оказывает заметное, а иногда и значительное влияние на АЭТ. Одни из них уменьшают АЭТ, как NaNO_3 , Na_2HPO_4 , Na-формиат-ацетат, -адипинат, -олеинат, и вместе с тем значительно подавляют «взлет» АЭТ. Другие же, напротив, увеличивают АЭТ и его «взлет», как NaBr, или же уменьшают АЭТ для слабых анодических токов и увеличивают для сильных при одновременном угнетении «взлета», как NaJ. Все это склоняет к мысли о том, что протоплазматическая мембрана нервных волокон является весьма чувствительным образованием, которое чутко реагирует изменением своей проницаемости не только на такие значительные изменения химического состава внешней среды волокон, которым мы ее подвергали в наших опытах, но и на те изменения ионной концентрации в мембране, которые вызывает поляризующий электрический ток, что особенно демонстративно выявляет АЭТ своим «взлетом» и его изменениями.

INFLUENCE OF CERTAIN ANIONS ON PHYSICAL ELECTROTONUS OF DENUDED FROG NERVE

By D. S. Woronzow

From the A. A. Bogomolets Physiological Institute, Kiev

ЗАВИСИМОСТЬ ТОЧНОСТИ ДВИЖЕНИЙ ОТ ИХ
АМПЛИТУДЫ

Е. П. Ильин

Лаборатория физиологии труда Физиологического института им. А. А. Ухтомского
Университета им. А. А. Жданова, Ленинград

В литературе утвердилось представление, что с увеличением амплитуды движений ошибка воспроизведения движений (в градусах) увеличивается (Шумков, 1909; Сидоров, 1962; Ломов, 1963). При этом ошибка воспроизведения движений, вычисленная в процентах, с увеличением амплитуды уменьшается. Однако в ряде работ встречаются указания, что наименьшая ошибка воспроизведения движений не совпадает с максимальной амплитудой (Каль с соавт., 1934; Кекчеев, Вегер, 1935). Приводится также немало случаев, когда наименьшая ошибка была при средних по величине амплитудах движений (Семенов, 1961, 1963). Следует отметить при этом, что изучение зависимости точности движений от их амплитуды проводилось, как правило, только при трех углах (20, 45 и 70°). Поэтому промежуточные амплитуды оставались вне сферы изучения.

В связи с этим мы более тщательно изучили этот вопрос, уделив особенное внимание амплитудам движений между 45 и 70°. У 156 учащихся 6—11 классов 123-й школы исследовалась точность движений при разгибании руки в локтевом суставе. Задавались углы: 20, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70°. Кроме того, обследованные сами задавали себе такой угол, который был для них «удобен» (при закрытых глазах).

Чтобы отвергнуть влияние фактора произвольности в выборе угла на полученные результаты, были проведены дополнительные варианты исследований, при которых: а) все углы задавались экспериментатором, б) все углы выбирались обследуемым (в пределах трех зон).

Измерение точности движений производилось на кинематометре Жуковского по обычной методике: с закрытыми глазами 5 движений до ограничителя (запоминание) и 5 движений без него (воспроизведение). Этот порядок был сохранен и для случая, когда испытуемый сам выбирал угол: после выбора угла на этом месте ставился ограничитель и вся процедура повторялась. На каждом испытуемом исследование проводилось один раз. Всего проделано около 4000 измерений.

О величине ошибки судили: 1) по средней величине отклонения воспроизводимых движений от заданной амплитуды (в ° и %), 2) по средней из пятикратных движений амплитуде при воспроизведении заданного угла, 3) по коэффициенту изменчивости. Первый показатель был использован для возможности сопоставления данных с литературными (по одному и тому же способу обработки данных). Второй и третий показатели мы предлагаем использовать вместо первого, так как считаем, что они позволяют более полно раскрыть причины неточного воспроизведения заданной амплитуды движения. Например, высчитывая ошибку воспроизведения амплитуды старым способом, можно у двух лиц найти одинаковую ошибку, равную, например, 2°. Однако в одном случае воспроизводимые амплитуды (при заданной в 50°) будут равны 52, 50, 48, 48, 52°, а в другом случае все 5 движений равны 48°. Различие между первым и вторым случаем очевидно: если первый испытуемый в среднем точно воспроизводит заданную амплитуду, но показывает колеблемость амплитуд, то второй испытуемый при отсутствии колеблемости показателя постоянно не доводит до заданной амплитуды. Очевидно, что различным причинам допускаемых ошибок могут соответствовать и различные механизмы в работе ц. н. с. Применяемый же до сих пор, по литературным данным, метод вычисления ошибки ступенькает эти различия. Введение вместо него средней амплитуды движений и коэффициента изменчивости дает возможность оценивать точность воспроизведения, тенденцию к переводам или недоводам (характер ошибок) и колеблемость показателя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Если высчитать средние для всех обследованных лиц величины ошибок по отклонению от заданной амплитуды (старым способом), то ошибки воспроизведения различных по амплитуде движений будут такими, какие приведены на рис. 1 и в табл. 1.

Если же высчитать средние амплитуды движений и степень их отклонения от заданной амплитуды, то цифры будут несколько меньшими (табл. 2). Однако это не меняет самого факта, который состоит в том, что

Таблица 1

Ошибки воспроизведения
различных по амплитуде
движений

Заданный угол, в °	Ошибки	
	в °	в %
20	2.30	11.5
35—40	2.85	7.6
45	3.50	7.7
50	2.94	5.9
55	2.80	5.0
60	4.00	6.6
70	4.60	6.6

Таблица 2

Средние амплитуды
воспроизведения и отклонение
их от заданных амплитуд

Заданный угол, в °	Средняя ам- плитуда, в °	Отклонение средней ам- плитуды от заданной, в %
20	21.93	9.6
35—50	35.00	6.6
45	42.00	6.6
50	47.44	5.1
55	52.98	3.6
60	57.07	4.9
70	66.0	5.7

Примечание к табл. 1 и 2.

Произвольно выбранный угол:

¹ 2.00

² 3.7

³ 52.52

⁴ 2.4

как в градусах, так и в процентах ошибка воспроизведения оказалась наименьшей при средних амплитудах (50—55°), что говорит об отсутствии линейной зависимости между точностью движений и их амплитудой.

Следовательно, более дробное изучение различных амплитуд движений привело к установлению нового факта, а именно, что имеется оптимальная амплитуда, при которой точность движений наилучшая.

Что дело именно в более детальном изучении амплитуд движений подтверждается тем фактом, что если проследить зависимость точности движений от амплитуды по трем точкам (20, 45 и 70°), то выявляется линейная зависимость между точностью и амплитудой (см. выше).

Как следует из приведенных данных, при произвольно выбранных углах ошибка оказывалась наименьшей. Чем объяснить это обстоятельство? Является ли это следствием произвольности выбора или следствием того, что испытуемый выбирал привычный для него угол, который является для него оптимальным? В литературе имеются данные, что выбираемая произвольно амплитуда воспроизводится точнее, чем задаваемая экспериментатором (Kramer, Moskiewicz, 1901).

Анализ двух дополнительных серий исследования, в одной из которых все углы задавались экспериментатором, а в другой все углы выбирал испытуемый, показал, что дело не в произвольности выбора амплитуды, а в том, что испытуемый выбирает оптимальный угол. На рис. 2, А представлен один из примеров опытов, в которых все углы задавались, а на рис. 2, Б — результаты опыта, в котором все углы выбирались. Как видно из сравнения этих рисунков, результаты получаются в общем одни и те же: для какого-то среднего угла ошибка воспроизведения меньше,

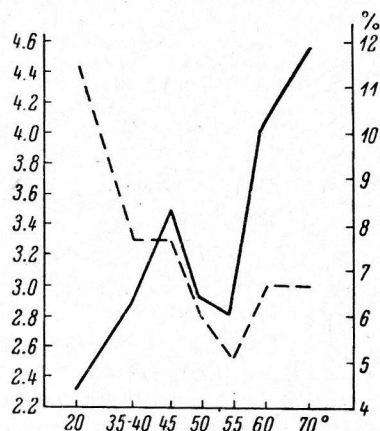


Рис. 1. Средние величины ошибок при различных амплитудах движений.

По оси ординат слева: ошибка (в °), справа — ошибка (в %). По оси абсцисс — амплитуда движений (в °). Сплошная линия — ошибка (в °), прерывистая — ошибка (в %).

чем при воспроизведении крайних углов. Следовательно, дача испытуемому задания самому выбрать удобную для него амплитуду лишь ускоряет процесс нахождения оптимального угла. За то, что произвольно выбранный испытуемым угол действительно в большинстве случаев был оптимальным, говорит тот факт, что только в 20% случаев ошибка при произвольно выбранной амплитуде движений не была наименьшей.

Какой угол является оптимальным? Наиболее часто оптимальными были углы в 50, 55 и 60°; на долю этих углов приходится 69% всех случаев. В диапазоне 35—45° оптимальный угол встретился только в 22% случаев, в диапазоне 65—75° — в 9% случаев. Таким образом, несмотря на имеющуюся общую тенденцию в выборе определенной амплитуды движения в качестве оптимальной, имеются значительные индивидуальные различия.

Изучение другого показателя — коэффициента изменчивости — дало нам возможность выявить еще одну особенность оптимальной амплитуды (помимо наиболее близкого соответствия воспроизводимых амплитуд движений к заданным амплитудам). При оптимальной амплитуде разброс показателя и его колеблемость значительно меньше, чем при неоптимальных амплитудах, что видно из приведенных ниже данных о коэффициенте изменчивости и его зависимости от величины амплитуды (табл. 3)

Таким образом, оказывается, что точность движений обуславливают два фактора — способность максимально приблизиться при воспроизведении движения к заданной амплитуде, выявляемая средней величиной из пятикратных движений,

и способность устойчиво воспроизводить эту амплитуду (т. е. давать наименьшую колеблемость величин), о чем свидетельствует коэффициент изменчивости. Однако нельзя сделать заключение, что оба показателя обуславливают величину друг друга. Они зависят, по-видимому, от одного фактора, но имеют самостоятельное друг от друга значение. Об этом говорят такие факты. У одних лиц колеблемость может быть почти что равна нулю (не больше 1—2%), а воспроизводимые амплитуды движений далеки от заданной величины (иногда различие составляет 4° и больше). Другие же обследованные лица имели относительно высокую колеблемость (до 10%), но близкую к заданной среднюю амплитуду движений (около 1°).

В ходе исследования выявилось одно важное обстоятельство. Если задать испытуемому для воспроизведения амплитуду, близкую к оптимальной (на 5° больше или меньше), то испытуемый делает при воспроизведении движения с амплитудой, равной не заданной, а оптимальной для него. Так, для 55 человек, у которых такие случаи наблюдались, в среднем оптимальная амплитуда равнялась 49°, воспроизводили же они амплитуды,

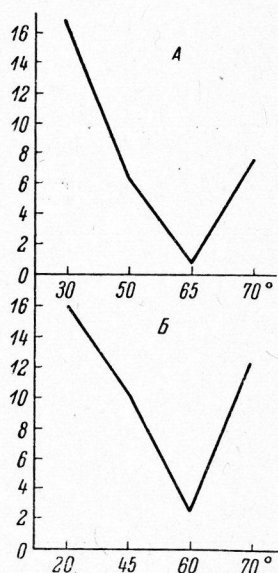


Рис. 2. Ошибки воспроизведения движений (в %) при амплитудах, выбранных самим испытуемым (А) и заданных экспериментатором (Б). Индивидуальные данные для С. Г.—на и Г. К.—ва.

По оси ординат — величина ошибки; по оси абсцисс — амплитуды движения (в°).

Таблица 3

Коэффициент изменчивости и его зависимость от величины амплитуды движений

Амплитуда, в °С	Ошибка воспроизведения, в %	Коэффициент изменчивости
20	11.5	16.8
45	7.6	12.2
50	5.9	7.0
55	5.0	6.7
60	6.6	7.5
70	6.6	8.1

равные в среднем 49.3° при задании воспроизвести амплитуду, большую или меньшую на 5° . Таким образом, из-за того, что испытуемые не смогли отдифференцировать заданную амплитуду движения от оптимальной, ошибка воспроизведения увеличилась на 5° . Это привело к тому, что в сумме ошибка при воспроизведении близких к оптимуму углов оказалась значительно большей, чем при воспроизведении наиболее удаленных от оптимума углов. Некоторые испытуемые не смогли различить заданный угол от оптимального даже в том случае, когда разница между ними была в 10° . Интересным, но мало понятным является при этом следующий факт. Несмотря на то что испытуемые, по-существу, вместо требуемой амплитуды повторяют оптимальную амплитуду, колеблемость увеличивается почти что в два раза (вместо 7.7% стала равна 13.1%).

Для полной характеристики воспроизводимых движений необходимо еще знать характер допускаемых ошибок (переводит или недоводит испытуемый заданные углы). Разбор индивидуальных данных позволил нам выделить три типа лиц, имевших различный характер ошибок.

Первая группа (55 человек) показала преобладание недоводов при большинстве воспроизводимых углов: 29 человек делали недоводы при всех задававшихся углах (от 20 до 70°), 19 человек — при всех углах, кроме оптимального, 7 человек делали при малом угле переводы и недоводы, при остальных углах — только недоводы.

Вторая группа (31 человек) показала преобладание переводов при большинстве воспроизводимых углов. Это наблюдалось у 26 человек при всех углах, а у 5 только при амплитуде в 70° ошибки были смешанные, т. е. встречались и переводы, и недоводы. В третьей группе (45 человек) на малых углах были переводы, на больших углах — недоводы.

При оптимальных амплитудах движений точных ответов было 20%, а количество переводов и недоводов было почти что одинаковым (43 и 37% соответственно).

Таким образом, на характер ошибок влияют два фактора — индивидуальные особенности и величина задаваемого угла (по какую сторону от оптимума находится заданная амплитуда). Приведенные в табл. 4 данные о количестве переводов и недоводов при воспроизведении угла в 20° в зависимости от удаленности этого угла от оптимального показывают, что чем дальше от угла в 20° находится оптимальный угол, тем больше шансов получить переводы.

Таблица 4

Оптимальные углы (в градусах)	35—40	45—50	55—70
Количество недоводов	13	22	28
Количество переводов	3	16	26

Особенно отчетливо проявляется эта зависимость у лиц третьей группы. Однако постоянной границы для одного и того же человека (переход недоводов в переводы, и наоборот) не существует, так как оптимальная амплитуда может колебаться по величине, сдвигаясь в ту или иную сторону. Приведем в качестве примера одно из многих наших наблюдений. Испытуемая А. М.—р обычно при амплитуде, равной 20° , давала переводы. В один из дней, как отмечала сама испытуемая, при закрывании глаз и воспроизведении движений она чувствовала, что ее клонит ко сну. В этом опыте при малой амплитуде она давала недоводы. Тогда ей тут же было предложено воспроизвести амплитуду, равную 5° . В этом случае последовали переводы. Таким образом, функциональное состояние нервной системы может оказывать значительное влияние на характер ошибок.

Итак, полученные результаты говорят, что точность движений зависит от удаленности заданного движения от оптимального. При оптимальной амплитуде точность движений является наивысшей. В свете этих фактов по иному предстает смысл тренировки точности движений и пути, по которым идет улучшение точности. Что является

Т а б л и ц а 5

Об изменении средней амплитуды движений в процессе тренировки точности движений

Величина амплитуд (в °)	Дни тренировки								
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й
	54.4	58.9	58.5	59.2	60.0	59.2	60.9	59.2	60.0

главным препятствием для осуществления точных движений, когда испытуемому задается та или иная амплитуда движений? Таким препятствием являются задаваемые условия, поскольку они большей частью не отвечают требованиям организма работать в оптимальных условиях. Следовательно, человек должен приспособиться к работе в неоптимальном режиме. Какими же путями идет это приспособление? Полученные на 7 взрослых лицах данные в результате тренировки на точность движений (по 50 движений до ограничителя ежедневно в течение 7—10 дней при амплитуде, равной 60°) показали эти пути.

Прежде всего происходит приближение средней величины воспроизводимых движений к величине заданной амплитуды. Это видно на рис. 3, А, где показаны индивидуальные данные, и из приводимых ниже данных (средних для всех испытуемых) об изменении средней амплитуды движений в процессе тренировки точности движений.

Эти данные можно рассматривать как сдвиг оптимальной амплитуды движений на новый уровень, соответствующий заданной для тренировки амплитуде. Интересно, что в тех случаях, когда оптимум был ниже заданной величины угла, величина воспроизводимых амплитуд растет (рис. 3, А), а в тех случаях, когда выше оптимума — величина воспроизводимых амплитуд с тренировкой снижается. Из данных, приведенных выше, видно, что уже на пятый день тренировки практически был достигнут требуемый условиями опыта уровень. В дальнейшем наблюдаются лишь колебания величины средней амплитуды воспроизводимых движений около заданного уровня.

Изменяется с ростом тренированности и второй фактор, оказывающий влияние на точность движений — колеблемость. Если в первые дни тренировки она равнялась 12.7%, то в последние дни ее величина снизилась до 4.5—4.9%. Полностью устранить колеблемость не удалось, она осталась постоянной на этом уровне до последних дней тренировки. Уменьшение колеблемости идет за счет роста как верхней, так и нижней границ колебаний, в результате чего на определенном этапе тренировки обе границы занимают симметричное положение по отношению к заданному уровню (верхняя граница — выше заданного уровня, а нижняя — ниже на 1—2°).

Таким образом, в результате тренировки точности движений ее повышение идет двумя путями: приближением средней величины воспроизводимых амплитуд к заданной для тренировки амплитуде и уменьшением степени колебания (разброса) воспроизводимых амплитуд. При этом если в начале преобладали недоводы, то теперь количество недоводов и переводов выравнивается. Из приведенных данных нетрудно заметить сходство между характеристикой оптимальной амплитуды и характеристикой амплитуды, достигнутой путем тренировки. Сходство признаков указывает, что путем тренировки можно достигнуть нового уровня оптимума.

ВЫВОДЫ

1. Точность движений зависит от удаленности заданной амплитуды от оптимальной.
2. Оптимальная амплитуда характеризуется наименьшей степенью отклонения воспроизводимых амплитуд от заданного уровня и наименьшей колеблемостью величин воспроизводимых амплитуд.

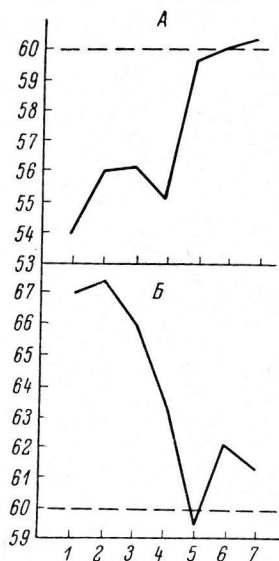


Рис. 3. Изменение средней величины амплитуд воспроизводимых движений при тренировке на точность.

А — заданная амплитуда была ниже оптимума (испытуемый Н. К.—ский); Б — заданная амплитуда была выше оптимума (испытуемый Л. К.—н). По оси ординат — величины амплитуд (в градусах); по оси абсцисс — дни тренировки. Сплошная линия — воспроизведенные амплитуды, прерывистая — заданный уровень.

3. Переводы при малых углах и недоводы при больших углах можно расценить как стремление ц. н. с. сохранить условия работы двигательного аппарата в оптимальном режиме (приближение к оптимальной амплитуде).

4. Тренировка в точности движений состоит в сдвиге оптимума амплитуды на новый заданный условиями эксперимента уровень. Средняя амплитуда воспроизводимых движений приближается к заданному уровню, а колеблемость уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

- К а л ь Н. И., К. Х. К е к ч е е в, А. В. П а ш у к а й т и с, Физиолог. журн. СССР, 17, № 4, 862, 1934.
К е к ч е е в К. Х., Р. М. В е г е р, Арх. биол. наук, 39, № 3, 679, 1935.
Л о м о в Б. Ф. Человек и техника. Изд. ЛГУ, Л., 1963.
С е м е н о в М. И., Матер. V Научн. конфер. по вопр. возраст. морфолог., физиолог. и биохим., 285, Изд. АПН РСФСР, 1961; Динамика развития дифференцировок в двигательном анализаторе у школьников. Канд. дисс. Л., 1963.
С и д о р о в О. А. Физиологические факторы человека, определяющие компоновку поста управления машиной. Оборонгиз, М., 1962.
Ш у м к о в Г. Е. Воспроизведение двигательных раздражений активного характера в зависимости от истекшего времени. Дисс., СПб., 1909.
К р а м е р F., G. M o s k i e w i c z., Zs. Psychol., 25, 101, 1901.

Поступило 15 X 1964

RELATION OF PRECISION OF MOVEMENTS TO THEIR AMPLITUDE

By *E. P. Ilyin*

From the Laboratory for Work Physiology, A. A. Ukhtomski Physiological Institute, University, Leningrad

ФИЗИОЛОГО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРАБАТЫВАЕМОСТИ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РЕСТИТУЦИИ В ПЕРИОДЕ ОТДЫХА У ЛИЦ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ВОЗРАСТОВ

А. Ф. Краснова и Н. Н. Яковлев

Научно-исследовательский институт физической культуры, Ленинград

Изучение реакции стареющего организма на мышечную деятельность имеет не только прикладное, но и общепфизиологическое значение, так как является одним из путей к выяснению изменений обмена веществ и его регуляции, лежащих в основе возрастной инволюции. Эти изменения в первую очередь заключаются, с одной стороны, в понижении синтеза белков и физиологической регенерации (Нагорный, 1940; Никитин, 1941; Никитин, Голубницкая, 1954; Буланкин с соав., 1960; Буланкин, Парина, 1962; Шерешевская, 1962, и др.), а с другой — в ослаблении интенсивности окислительных процессов и генерирования богатых энергией фосфорных соединений (Dill et al., 1940; Буланкин, Парина, 1954; Bürger, 1954; Сазонова, 1954; Astrand, 1958; Оэриу, 1963, и др.). Последнее, видимо, является одной из причин понижения адаптируемости лиц старшего возраста к мышечной деятельности (Яковлев с соавт., 1960, 1963; Яковлев, 1962; Краснова, 1964, и др.).

С целью дальнейшего выяснения вопроса о возрастном снижении интенсивности окислительных процессов изучались вработываемость при мышечной деятельности и реституция в периоде отдыха, поскольку оба эти процесса находятся в зависимости от интенсивности биологического окисления.

МЕТОДИКА

Наблюдения проводились на группах лиц среднего (45—54 года) и старшего (более 55 лет) возраста, занимающихся в группах здоровья под руководством В. М. Никулина, с преимущественным использованием средств лыжного спорта (зимой) и академической гребли (летом). Кроме того, была обследована группа более молодых лиц (20—30 лет), выполнявших те же физические нагрузки. Всего в первую и вторую группы входило по 15 человек, а в контрольную 10 человек. Наблюдения проводились на разных годах занятий (от 1-го до 5-го) и заключались в исследовании реакции организма на выполнение физических нагрузок (уроки общей физической подготовки, прохождение различных лыжных и гребных дистанций). В качестве теста была принята динамика содержания в крови сахара (определение феррицианидным методом), молочной кислоты (по Беркеру и Саммерсону) и фракций глутатиона (по Вудварду и Фрею в модификации Чулковой). Все полученные материалы были подвергнуты статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как видно из данных табл. 1, содержание сахара и молочной кислоты в крови в состоянии покоя у лиц разного возраста является практически одинаковым и не изменяется под влиянием систематических занятий физическими упражнениями. Что касается содержания глутатиона, то, в соответствии с данными литературы (Parhon, Oeriu, 1959; Пархон, Оэриу, 1960; Краснова, 1965), с возрастом происходит достоверное увеличение окисленной и снижение восстановленной фракций его, а под влиянием систематических занятий физическими упражнениями нормализация этих соотношений на фоне незначительного повышения общего содержания глутатиона.

Таблица 1

Уровень сахара, молочной кислоты и фракций глутатиона в крови у лиц разного возраста в покое в зависимости от длительности занятий физическими упражнениями (средние величины)

Возрастные группы	Длительность занятий физическими упражнениями (в годах)	Сахар крови (в мг%)	Молочная кислота крови (в мг%)	Глутатион крови (в мг%)		
				GSH	GSSG	сумма
20—30 лет.	1	101±7	10±4	42±1.0	3±0.3	45±1.3
45—54 года.	1	102±5	20±6	19±1.1	15±0.5	34±0.6
	2	104±2	14±7	26±3.0	14±0.5	40±3.0
	3	107±5	18±5	40±3.2	5±0.6	45±2.3
	4	108±3	18±5	47±4.0	3±0.5	50±3.1
55 лет и старше.	1	108±5	17±4	19±1.0	17±0.6	36±0.6
	2	105±5	20±3	23±0.6	15±0.3	38±0.5
	3	101±2	25±6	37±1.2	5±0.3	42±3.0
	4	101±7	16±6	44±1.5	4±0.3	48±1.3
	5	109±6	20±5	47±2.0	4±0.4	51±1.9

При выполнении физических упражнений изменения уровня сахара и молочной кислоты в крови у лиц разного возраста происходят не одинаково (табл. 2). У молодых наблюдаются быстрая мобилизация углеводных ресурсов, быстро наступающее, но умеренное усиление гликолиза и столь же быстрое снижение его интенсивности вследствие усиления процессов аэробного окисления. Действительно, содержание сахара в крови,

Таблица 2

Изменения уровня сахара и молочной кислоты в крови у лиц разного возраста в зависимости от длительности работы (средние величины)

Группы испытуемых	Характер работы (дистанции в км)	Сахар крови (в мг%)	Молочная кислота крови (в мг%)
20—30 лет, 1-й год занятий.	Лыжи 1	+14±2.0	+30±3.0
	» 3	+20±1.4	+12±2.0
	» 5	+ 6±0.6	+10±1.8
	» 10	+ 4±2.0	+ 8±2.0
45—54 года, 1-й год занятий.	» 1	— 8±2.0	+59±2.0
	» 3	—14±2.0	+79±3.0
	» 10	+ 2±2.0	+42±3.0
55 лет и старше, 1-й год занятий.	» 1	—12±0.5	+68±2.0
	» 3	—11±4.0	+77±4.0
	» 10	—21±1.3	+57±2.0
55 лет и старше, 3-й год занятий.	» 3	— 3±3.0	+56±3.0
	» 10	— 5±1.6	+35±3.0
55 лет и старше, 5-й год занятий.	» 3	+ 4±1.0	+48±1.6
	» 10	— 2±0.5	+14±0.6
20—30 лет, 1-й год занятий.	Гребля 2.5	+10±2.0	+27±1.7
	» 5	+ 1±1.0	+22±1.3
45—54 года, 1-й год занятий.	» 2.5	0±1.0	+24±2.0
	» 5	—10±2.0	+59±2.0
55 лет и старше, 1-й год занятий.	» 2.5	— 7±1.0	+25±0.5
	» 5	—12±3.0	+58±1.0
55 лет и старше, 3-й год занятий.	» 2.5	—10±1.0	+47±3.0
	» 5	— 7±1.0	+37±2.0

являющееся повышенным уже после прохождения 1 км, еще более увеличивается после 3 км, а затем стабилизируется на слегка повышенном уровне. Содержание молочной кислоты, повышающееся после 1 км в среднем на 30 мг%, затем быстро снижается и после 3, 5 и 10 км лишь немного превышает исходный уровень. У лиц среднего возраста содержание сахара в крови уже после 1 км снижается, после 3 км падает еще больше и только после 10 км достигает исходных величин, а у лиц старшего возраста снижение происходит на протяжении всех 10 км. Содержание же молочной кислоты в крови у тех и других после 1 км резко возрастает, еще более увеличивается после 3 км и только после 10 км начинает снижаться, оставаясь все же значительно более высоким, чем у молодых лиц после прохождения 1 км. Все это свидетельствует о более низкой и медленной вработываемости у лиц среднего и старшего возраста.

Наряду с этим у лиц старшего возраста, занимающихся в группах здоровья 3 года и более, вработываемость улучшается, а у занимающихся 5 лет — немногим отличается от того, что наблюдается на первом году занятий у 20—30-летних при выполнении той же работы. Аналогичная картина наблюдается и при гребле на 2.5 и 5 км.

С целью дальнейшей проверки положения о возрастном снижении вработываемости были проведены специальные опыты, в которых представителям разных возрастных групп перед прохождением лыжных и гребных дистанций давалась разминка различной длительности (15 и 35 мин.), включающая различные общеразвивающие упражнения и бег умеренной интенсивности.

Результаты опытов (табл. 3) показывают, что у лиц среднего и старшего возраста, занимающихся 1-й год, прохождение лыжных и гребных дистанций, которому предшествовала более длительная разминка, сопровождается меньшим снижением уровня сахара, меньшим повышением содержания молочной кислоты и незначительной (статистически не всегда достоверной) тенденцией к меньшему увеличению окисленной и меньшему понижению восстановленной форм глутатиона в крови, чем в случае применения разминки более короткой. Все это еще раз свидетельствует о замедленной вработываемости. У молодых, характеризующихся более быстрой вработываемостью, влияние разной величины разминки не выражено, вработываемость почти одинаково высока в обоих случаях.

Наряду с этим у лиц среднего и старшего возраста, занимающихся 3-й год, влияние разной величины разминки тоже выражено несколько слабее, чем у новичков, что свидетельствует о повышении вработываемости стареющего организма в результате систематических занятий физическими упражнениями. Эти положительные изменения, происшедшие за 3 года занятий, несколько более выражены у лиц среднего возраста, чем у более старших, что, в соответствии с ранее опубликованными данными (Яковлев с соавтр., 1960, 1963; Краснова, 1964), говорит о снижении с возрастом адаптируемости организма к мышечной деятельности.

С целью выяснения быстроты биохимической реституции организма в периоде отдыха были исследованы изменения уровня молочной кислоты и фракций глутатиона в крови через 15 или 30 мин. после выполнения различных физических нагрузок.

Как видно из данных табл. 4, у лиц среднего и старшего возраста на 1-м году занятий восстановление исходного уровня молочной кислоты в крови в периоде отдыха по сравнению с молодыми лицами резко замедлено. Аналогичная тенденция наблюдается и в отношении соотношения фракций глутатиона. Это свидетельствует о недостаточном усилении процессов аэробного окисления по окончании работы. У занимающихся 2 и 3 года биохимическая реституция значительно ускоряется, особенно у лиц среднего возраста, приближаясь к тому, что наблюдается у молодых после выполнения той же работы.

Таблица 3

Изменения уровня сахара, молочной кислоты и фракций глютамина крови у лиц разного возраста при выполнении физической нагрузки в зависимости от длительности предшествующей разминки (средние величины)

Группы испытуемых	Характер работы (дистанции в км)	Длительность разминки (в мин.)	Сахар крови (в мг%) после всей работы	Молочная кислота крови (в мг%)		Глютамин крови (в мг%)	
				после разминки	после всей работы	GSH	GSSG
20—30 лет, 1-й год занятий.	{	15	+ 1±1.0	+ 2±3.0	+27±1.7	0±0.4	+1±0.2
		35	0±2.0	+12±2.0	+22±2.0	+1±0.2	-1±0.3
45—54 года, 1-й год занятий.	{	15	-12±2.0	+ 9±1.0	+77±3.0	-5±0.3	+5±0.2
		35	- 3±1.0	+12±4.0	+63±2.0	-5±0.3	+4±0.1
	{	15	-10±2.0	+10±1.0	+59±2.0	-6±0.6	+7±1.0
		35	- 4±0.5	+21±2.0	+49±1.0	-2±0.6	+6±0.3
55 лет и старше, 1-й год занятий.	{	15	-11±4.0	+ 7±1.5	+79±4.0	-5±0.5	+7±0.3
		35	- 4±1.5	+30±3.0	+58±3.0	-4±0.6	+6±0.3
	{	15	-12±3.0	+ 8±2.0	+58±1.0	-7±0.5	+9±0.7
		35	- 3±1.0	+28±2.0	+83±2.5	-4±0.6	+7±0.6
45—54 года, 3-й год занятий.	{	15	- 3±0.6	+ 3±1.0	+64±2.0	-2±1.6	+1±0.5
		35	- 2±0.5	+12±1.0	+53±1.0	+2±0.7	-2±0.6
	{	15	- 5±2.0	+ 7±0.5	+30±2.0	-3±0.4	+2±0.5
		35	- 2±2.0	+22±2.0	+22±2.0	0±0.1	-1±0.2

Таблица 3 (продолжение)

Группы испытуемых	Характер работы (дистанции в км)	Длительность разминки (в мин.)	Сахар крови (в мг%) после всей работы	Молочная кислота крови (в мг%)		Глютацион крови (в мг%) после всей работы	
				после разминки	после всей работы	GSH	GSSG
55 лет и старше, 3-й год занятий.	{ Лыжи 3.	15	-3±3.0	+ 4±0.1	+56±3.0	-2±0.5	+2±0.5
		35	-3±0.5	+14±1.0	+51±1.0	0±0.5	-1±0.3
	{ Гребля 5.	15	-7±1.0	+ 8±0.6	+37±2.0	-1±0.9	+1±0.6
		35	-2±1.0	+26±2.5	+22±1.0	0±0.1	0±0.2

Таблица 4

Уровень молочной кислоты и фракций глютамина в периоде отдыха после выполнения физических упражнений по сравнению с исходным дорабочим уровнем (средние величины)

Группы испытуемых	Характерные работы (дистанции в км)	Длительность разминки (в мин.)	Длительность отдыха (в мин.)	Молочная кислота крови (в мг%)	Глютацион крови (в мг%)	
					GSH	GSSG
20—30 лет, 1-й год занятий.	{ Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	- 2±0.5	+2±0.5	-1±0.7
		15	15	+ 1±1.0	+2±0.3	-1±0.2
	{ Гребля 5.	35	15	- 4±1.0	+4±0.4	-3±0.4
		—	30	+82±6.0	-3±0.9	+9±1.2
45—54 года, 1-й год занятий.	{ Урок общей физической подготовки (45 мин.).	15	15	+42±3.0	-4±0.3	+4±0.5
		35	15	+22±3.0	+3±0.6	0±0.7
	{ Лыжи 3.	15	15	+35±2.0	-6±0.3	+7±0.7
		35	15	+22±1.3	-1±0.3	-1±0.4

Таблица 4 (продолжение)

Группы испытуемых	Характерные работы (дистанции в км)	Длительность разминки (в мин.)	Длительность отдыха (в мин.)	Молочная кислота крови (в мг %)	Глютацион крови (в мг %)	
					GSH	GSSG
55 лет и старше, 1-й год занятий.	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+81±4.0	-2±0.4	+7±0.7
	Лыжи 3.	15	15	+42±2.0	-5±0.7	+7±0.5
		35	15	+22±1.0	+4±0.4	-2±0.2
	Гребля 5.	15	15	+36±3.0	-6±0.3	+8±0.5
		35	15	+21±1.5	0±0.3	0±0.3
45—54 года, 2-й год занятий.	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+56±4.0	-3±0.2	+6±0.7
	То же.	—	30	+62±2.0	-2±0.3	+5±0.5
	То же.	—	30	+13±3.0	+10±1.7	0±0.2
	Лыжи 3.	15	15	+9±1.5	0±0.6	+1±0.6
		35	15	+9±2.0	+1±1.2	-1±0.6
45—54 года, 3-й год занятий.	Гребля 5.	15	15	+5±1.0	-1±0.1	0±0.3
		35	15	-2±1.0	+6±0.6	-1±0.1
	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+34±4.0	+5±1.1	0±0.2
	Лыжи 3.	15	15	+12±2.0	-1±0.1	0±0.2
		35	15	+8±1.0	+1±0.3	-1±0.2
55 лет и старше, 3-й год занятий.	Гребля 5.	15	15	+11±2.0	+1±0.2	0±0.4
		35	15	+1±3.0	+5±0.7	-1±0.2
	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+3±2.0	+2±0.3	-1±0.1
	То же.	—	30	+13±2.0	+2±1.0	-1±0.1
		—	—			
45—54 года, 4-й год занятий.	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+3±2.0	+2±0.3	-1±0.1
	То же.	—	30	+13±2.0	+2±1.0	-1±0.1
		—	—			
	Урок общей физической подготовки (45 мин.).	—	30	+3±2.0	+2±0.3	-1±0.1
	То же.	—	30	+13±2.0	+2±1.0	-1±0.1

Различная длительность разминки оказывает на быстроту биохимической реституции определенное влияние; с увеличением разминки быстрота реституции у лиц, занимающихся 1-й год, отчетливо ускоряется. У лиц же, занимающихся 2 и 3 года, равно как и у молодых, это влияние носит характер лишь тенденции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты многолетних наблюдений позволяют констатировать, что как вработываемость при мышечной деятельности, так биохимическая реституция в периоде отдыха после нее с возрастом отчетливо замедляются. Чем старше возраст, тем медленнее наступает устойчивое состояние метаболических процессов при продолжении мышечной деятельности, выражающееся в стабилизации уровня сахара, снижении содержания молочной кислоты и окисленного глутатиона в крови и имеющее в основе усиление аэробного окисления. О меньшей интенсивности процессов аэробного окисления у старших возрастных групп свидетельствует и более медленная нормализация уровня молочной кислоты и соотношения фракций глутатиона в периоде отдыха.

Систематические занятия физическими упражнениями, начатые в среднем и старшем возрасте, способствуют повышению быстроты и вработываемости и реституции, т. е. повышению интенсивности окислительных процессов в стареющем организме. Это тем более выражено, чем большей является длительность предшествующих занятий физическими упражнениями. У лиц среднего возраста это усиление окислительных процессов несколько больше, чем у лиц старшего возраста, что еще раз свидетельствует о возрастном понижении адаптируемости к мышечной деятельности. Вместе с тем проведенные наблюдения демонстрируют возможность усиления окислительных процессов под влиянием систематической мышечной деятельности, даже у лиц старше 55—60 лет. Доказательством этого являются не только ускорение вработываемости и реституции, но и нормализация соотношения фракций глутатиона крови в покое (табл. 1), выражающаяся в повышении содержания биологически активной восстановленной и снижении окисленной формы его.

ВЫВОДЫ

1. Вработываемость при мышечной деятельности и биохимическая реституция в периоде отдыха в процессе старения замедляются, что свидетельствует о возрастном снижении интенсивности окислительных процессов.

2. Под влиянием систематических занятий физическими упражнениями быстрота вработываемости и реституции у лиц среднего и старшего возрастов увеличивается, приближаясь к тому, что наблюдается у более молодых.

3. Полученные данные демонстрируют возможность усиления окислительных процессов под влиянием систематической мышечной деятельности, даже у лиц старше 55—60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

- Буланкин И. Н., Е. В. Парина, Тр. Н.-иссл. инст. биол. Харьковск. гос. универ. им. Горького, 21, 135, 1954; в сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Медгиз, 1962.
- Буланкин И. Н., Е. В. Парина, Н. И. Головкин, ДАН СССР, 134, 1461, 1960.
- Краснова А. Ф., Физиолог. журн. СССР, 50, 756, 1964; в сб.: Физическая культура — источник долголетия. М., 1965.
- Нагорный А. В. В сб.: Проблема старения и долголетия. Харьков, 1940.
- Никитин В. Н., Тр. Н.-иссл. зоолого-биол. инст. Харьковск. гос. ун-в. им. Горького, 10, 11, 109, 1941.
- Никитин В. Н., Р. И. Голубницкая, Тр. Н.-иссл. инст. биол. Харьковск. гос. ун-в. им. Горького, 21, 113, 1954.
- Оэриу С., Биохимия, 28, 1, 1963.
- Пархон К. И., С. Оэриу, Биохимия, 25, 61, 1960.
- Сазонова Е. А., Тр. Н.-иссл. инст. биол. Харьковск. гос. универ. им. Горького, 21, 195, 1954.
- Шерешевская З. Н. В сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Медгиз, 1962.
- Яковлев Н. Н., Теор. и практ. физ. культуры, 25, 25, 1962.

- Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, А. Ф. Макарова, Н. К. Попова, В. Я. Rogozkin, Н. Р. Чаговец, Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 834, 1960.
- Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, В. А. Rogozkin, Н. Г. Чаговец, Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1067, 1963.
- Åstrand I., Acta physiol. scand., 42, 73, 1958.
- Bürger M. Alter und Krankheit. Leipzig, 1954.
- Dill D., W. Ashton, A. Graybeil, A. Hurtado, A. Taquini, Zs. Altersforsch., 2, 20, 1940.
- Parhon C. I., S. Oeriu. Studii si cercetari biochim. Acad. RPR, 2, 119, 1959.

Поступило 28 XI 1964

PHYSIOLOGICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF APTITUDE TO
EFFICIENCY GAIN WITH MUSCLE EXERCISE AND OF RESTITUTION DURING
REST IN MIDDLE AGED AND ELDERLY PERSONS

By A. F. Krasnova and N. N. Yakovlev

From the Research Institute of Physical Culture, Leningrad

МЕХАНИЗМЫ ФУНДО-АНТРАЛЬНОГО И АНТРО-
ФУНДАЛЬНОГО РЕФЛЕКСОВ ЖЕЛУДКА

П. Г. Богач и С. Д. Гройсман

Отдел физиологии пищеварения и кровообращения Института физиологии при
Государственном университете, Киев

В ранее проведенном одним из нас (Гройсман, 1961) исследовании было обнаружено два желудочно-желудочных рефлекса: фундо-антральный моторный и антро-фундальный тормозной. Исходя из того, что фундо-антральный и антро-фундальный рефлексы имели место у собак с разобщенными фундальными и пилорическими отделами желудка, был сделан вывод, что обе рефлекторные реакции замыкаются вне стенок желудка. В связи с этим представляло интерес исследовать нервные пути этих двух рефлексов.

Как известно (Latarjet, 1921; McCrea, 1926; Mitchell, 1940; Надеждин, 1949), существуют два основных источника экстрамуральной иннервации желудка: нервные волокна, подходящие к желудку в составе блуждающих нервов, и нервные волокна, идущие к желудку от солнечного сплетения. Последние представляют собой постганглионарное продолжение нервных путей, идущих в составе чревных нервов, и, возможно, веточек, идущих от узлов симпатических цепочек в брюшном отделе. Преганглионарные парасимпатические волокна блуждающих нервов контактируют в стенке желудка с нейронами Ауэрбаховского сплетения (Hill, 1927; Irvin, 1931; Альтшуль, 1946). По данным ряда авторов (Денисенко, Чукмасова, 1948; Чукмасова, 1956; Jefferson, Necheles, 1948), в иннервации желудка принимают участие и диафрагмальные нервы. По своей природе волокна диафрагмальных нервов, достигающие желудка, близки к парасимпатическим.

Так как ваготомия, по заключению многих авторов (Fergusson, 1936; Alvarez, 1948; Василевский, 1952, и др.), вызывает понижение тонуса фундального отдела желудка и значительное нарушение его моторной функции, мы решили для выяснения путей межжелудочных рефлексов провести последовательную денервацию пилорического отдела желудка. Согласно Квигли и Лукс (Quigley, Louckes, 1951), лишение пилорического отдела парасимпатической иннервации не отражается на его тонусе.

В литературе существуют различные мнения об источниках парасимпатической иннервации пилорического отдела желудка. По мнению Маккри и Максуини (McCrea, McSwiney, 1926), пилорический отдел желудка иннервирует печеночная ветвь блуждающего нерва. Вольрабе и Келли (Wohlrabe, Kelly, 1959) повторили исследования Маккри и Максуини, но не подтвердили их результатов. По данным Вольрабе и Келли, печеночная ветвь блуждающего нерва иннервирует только пилорический сфинктер. Основным источником парасимпатической иннервации пилорического отдела является ветка вагуса, идущая вдоль малой кривизны, которая представляет собой продолжение так называемого главного желудочного нерва (Надеждин, 1949). Большинство авторов (Quigley, Templeton, 1929; Thal et al., 1957) считает, что разобщение фундального и пилорического отделов само по себе обеспечивает вагальную денервацию пилорического отдела желудка. Квиглей и Темплетон проверили полноту вагальной денервации изолированного пилорического отдела инсулиновым тестом и электрическим раздражением блуждающих нервов на шее. Они обнаружили отсутствие вагального влияния на изолированный пилорический отдел, несмотря на то, что во время операции разобщения старались сохранить как можно больше сосудов и нервов, идущих вдоль малой и большой кривизны желудка.

Исходя из этих данных об иннервации желудка и, в частности, его пилорического отдела, мы приступили к опытам с целью выяснения нервных путей фундо-антрального и антро-фундального рефлексов. В ряде последовательных операций мы полностью разобщали изолированный пилорический отдел с ц. н. с. На каждом этапе децентрализации пилорического отдела испытывались оба межжелудочных рефлекса.

МЕТОДИКА

Моторика фундального и пилорического отделов желудка регистрировалась баллонно-графическим методом. В тех случаях, когда изучалось влияние механического раздражения фундального отдела на моторику обособленного пилорического отдела,

в фундальный отдел вводился резиновый баллон, емкость которого в нерастянутом состоянии равнялась 100 мл, емкость баллона в пилорическом отделе — 5 мл. В тех опытах, когда изучалось влияние механического раздражения пилорического отдела на моторику фундального отдела, емкость баллона в пилорическом отделе увеличивалась до 20 мл, а в фундальном отделе равнялась 30 мл. В течение опытов в баллоны вводились следующие объемы воздуха: в фундальный баллон — 30, 200 и 400 см³, в пилорический — 5, 40, 50, 60, 70 и 80 см³. С раздражающей системой посредством тройника был соединен манометр, что позволяло постоянно следить за внутрибаллонным давлением. При регистрации «пищевой» моторики емкость баллона в фундальном отделе составляла 20 см³, в пилорическом — 5 см³. В баллоны вводилось количество воздуха, точно соответствовавшее их объему в нерастянутом состоянии.

Исследования проводились на 7 собаках. Первоначально у всех собак был создан гастроэнтеростомоз между проксимальной частью тощей кишки и фундальным отделом желудка. Во время 2-го этапа операции разоблачались фундальный и пилорический отделы желудка и на оба отдела желудка накладывались фистулы. Вагальная денервация пилорического отдела желудка осуществлялась одновременной со 2-м этапом операции перерезкой нервно-сосудистых пучков, идущих по поверхности малой и большой кривизны, и полной перерезкой малого сальника (собаки Зеро и Фунт). При этом должны были также перерезаться волокна диафрагмальных нервов, идущие к пилорическому отделу желудка. У двух следующих собак (Янат и Арал), кроме того, во время 2-го этапа операции субдиафрагмально перерезался правый (нижний) блуждающий нерв. Эта дополнительная операция была предпринята в связи с тем, что от правого блуждающего нерва отходит мощная ветка к солнечному сплетению (McSrea, 1924).

При перерезке нервно-сосудистых пучков, идущих по поверхности малой и большой кривизны желудка, эта ветка может остаться интактной, поэтому парасимпатические волокна, берущие свое начало в правом стволе блуждающего нерва, могли достигать пилорического отдела в составе нервных волокон, идущих от солнечного сплетения. У собаки Корд за 3 недели до операции разобщения обоих отделов желудка (с перерезкой нервно-сосудистых пучков) провели двухстороннюю забрюшинную перерезку больших и малых чревных нервов. У собак Букет и Карпет, кроме забрюшинной спланхнотомии, были удалены также симпатические цепочки в брюшном отделе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Контроль полноты денервации пилорического отдела. Кроме анатомо-морфологического контроля децентрализации пилорического отдела после вскрытия собак, до испытания межжелудочных рефлексов проводилась инсулиновая функциональная проба на полноту вагальной денервации пилорического отдела, а также проба на максимальное раздувание пилорического отдела до и после дополнительной спланхнотомии и удаления симпатических цепочек в брюшном отделе.

Инсулиновый тест для проверки полноты ваготомии был предложен Голландером (Hollander, 1946). Мы строго следовали за методикой Голландера, и полноту вагальной денервации желудка удостоверяли отсутствием секреторной реакции желудка на инъекцию инсулина. Однако, учитывая тот факт, что параллельно с секреторной реакцией протекает моторная реакция желудка, впервые обнаруженная Булатао и Карлсоном (Bulatao, Carlson, 1924), мы в качестве показателя полноты ваготомии использовали моторный тест. Этот прием был успешно использован в работах Квигли и Темплтона, Вольрабе и Келли.

Инсулиновая проба в наших опытах осуществлялась следующим образом. После записи в течение 1-го часа фоновой моторики желудка собакам подкожно вводили 7—16 единиц инсулина и затем в течение 3 часов продолжали регистрацию моторики желудка. У собак с интактными блуждающими нервами через 40—60 мин. после введения инсулина в фундальном и пилорическом отделах желудка возникала или усиливалась наличная моторика. Эта моторная реакция, как правило, была лучше выражена в пилорическом отделе желудка, чем в фундальном. В общем моторная реакция желудка скорее напоминала «кислую» или «пищевую» моторику, чем периодические сокращения. Через 80—100 мин. после введения инсулина общее состояние собак резко ухудшалось. Они начинали беспокоиться, повисали в лямках, иногда у них возникали судороги.

Введение собакам в желудок 200 мл 20%-го раствора глюкозы или кормление снимали эти явления. Введение глюкозы, как правило, вызывало резкое угнетение сокращений пилорического отдела. Если введенная доза глюкозы была недостаточной, через некоторое время моторика желудка вновь усиливалась, одновременно ухудшалось состояние собак.

У собак, лишенных вагальной иннервации пилорического отдела, несмотря на все внешние проявления инсулиновой гипогликемии и усиление моторики фундального отдела желудка, интенсивность сокращений пилорического отдела желудка оставалась неизменной.

У всех собак, у которых были перерезаны нервно-сосудистые пучки, инсулиновый тест обнаружил полную денервацию изолированного пилорического отдела со стороны блуждающих нервов.

В качестве функционального контроля полноты разобщения пилорического отдела с ц. н. с. мы использовали показатель отсутствия рвотной реакции и общего беспокойства собак, которые всегда возникают при сильном или сверхмаксимальном механическом раздражении пилорического отдела у животных с ненарушенной иннервацией пилорического отдела желудка.

Гоуз и Харрисон (Gouws, Harrison, 1958) показали, что при сильном механическом раздражении пилорического отдела у собак возникает рвота. Мы подтвердили это наблюдение. Ваготомия, согласно Гоузу и Харрисону, в значительной степени уменьшала или полностью устраняла рвотную реакцию. Как показали данные одного из нас (Гройсман, 1961), разобщение фундального и пилорического отделов желудка пони-

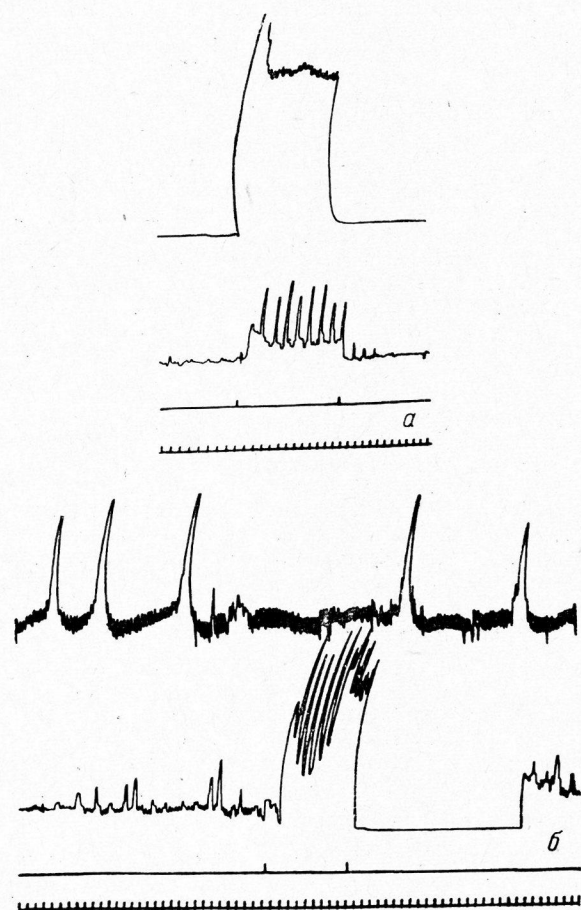


Рис. 1. Собака Зеро.

а — моторная реакция пилорического отдела при введении в баллон, расположенный в фундальном отделе желудка, 400 см³ воздуха; *б* — угнетение моторики фундального отдела при раздувании в пилорическом отделе баллона до 60 см³ воздуха (внутрибаллонное давление 26 мм рт. ст.). *Сверху вниз*: моторика фундального отдела желудка; моторика пилорического отдела; отметка раздражения; отметка времени — 15 сек. На всех последующих рисунках, кроме рис. 4, б, значение кривых такое же.

жает порог рвотной реакции с 90—100 мл воздуха, вводимого в пилорический баллон, до 70—80 мл. Это снижение порога мы связываем с уменьшением объема раздражаемого пилорического отдела после разобщения последнего с фундальным отделом и наложения швов на стенки. Вместе с тем во время операции разобщения пилорического и фундального отделов в значительной степени, а иногда и полностью устраняется вагальная иннервация пилорического отдела желудка, так как при этом перерезаются нервно-сосудистые пучки, содержащие волокна блуждающего нерва. Кроме того, рвотные реакции при раздувании баллона в пилорическом отделе возникали у собак, у которых специально были перерезаны нервно-сосудистые пучки, идущие по большой и малой кривизне.

На основании этих данных мы, в отличие от Гоуза и Харрисона, пришли к выводу, что рвотный рефлекс с пилорического отдела не зависит

от иннервации пилорического отдела блуждающими нервами. При этом не исключается, что блуждающие нервы играют важную роль в эфферентном звене данного рефлекса.

Дополнительная перерезка чревных нервов и экстирпация симпатической цепочки в брюшном отделе у собак Букет и Карапет полностью снимали рвотную реакцию и двигательное беспокойство, вызываемые механическим раздражением пилорического отдела раздуванием в нем баллона до 120 мл воздуха. Так как инсулиновый тест у этих собак также дал отрицательный результат, мы пришли к заключению, что у Букета и Карапета пилорический отдел желудка был полностью разобщен с ц. н. с.

У собаки Корд, у которой пилорический отдел был лишен вагальной иннервации и были перерезаны чревные нервы, рвотная реакция возникала при увеличении объема пилорического баллона до 80—90 мл. По-видимому, сохранение афферентных волокон, идущих в нервных ветках от узлов симпатических нервных цепочек в брюшном отделе, было достаточным для того, чтобы обеспечить возникновение рвотной реакции.

Первые механизмы фундо-антрального и антро-фундального рефлексов. У собак, у которых во время операции разобщения фундального и пилорического отделов желудка перерезались нервно-сосудистые пучки, идущие по поверхности малой и большой кривизны, при механическом раздражении фундального и пилорического отделов желудка сохранялись фундо-антральный моторный и антро-фундальный тормозной рефлекс (рис. 1, а, б). У со-

баки Зеро усиление моторики изолированного пилорического отдела мы получали при раздувании в фундальном отделе баллона до 400 см³ воздуха, у собаки Фунт — до 200 и 400 см³. Порог антро-фундального тормозного рефлекса у обеих собак был в пределах нормы. Дополнительная перерезка нижнего (правого) блуждающего нерва у собак Арал и Янат существенно не изменяла картины: пороги межжелудочных рефлексов оставались прежними (рис. 2, а, б).

Разобщению фундального и пилорического отделов у собаки Корд предшествовала двухсторонняя спланхнотомия. Раздувание фундального баллона до 200 и 400 см³ воздуха вызывало у этой собаки четко выраженные моторные реакции изолированного пилорического отдела желудка (рис. 3, а). При раздувании изолированного пилорического отдела желудка баллоном до 50 см³ воздуха на фоне сильных периодических сокращений фундального отдела амплитуда очередного сокращения фундального отдела уменьшалась, тонус желудка понижался (рис. 3, б).

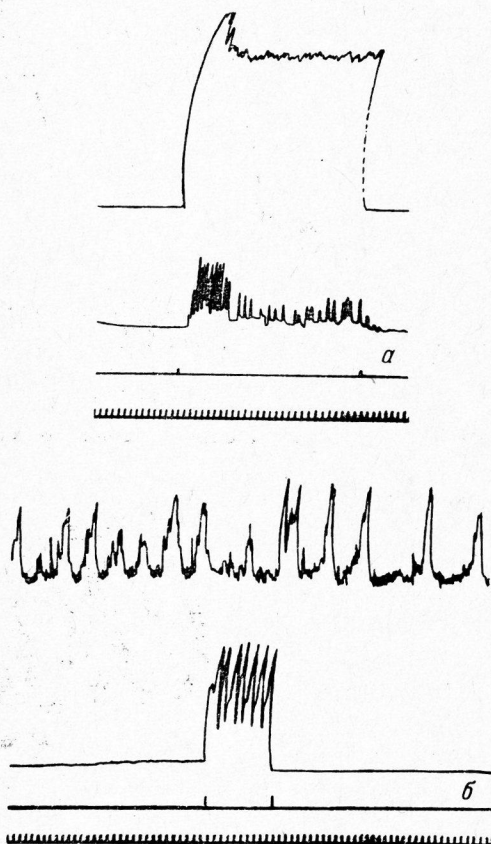


Рис. 2. Собака Янат.

а — моторная реакция пилорического отдела желудка при введении в баллон, расположенный в фундальном отделе, 400 см³ воздуха; б — угнетение моторики фундального отдела при раздувании в пилорическом отделе баллона до 50 см³ воздуха (внутрибаллонное давление 24 мм рт. ст.).

Наиболее полная децентрализация пилорического отдела была достигнута у собак Букет и Карапет, у которых наряду с разобщением фундального и пилорического отделов желудка и перерезкой нервно-сосудистых пучков, идущих по малой и большой кривизне, были перерезаны чревные нервы и экстирпированы цепочки в брюшном отделе. У собаки

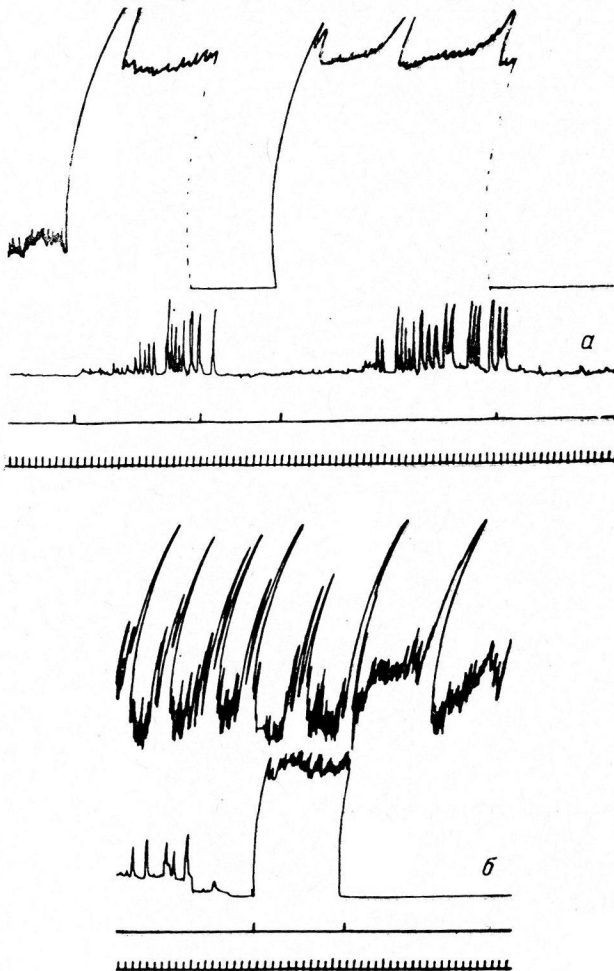


Рис. 3. Собака Корд.

a — моторные реакции пилорического отдела при введении в баллон, расположенный в фундальном отделе, 400 см³ воздуха;
б — угнетение очередного сокращения фундального отдела при раздувании в пилорическом отделе баллона до 50 см³ воздуха (внутрибаллонное давление 22 мм рт. ст.).

Букет в 40% проб при раздувании баллона в фундальном отделе до 400 см³ воздуха мы получали моторные реакции пилорического отдела (рис. 4, *a*). У собаки Карапет при аналогичных условиях эксперимента моторные реакции пилорического отдела имели место в 60% случаев и в 1 из 7 опытов при раздувании в фундальном отделе баллона до 200 см³ воздуха. Однако при испытании фундо-антрального рефлекса у этих собак в большинстве случаев отсутствовало начальное усиление моторики, которое совпадает с моментом раздувания баллона в фундальном отделе желудка.

Антро-фундальный тормозной рефлекс у обеих собак сохранился. Однако для того, чтобы его вызвать, пилорический баллон нужно было раздуть до 70—80 см³ воздуха (рис. 4, *б*). В норме у собак с разобщенными отделами желудка порог антро-фундального рефлекса составляет

40—50 см³ воздуха, вводимого в пилорический баллон. Следует отметить, что после прекращения раздражения пилорического отдела у собак с децентрализованным пилорическим отделом наблюдалось значительное последствие тормозной реакции, которое обычно превышало длительность последствия при испытании антро-фундального рефлекса у собак с неполной децентрализацией пилорического отдела желудка.

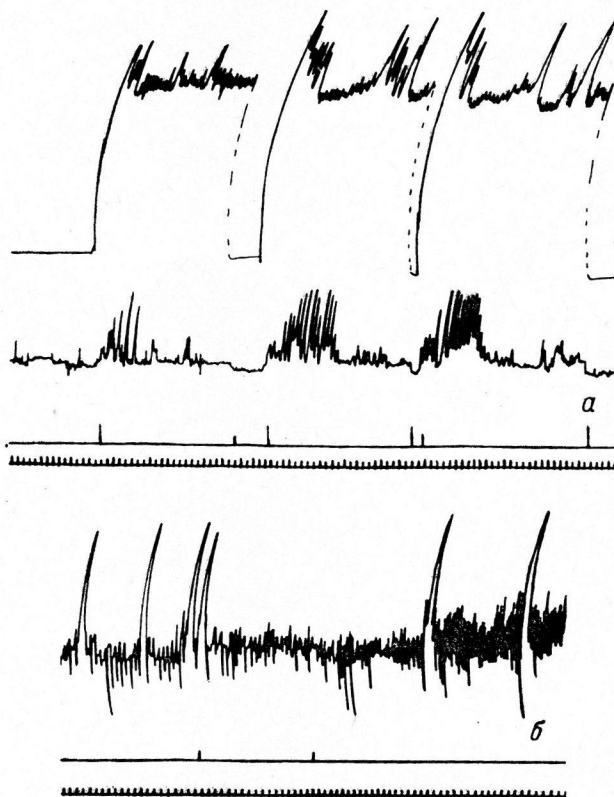


Рис. 4. Собака Карапет.

а — моторные реакции пилорического отдела при введении в баллон, расположенный в фундальном отделе, 1-й раз 200 см³, 2-й и 3-й — по 400 см³ воздуха; *б* — торможение моторики фундального отдела при раздувании в пилорическом отделе баллона до 80 см³ воздуха (внутрибаллонное давление 30 мм рт. ст.). На *б* сверху вниз: моторика фундального отдела, отметка раздражения, отметка времени.

Наличие связи между фундальным и пилорическим отделами, несмотря на полную децентрализацию пилорического отдела, четко выявилось в опытах с регистрацией «пищевой» моторики желудка. Собаке Букет скармливали два вида пищевых рационов: хлеб в кусках и мясной бульон. Как видно из представленных кривых (рис. 5, *а*), после кормления собаки хлебными кусками в фундальном и пилорическом отделах желудка имела место довольно сильная пищевая моторика. Напротив, после кормления собаки Букет бульоном на кривых регистрации фундальных сокращений перистальтические волны были совсем незаметны, а в изолированном пилорическом отделе регистрировались очень слабые сокращения (рис. 5, *б*).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что как фундо-антральный моторный рефлекс, так и антро-фундальный тормозной рефлекс могут замыкаться в периферических образованиях вегетативной нервной системы. Скорее всего, исходя из анатомических представлений об иннервации желудка, речь может идти о солнечном сплетении как о рефлекторном центре замыкания желудочно-желудочных рефлексов.

В литературе уже известно довольно много фактов о замыкании висцеро-висцеральных рефлексов пищеварительной системы на периферии (Синельников и др., 1938; Kuntz, Van Buskirk, 1941; Kuntz, Saccomano, 1944; Кульвановский, 1959, 1961; Булыгин, 1961; Булыгин, Балахнина, 1961; Булыгин и др., 1961; Филяшина, 1962; Сергиевский, 1964).

Мы далеки от того, чтобы считать только периферические образования вегетативной нервной системы ответственными за осуществление фундо-антральных и антро-

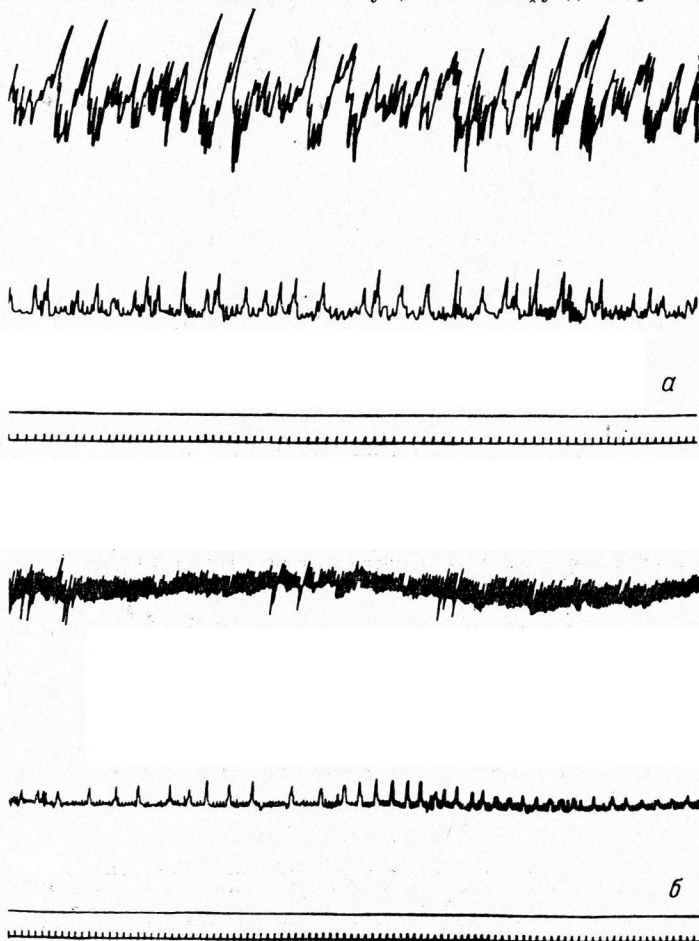


Рис. 5. Собака Букет.

а — моторика фундального и пилорического отделов желудка через 200 мин. после кормления собаки 200 г хлеба в кусках; б — моторика фундального и пилорического отделов желудка через 20 мин. после кормления собаки 200 мл бульона.

фундальных желудочных рефлексов. Скорее всего эти желудочные рефлексы осуществляются через периферические и центральные механизмы, как это было показано И. А. Булыгиным и сотр. (Булыгин, 1961, 1964; Булыгин и др., 1961) для висцеро-висцеральных рефлексов кишечника. В пользу этого свидетельствует тот факт, что по мере последовательной децентрализации пилорического отдела фундо-антральный рефлекс проявлялся все в меньшем количестве проб, а порог антро-фундального рефлекса повышался. Кроме того, децентрализация пилорического отдела в значительной степени устраняла начальное усиление моторики пилорического отдела, соответствовавшее моменту раздувания фундального отдела желудка. Характерно, что после перерезки чревных нервов антро-фундальный тормозной рефлекс страдал больше, чем фундо-антральный моторный рефлекс, что соответствует широко распространенному мнению о чревных нервах как о главных тормозных нервах желудка.

Увеличение периода последствия антро-фундального тормозного рефлекса у собак с децентрализованным пилорическим отделом указывает на возможное участие в данной реакции гуморальных факторов. Более короткий период последствия в опытах, в которых сохранялась симпатическая иннервация пилорического отдела,

по-видимому, связан с меньшей силой раздражения, требовавшейся в этих опытах для возникновения антро-фундального тормозного рефлекса. Г. А. Филипина (1962) при механическом раздражении полностью децентрализованного желудка обнаружила, что кровь, взятая у этой собаки, обладала способностью угнетать диурез, что указывает на роль гуморальных факторов в гастро-ренальной реакции.

Опыты, в которых регистрировалась пищевая моторика фундального и пилорического отделов желудка в условиях полного разобщения пилорического отдела с ц. н. с., показали, что одни периферические рефлексы могут обеспечить адекватную моторную реакцию пилорического отдела на тот или иной сорт пищи, так как в наших опытах моторика децентрализованного пилорического отдела зависела от характера пищи, поступившей в фундальный отдел желудка. Эта зависимость была такой же, как в пилорическом отделе с ненарушенной центральной иннервацией и при условии целостности его внутрисстеночных связей с фундальным отделом. Действительно, пища в ку-сках, не попадая в децентрализованный пилорический отдел, стимулировала с фундального отдела сильные сокращения пилорического отдела желудка. Бульон, который является более слабым возбудителем моторики желудка (Богач, Гройсман, 1959), такого эффекта не давал. Он вызывал довольно слабые сокращения децентрализованного пилорического отдела желудка. Все это позволяет считать, что фундо-антральный и антро-фундальный рефлексы желудка и, в частности, периферические механизмы, принимающие участие в их обеспечении, играют важную роль в желудочном пищеварении.

ВЫВОДЫ

1. Инсулиновая проба и проба на максимальное механическое раздражение пилорического отдела могут использоваться как тесты на децентрализацию пилорического отдела желудка.

2. Фундо-антральный моторный и антро-фундальный тормозной рефлексы в условиях децентрализации пилорического отдела замыкаются вне центральной нервной системы — скорее всего, в солнечном сплетении.

3. Двусторонняя спланхнотомия и удаление симпатических цепочек в брюшном отделе повышают порог антро-фундального тормозного рефлекса и увеличивают период его последствий. Это указывает на важную роль чревных нервов в передаче тормозных влияний на фундальный отдел желудка и свидетельствует об участии гуморальных факторов в осуществлении антро-фундального тормозного рефлекса.

4. Замыкание фундо-антрального рефлекса на периферии обеспечивает возникновение определенного характера «пищевой» моторики децентрализованного пилорического отдела в зависимости от вида скормливаемой пищи.

5. Моторный фундо-антральный и тормозной антро-фундальный рефлексы играют важную роль в пищеварительном процессе в желудке.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтшуль А. С. В кн.: Морфология автономной нервной системы, 2 изд. М., 1946.
- Богач П. Г., С. Д. Гройсман, *Вопр. питания*, № 2, 56, 1959.
- Булугин И. А. В кн.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 3, 26. Минск, 1961; *Физиолог. журн. СССР*, 50, № 1, 50, 1964.
- Булугин И. А., Э. И. Балахнина. В кн.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 3, 18. Минск, 1961.
- Булугин И. А., Э. И. Балахнина, М. П. Кульвановский, *Физиолог. журн. СССР*, 47, № 9, 1096, 1961.
- Василевский М. А., *Вестн. радиолог. и рентгенолог.*, № 3, 62, 1952.
- Гройсман С. Д., *Физиолог. журн. СССР*, 47, № 8, 990, 1961.
- Денисенко М. М., Г. Т. Чукмасова, II Украинск. конфер. по вопросам физиолог., клин. и морфолог. пищеварит. сист., Тез. докл., 8, Одесса, 1948.
- Кульвановский М. П., *Матер. Научн. сесс. Инст. физиолог. АН БССР*, 110. Минск, 1959; в кн.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 22. Минск, 1961.
- Надеждин В. Н., *Тр. Ленинградск. санит.-гигиен. инст.*, 3, 211, 1949.
- Сергиевский М. В. *Периферические или местные рефлексы*. М., 1964.
- Синельников Е. И., Д. Н. Душко, Т. П. Гугель-Морозова. В кн.: *Вегетативная нервная система*, в. 3, 15. Держмедвидав, 1938.

- Ф и л я ш и н а Г. А., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 664, Иваново, 1962.
- Ч у к м а с о в а Г. Т. В кн.: Некоторые вопросы морфологии, физиологии и патологии органов пищеварения, 78. Медгиз, М., 1956.
- Alvarez W., *Gastroenterology*, 10, № 3, 413, 1948.
- Bulatao J., A. J. Carlson, *Am. Journ. Physiol.*, 68, 148, 1924.
- Fergusson J., *Surg. Gynec. a. Obst.*, 62, 689, 1936.
- Gouws F., R. C. Harrison, *Canad. Journ. Surg.*, 1, № 4, 339, 1958.
- Hill C. J., *Philos. Tr. Royal. Soc. of Lond., ser. B.*, 215, 355, 1927.
- Hollander F., *Gastroenterology*, 7, 607, 1946.
- Irvin D. A., *Am. Journ. Anat.*, 49, 141, 1931.
- Jefferson N. C., H. Necheles, *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 68, 166, 1948.
- Kuntz A. G., G. Saccomano, *Journ. Neurophysiol.*, 7, 163, 1944.
- Kuntz A., C. Buskirk van, *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 46, 519, 1941.
- Latarjet A., *Lyon méd.*, 130, 166, 1921.
- McCrea D. A., *Journ. Anat.*, 59, 18, 1924; *Brit. Journ. Surg.*, 13, 621, 1926.
- McCrea D. A., B. A. McSwiney, *Journ. Physiol.*, 61, 28, 1926.
- Mitchell J., *Journ. Anat.*, 78, 50, 1940.
- Quigley J. P., H. Louckes, *Gastroenterology*, 19, № 3, 533, 1951.
- Quigley J. P., R. D. Templeton, *Am. Journ. Physiol.*, 91, 475, 1929.
- Thal A. P., J. F. Perry, O. H. Wangenstein, *Surgery*, 41, 576, 1957.
- Wohlrabe D. E., W. D. Kelly, *Journ. Appl. Physiol.*, 14, № 1, 22, 1959.

Поступило 11 VIII 1964

MECHANISMS OF FUNDO-ANTRAL AND ANTRO-FUNDAL GASTRIC REFLEXES

By P. G. Bogach and S. D. Groisman

From the Department of Digestive and Circulatory Physiology,
Institute of Physiology, Shevchenko University, Kiev

УДК 612.32+612.323

АНАЛИЗ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ
ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫДЕЛЕНИЯ
ХЛОРА

Т. М. Горосов

Кафедра инфекционных болезней и Кафедра нормальной физиологии
Военно-медицинской академии им С. М. Кирова, Ленинград

В многочисленных работах по физиологии желудка уже почти полтора столетия большое внимание уделяется вопросам о месте и механизме образования соляной кислоты и причинах колебаний кислотности желудочного сока.

В середине прошлого века К. Бернар высказал предположение, что образование соляной кислоты происходит в поверхностных слоях слизистой оболочки желудка. Однако вскоре Гейденгайн выдвинул теорию о синтезе соляной кислоты в обкладочных клетках желудочных желез. Несмотря на ряд критических замечаний, теория Гейденгайна просуществовала почти сто лет. И только развитие гистофизиологических и гистохимических методов исследования позволило внести ясность в этот вопрос (Harvey, Bensley, 1912; Chambers, 1920, 1922; Hoerr, 1936; Hoerr u. Bensley, 1936; Ostrouch, 1937; Лазовский, 1947, и др.). Главный вывод, к которому пришли гистохимики, заключается в том, что образование соляной кислоты происходит в зоне желудочных ямок, в то время как обкладочные клетки выполняют более примитивную функцию выделения хлоридов.

К такому же выводу пришли и мы при анализе хлорвыделительной функции желудка. Было выявлено, что обкладочные клетки обладают способностью в нормальных условиях выделять секрет, содержащий до 200 мэкв/л хлоридов. Этот секрет смешивается в просвете желудочных желез с секретом остальных клеток, содержащим около 100 мэкв/л хлоридов. В зависимости от пропорции, в которой смешиваются оба секрета и концентрации хлоридов в секрете обкладочных клеток, зависит та или иная концентрация общих хлоридов желудочного сока.

В последние десятилетия много сделано для понимания интимных механизмов образования соляной кислоты. Ведущее значение имеют работы советских биохимиков: В. М. Васюточкина (1940, 1949, 1952, 1954, 1957), А. В. Дробинцевой (1945), Э. Э. Мартинсона (1957), Я. А. Эпштейна (1955, 1957) и их многочисленных сотрудников. Наряду с другими моментами ими подчеркивается важная роль, которую играют ферменты на различных этапах кислотообразования.

По вопросу о механизме регуляции кислотности желудочного сока после классических работ И. П. Павлова по физиологии пищеварения основные споры ведутся вокруг его теории в связи с тем, что объяснить нейтрализующим влиянием слизи все явления, особенно наблюдающиеся у людей, не представлялось возможным (Katsch, 1933; Кончаловский и др., 1935; Лурье, Кемарская, 1936; Смотров, 1941, и др.). Поэтому было выдвинуто несколько других теорий, пытающихся решить вопрос о причинах изменений кислотности желудочного сока (Rosemann, 1907, 1920; Katsch, 1933; Бабкин, 1960, и др.). Общим недостатком этих теорий является то, что в них не учитывается факт образования соляной кислоты вне клеток, а также игнорируется роль ферментативных систем.

Отсутствие в литературе указаний, в какой связи находится внеклеточное кислотообразование и хлорвыделительная функция желудочных желез, побудило нас заняться изучением этого вопроса.

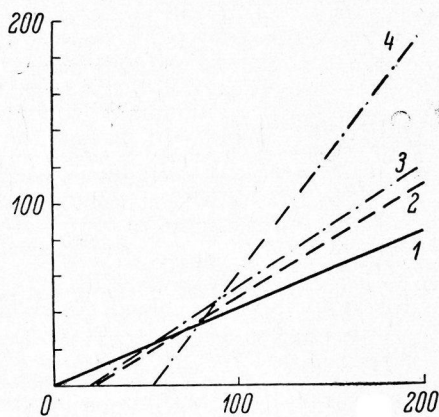
Вначале для этой цели были использованы анализы желудочного сока, полученного в 21 опыте на двух эзофаготомированных собаках с фистулой желудка по Басову. Мнимое кормление проводилось мясом или хлебом. В пятнадцатиминутных порциях желудочного сока определялась кислотность и содержание общих хлоридов. Всего сделано по 149 исследований каждого показателя. Все материалы обработаны статистически.

В соответствии с поставленной задачей было проведено сравнение величины общей кислотности с количеством общих хлоридов. Обработка материалов показала, что в эксперименте имела выраженная положительная прямолинейная зависимость

Зависимость величины кислотности от содержания общих хлоридов в желудочном соке (ряды регрессии)

Общие хлориды (в мэкв/л)	Острая дизентерия		Хроническая дизентерия		Острый гастроэнтероколит		Эксперимент (собаки)	
	общая кислотность (в мэкв/л)	кислотный показатель (в %)	общая кислотность (в мэкв/л)	кислотный показатель (в %)	общая кислотность (в мэкв/л)	кислотный показатель (в %)	общая кислотность (в мэкв/л)	кислотный показатель (в %)
200	83.54	41.8	109.04	54.5	119.65	59.8	185.13	92.6
190	79.40	41.8	102.87	54.1	113.01	59.5	172.63	90.9
180	75.26	41.8	96.70	53.7	106.37	59.1	160.13	89.0
170	71.12	41.8	90.53	53.3	99.73	58.7	147.63	86.8
160	66.98	41.9	84.36	52.7	93.09	58.2	135.13	84.5
150	62.84	41.9	78.19	52.1	86.45	57.6	122.63	81.8
140	58.70	41.9	72.02	51.4	79.81	57.0	110.13	78.7
130	54.56	42.0	65.85	50.7	73.17	56.3	97.63	75.1
120	50.42	42.0	59.68	49.7	66.53	55.4	85.13	70.9
110	46.28	42.1	53.51	48.6	59.89	54.4	72.63	66.0
100	42.14	42.1	47.34	47.3	53.25	53.3	60.13	60.1
90	38.00	42.2	41.17	45.7	46.61	51.8	47.63	52.9
80	33.86	42.3	35.00	43.8	39.97	50.0	35.13	43.9
70	29.72	42.5	28.83	41.2	33.33	47.6	22.63	32.3
60	25.58	42.6	22.66	37.8	26.69	44.5	10.13	16.9
50	21.44	42.9	16.49	33.0	20.05	40.1	—	—
40	17.30	43.3	10.32	25.8	13.41	33.5	—	—
30	13.16	43.9	4.15	13.8	6.77	22.6	—	—

между обоими показателями. Чем выше было содержание общих хлоридов, тем больше цифры кислотности определялись в данной порции желудочного сока. Коэффициент корреляции равнялся $+0.774$.



Зависимость величины кислотности от содержания общих хлоридов в желудочном соке.

1 — острая дизентерия; 2 — хроническая дизентерия; 3 — острый гастроэнтероколит; 4 — эксперимент (собаки). По оси абсцисс — общие хлориды (в мэкв/л); по оси ординат — общая кислотность (в мэкв/л).

показатель по А. Е. Левину (1934), который выражает в процентах степень утилизации хлоридов в процессе кислотообразования.

При рассмотрении таблицы и рисунка бросается в глаза большое различие абсолютной величины кислотности при высоком содержании хлоридов у разных групп больных (верхняя строка таблицы). Это находит отражение в величине кислотного показателя, который при 200 мэкв/л хлоридов у больных острой дизентерией равен

Затем мы попытались выяснить, в какой степени те же отношения выражены у людей. Для этого были обследованы 42 больных дизентерией и острым гастроэнтероколитом. Чистый желудочный сок собирался у них с помощью тонкого зонда после 5-минутного мнимого кормления хлебом. Всего было проведено определение кислотности и содержания общих хлоридов в 1039 порциях желудочного сока.

В результате сопоставления общей кислотности с хлоридами желудочного сока оказалось, что у всех больных, как и в эксперименте, имеется выраженная прямо пропорциональная зависимость между обоими показателями. У больных острой дизентерией коэффициент корреляции равнялся $+0.512$, хронической дизентерией — $+0.575$ и острыми гастроэнтероколитами — $+0.588$.

Таким образом, принципиальных отличий в характере показаний у больных людей и в эксперименте обнаружено не было.

Наличие прямолинейной связи между кислотностью и содержанием хлоридов позволило составить уравнения регрессии и представить обнаруженную зависимость в общем математическом виде (см. таблицу и рисунок). Одновременно высчитан кислотный

41.8%, а при остром гастроэнтероколите — 59.8%. В то же время в эксперименте он достиг 92.6%.

По мере снижения количества общих хлоридов указанная разница постепенно уменьшается, а потом приобретает обратный характер. Так, при содержании общих хлоридов в 70 мэкв/л цифры кислотности у людей оказались уже выше, чем в эксперименте. Особенно отчетливо это заметно на примере больных острой дизентерией, у которых кислотный показатель Левина при низком содержании хлоридов был больше, чем при высокой концентрации ионов хлора. Во всех остальных группах больных вместе с уменьшением концентрации хлоридов снижается и этот показатель. Таким образом, у больных острой дизентерией, наряду с общим угнетением кислотообразования, отмечается усиление использования хлоридов для синтеза соляной кислоты по мере снижения их концентрации.

Если придерживаться мнения, что основная масса хлоридов появляется в желудочном соке вследствие отделения обкладочными клетками готовой соляной кислоты (согласно теории Гейденгайна), то совершенно непонятно, как можно объяснить эти факты. Кроме того, по этой теории следовало бы ожидать равных цифр общих хлоридов при одной и той же кислотности. У обследованных больных было наоборот. Общая кислотность в 66.95 мэкв/л при острой дизентерии соответствовала концентрации хлоридов в 160 мэкв/л. При хронической дизентерии примерно те же цифры кислотности (65.86) наблюдались при 130 мэкв/л хлоридов, а при остром гастроэнтероколите — уже при 120 мэкв/л.

Трудно объяснить эти факты и с позиций теории И. П. Павлова о нейтрализующем влиянии слизи. В этом случае вместе со снижением цифр кислотности желудочного сока разрыв между количеством общих хлоридов и кислотностью должен был бы увеличиваться. Однако при острой дизентерии наблюдалось обратное явление: скорость снижения содержания общих хлоридов была большей, чем уменьшение кислотности, в связи с чем кислотный показатель возрастал.

Поэтому нам кажется более правильным другое объяснение. Хлорвыделительная функция желудочных желез является самостоятельной, прямо не зависящей от кислотообразования. Способностью отделять хлориды в концентрации, превышающей их содержание в плазме крови, обладают обкладочные клетки. Синтез соляной кислоты происходит вне клеток, и для его осуществления, помимо ионов хлора, необходимы ионы водорода. В настоящее время, несмотря на обилие теорий, трудно представить конкретный механизм и место их образования. Вполне возможно, что эта функция также принадлежит обкладочным клеткам. Из работ биохимиков видно, что процесс выделения ионов водорода весьма сложен и что в нем участвуют многие ферментные системы.

Нам кажется вполне логичным предположение, что во всех тех случаях, когда в желудочном соке содержится большое количество хлоридов, недостаточный синтез соляной кислоты обусловлен низкой концентрацией водородных ионов. Причин этому может быть много, но ведущее значение, по-видимому, принадлежит нарушениям ферментативных процессов.

Таким образом, соотношение между количеством хлоридов и количеством образовавшейся соляной кислоты (кислотный показатель Левина) отражает напряженность ферментативных процессов, обеспечивающих на разных этапах кислотообразование.

Наличие прямолинейной корреляции между содержанием хлоридов и кислотностью, особенно выраженной в эксперименте, требует специального объяснения. Сопряженность хлорвыделения и кислотообразования не обусловлена причинной связью между ними. Это подтверждается тем большим разрывом в интенсивности протекания обоих процессов, который выявился в патологических условиях.

Наличие же коррелятивных отношений связано с тем, что и хлорвыделение и выделение водородных ионов, по-видимому, осуществляется обкладочными клетками. В норме обкладочные клетки работают гармонично. В патологических условиях эта гармония нарушается, причем страдает в первую очередь филогенетически более молодая и требующая больших энергетических затрат функция образования водородных ионов.

В уже упоминавшихся работах гистохимиков было показано, что желудочный секрет по мере продвижения по железистой трубке имеет еще нейтральную реакцию. Следовательно, обкладочные клетки выделяют не свободные ионы водорода, а какие-то соединения, от которых водород легко отщепляется в зоне желудочных ямок. Поэтому употреблявшееся нами для простоты выражение об образовании обкладочными клетками ионов водорода нужно понимать в этом смысле.

ЛИТЕРАТУРА

- Б а б к и н Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
В а с ю т ч и н В. М. Материалы о механизме образования соляной кислоты желудочного сока. Л., 1940; Тр. ВММА, 29, 41, Л., 1952; Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 39, Тарту, 1957.
В а с ю т ч и н В. М. и А. В. Д р о б и н ц е в а, Тр. ВММА, 77, 85, Л., 1949; Тр. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 275, М.—Л., 1954.

- Дробинцева А. В. Материалы о механизме образования соляной кислоты в желудочном соке. Изд. ВММА, Л., 1945.
- Кончаловский М. П., В. Н. Смотров, А. Е. Успенский, Врач. дело, 3, 203, 1935.
- Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии, М., 1947.
- Левин А. Е., О. Б. Макаревич, Советская клиника, 5—6, 718, 1934.
- Лурье Г. С., А. Ф. Кемарская, Сов. врач. журн., 16, 1207, 1936.
- Мартинсон Э. Э., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 147, Тарту, 1957.
- Павлов И. П., Собр. соч., изд. 2, М.—Л., 1951—1952.
- Смотров В. Н., Клиническая медицина, 6, 67, 1941.
- Торосов Т. М. Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии. Матер. и реф. докл. конфер., 1963 в г. Гагра, 164, Тбилиси, 1963.
- Эпштейн А. Я., Тез. докл. VIII Всес. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 701, 1955; Тр. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 307, Тарту, 1957.
- Chambers R., Univ. of Chicago Press, 18, 235, 1920; Anat. Rec., 1, 23, 24, 1922.
- Harvey B. C. H., R. Bensley, Biol. Bull., 23, 225, 1912.
- Hoerr N. L., Anat. Rec., 65, 417, 1936.
- Hoerr N. L., R. Bensley, Anat. Rec., 65, 450, 1936.
- Katsch G., Munch. med. Wschr., 80, 675, 1933.
- Ostrouch M., Ztschr. Zellforsch., 26, 424, 1937.
- Rosemann R., Pflug. Arch. Ges. Physiol., 118, 467, 1907; Virchows Arch., 67, 229, 1920.

Поступило 28 IX 1964

ANALYSIS OF GASTRIC OXYNTIC FUNCTION, AS RELATED TO CHLORINE RELEASE

By *T. M. Torosov*

From the Department of Infectious Diseases and the Department of Physiology, S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ ВЛИЯНИЯ С ЖЕЛУДКА
НА СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

М. Б. Коссюра

Первая клиника Института педиатрии АМН СССР, Москва

Изучение интероцептивных влияний с одних органов или систем на другие, в частности с желудка на слюнные железы, представляет интерес не только для физиологов, но и для клиницистов, все шире пользующихся физиологическими методиками как для выяснения механизма регуляции внутренних органов, так и для суждения о функциональном состоянии нервной системы.

Работ, посвященных изучению интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы, относительно немного и при этом они касаются исключительно взрослых или же являются экспериментальными (Гуляева с сотр., 1951; Курцин, 1952, 1953; Курцин, Горшкова, 1953; Курцин, Гуляева, 1953, и др.). Это побудило провести аналогичные исследования у детей с целью более глубокого понимания механизма возникновения заболевания желудка, их клиники и для использования вместе с другими данными в диагностике.

Чтобы судить о возбудимости рецепторного аппарата желудка и его нервных центров, нами проведено изучение интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы у 12 здоровых и 223 больных детей с патологией желудка и других отделов пищеварительной системы. При этом выяснен ряд физиологических особенностей, ранее не изученных у детей.

Представившийся уникальный случай врожденного уродства дал возможность подойти к выяснению механизма интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы. У описанной нами сросшейся двойни типа пипопагус с обобщенным кровообращением и раздельной нервной системой слюноотделительная реакция наблюдалась только у ребенка, которому проводилось раздражение механо- и химиорецепторов желудка. Эти исследования выявили с точностью эксперимента рефлекторный механизм интероцептивных влияний с желудка на функцию слюнных желез.

Установлено, что у детей, как и у взрослых, имеют место интероцептивные влияния с желудка на функцию слюнных желез. У здоровых детей в $\frac{2}{3}$ наблюдений на раздражение рецепторов желудка выделялось 10.5—17.8 мл слюны (табл. 1), в остальных случаях 5.3 до 8.5 мл. Иногда количество слюны доходило до 24.4 мл.

Установлена зависимость величины интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы от возраста детей и еще в большей степени от индивидуальной возбудимости рецепторного аппарата желудка и соответствующих нервных центров.

Возрастное усиление интероцептивных влияний с желудка на слюнные железы у одних и тех же детей мало выражено, но интенсивность их у различных детей варьирует в высокой степени независимо от возраста. Нередко наблюдались усиление интероцептивных влияний с желудка на функцию слюнных желез у детей дошкольного возраста и слабая выраженность их у детей младшего и старшего школьного возрастов и у взрослых. По сравнению со здоровыми детьми ($\frac{1}{3}$ наблюдений) у больных эти отклонения наблюдались значительно чаще (69.95%).

Таблица 1

Протокол исследования секреторно-двигательной функции желудка и interoceptive влияний с желудка на слюнные железы здорового ребенка Яши К., 6 лет 6 месяцев

Время исследования	Количество желудочного сока (в мл)		Кислотность		Количество слюны (в мл)	
	за 15 мин.	за 1 час	общая	свободная HCl	за 15 мин.	за 1 час
Натошак . . .	23.0		16	0	0.8	
10 ч. 00 м.			Механический раздражитель			
10 15	13.0		16	0	6.0	
10 30	9.0	39.0	24	12	4.0	17.8
10 45	12.0		12	0	4.4	
11 00	5.0		16	0	3.4	
11 02			Химический раздражитель (150 мл 7%-го капустного отвара)			
11 17	1.0					
11 32	23.0		16	0	3.0	
11 47	14.0		42	24	3.0	10.8
12 02	7.0	34.0	46	28	3.2	
12 17	4.5		30	0	2.5	
12 32	8.5		12	0	2.1	

Большая частота усиленных и слабо выраженных interoceptive влияний с желудка на функцию слюнных желез у больных детей по сравнению со здоровыми позволяет расценивать их как показатель нарушения состояния нервной системы.

Слабо выраженные interoceptive влияния с желудка на слюнные железы наблюдались нами и у практически здоровых детей, но с наличием анорексии. Они отмечались у большинства таких детей. Пример приведен в табл. 2.

Таблица 2

Протокол исследования секреторно-двигательной функции желудка и interoceptive влияний с желудка на слюнные железы Иры В., 5 лет 8 месяцев

Время исследования	Количество желудочного сока (в мл)		Кислотность		Количество слюны (в мл)	
	за 15 мин.	за 1 час	общая	свободная HCl	за 15 мин.	за 1 час
Натошак . . .	8.0		28	12	0.2	
9 ч. 50 м.			Механический раздражитель			
10 05	5.5		42	20	1.2	
10 20	6.5	25.0	50	30	1.7	
10 35	7.0		69	45	1.45	
10 50	6.0		40	18	2.0	
10 53			Химический раздражитель (100 мл 7%-го капустного отвара)			
11 08	10.0		10		0.3	
11 23	43.0		22	10	0.3	
11 38	6.0		26	12	0.7	
11 53	4.0	15.3	48	26	0.95	
12 08	3.8		42	20	0.9	
12 23	1.5		—	—	2.0	

Примечание. Переваривающая способность пепсина по Метту 8 мм; эпителии немного, лейкоцитов 2—3 в поле зрения.

Исследование желудочной секреции методом Быкова—Курцина выявило у ребенка повышенную кислотообразующую функцию желудка, астенический тип секреции, слабую слюноотделительную реакцию на раздражение рецепторов желудка. У данного ребенка пониженная возбудимость рецепторного аппарата желудка сочеталась с анорексией, что позволяет предположить зависимость его функции от состояния пищевого центра.

Существенный интерес представляет относительное постоянство слюноотделительной реакции на раздражение рецепторов желудка, наблюдавшееся у детей в 80%, т. е. значительно чаще, чем постоянство кислотообразующей (63%), секреторной (56.6%) и эвакуаторной (45%) функций. Последнее может зависеть от того, что секреторно-двигательная функция желудка в большей степени, чем функция его рецепторного аппарата, зависит от деятельности других отделов пищеварительного тракта, водно-солевого обмена и других факторов.

Относительное постоянство interoцептивных влияний с желудка на слюнные железы подтверждается следующими протоколами исследований, проведенных на Славе Т. Пятикратное исследование на протяжении 4 лет выявило у него однотипную, постоянно слабо выраженную слюноотделительную реакцию на раздражение рецепторов желудка (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Постоянство рефлекса с желудка на слюнные железы у мальчика Славы Т.

Возраст	Количество желудочного сока (в мл)		Кислотность		Эвакуаторная функция (в мл)	Слюноотделительная реакция за 1 час (в мл)
	натощак	за 1 час	общая	свободная НСІ		
12 лет 3 мес.	4.0	42.0	До 170	До 70	88.0	4.5
	20.0	51.0	» 165	» 90	48.0	5.2
13 » 5 »	1.0	89.5	» 116	» 96	118.0	7.0
14 » 3 »	21.2	55.5	» 106	» 60	41.5	9.8
16 »	0	53.8	» 108	» 60	48.3	6.9

В данном случае слюноотделительная реакция была умеренной. Но она может быть и резко выраженной. Например, у мальчика Саши М. при исследовании рефлекса в возрасте 10 лет и 6 месяцев слюноотделение равнялось 51.5 мл.

При повторном исследовании, которое делалось с интервалом в 5 лет, interoцептивные влияния с желудка на слюнные железы остались такими же сильными: количество слюны на раздражения желудка равнялось 61.1 мл.

Представляется также важным наблюдавшийся у взрослых параллелизм реакций желудочных и слюнных желез на раздражение рецепторов желудка (Курцин, 1952; Курцин, Гуляева, 1953; Курцин, Горшкова, 1953). Наличие параллелизма указанных реакций у здоровых детей в $\frac{3}{4}$ и у больных в $\frac{1}{2}$ наблюдений позволяет предположить общность их центральных регуляторных механизмов. У здоровых детей отсутствие параллелизма реакций желудочных и слюнных желез на interoцептивные раздражения желудка правомерно рассматривать как проявление функциональных изменений.

При сочетании повышенных секреторных реакций желудочных и слюнных желез с пониженной кислотностью можно думать о нарушении синтеза соляной кислоты или об увеличенном образовании слизи. Подтверждением этого служит сохранение слюноотделительной реакции на раздра-

жение рецепторов желудка у выздоровевших, в то время как кислотообразующая функция в 1 половине наблюдений у них снижалась. Эти новые факты расширяют наше представление о регуляторных механизмах сложного секреторного процесса желудка человека — его секреторной и кислотообразующей функций.

Имеют ли эти наблюдения над физиологическими механизмами желудочной секреции и функцией рецепторного аппарата желудка только теоретическое значение или также и практическое? Думается, что эти закономерности должны быть использованы в практике; так, стойкость повышенной возбудимости рецепторного аппарата указывает на необходимость длительных диетических мероприятий, понятно, при сохранении принципа полноценности пищевого рациона. Клиницистам важно учитывать характер секреторно-двигательной функции желудка и слюноотделительной реакции на раздражение его рецепторов с целью более углубленной оценки функционального состояния желудка в целом и отдельных его функций.

Отсутствие параллелизма секреторных функций желудочных и слюнных желез можно рассматривать как показатель измененной деятельности регуляторных систем.

Менее выраженный параллелизм слюноотделительной реакции на раздражение рецепторов желудка и его кислотообразующей функции свидетельствует о зависимости последней и от других факторов, по-видимому, главным образом от ферментативных, гормональных воздействий, от процессов синтеза соляной кислоты.

Из сказанного следует, что изучение слюноотделительной реакции на раздражение рецепторов желудка вместе с другими данными может помочь в характеристике функции желудка и его регуляторных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

- Горшкова С. М., Л. Н. Гуляева, И. Т. Курцин, Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, Тезисы, 2, 14, 1951.
 Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, 1952.
 Курцин И. Т., С. М. Горшкова. В кн.: Вопросы физиологии и морфологии ц. н. с. Изд. АМН СССР, 5, 1953.
 Курцин И. Т., Л. Н. Гуляева. В кн.: Вопросы физиологии и морфологии ц. н. с. Изд. АМН СССР, 116, 1953.

Поступило 18 XII 1964

INTEROCEPTIVE GASTRIC INFLUENCES ON SALIVARY GLANDS IN CHILDREN

By M. B. Kossiuira

From the First Clinical Hospital, Institute of Paediatrics, Moscow

ТЕМПЕРАТУРНАЯ КРИВАЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ
СОБАКИ В УСЛОВИЯХ ПОКОЯ ВНЕ ПИЩЕВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ

Н. И. Ваколюк

Отдел высшей нервной деятельности Института физиологии
им. Богомольца, Киев

При изучении закономерностей в. н. д. методом пищевых условных рефлексов определенный интерес приобретает учет, кроме секреторного, еще и трофического компонента рефлекса — колебаний температуры в слюнных железах во время осуществления рефлекса. Предварительным этапом в этих исследованиях является изучение температурных колебаний в слюнных железах в покое — вне пищевых раздражений. В литературе по этому вопросу нам удалось встретить сведения в работах Н. И. Путилина (1955) и Н. Г. Кочемасовой (1958). Авторы пишут, что в течение 15—20 мин. после установления собаки в станке температура в слюнной железе колеблется в ту или иную сторону, затем устанавливается на довольно постоянном уровне, изредка давая небольшие и быстро проходящие отклонения, связанные с различными случайными внешними раздражениями.

В задачи нашей работы входило более детальное изучение температурных колебаний в слюнных железах собак в условиях функционального покоя — вне применения каких-либо условных или безусловных пищевых раздражений.

МЕТОДИКА

Работа проводилась в хронических опытах на собаках с фистулой протока окологлоточной слюнной железы. Температура измерялась посредством хромель-алюмелевой термопары, введенной через проток в паренхиму железы и соединенной с высокочувствительным (10^{-9}) зеркальным гальванометром. Регистрация колебаний температуры осуществлялась автоматически фотографическим методом в специальной фотокамере с лентопротяжным механизмом.

Опыты начинались через 20—22 часа после еды. В начале опыта, в течение первых 20—30 мин. после всех приготовлений, собака выставлялась в станке при включенных приборах, затем незаметно для нее, одной кнопкой включалась вся аппаратура и начиналась регистрация температуры. В части опытов термограммы покоя записывались в течение 10—20 мин. и собака отпускалась в виварий. В другой части опытов термограммы покоя записывались в течение 40—80 мин. В третьей части опытов в конце периода покоя собака получала какую-нибудь пищу. Температура регистрировалась непрерывно в периоде до еды, во время еды и еще 30—40 мин. после еды. Всего на 7 собаках поставлено 554 опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предварительное ознакомление с термограммами покоя показало, что температурная кривая слюнных желез собаки никогда не бывает гладкой. На ней всегда имеются небольшие кратковременные повышения и понижения. По ходу работы выяснилось, что указанные колебания зависят от незначительных, на первый взгляд — индифферентных раздражений, вызывающих у собаки только легкую ориентировочную реакцию. Этот факт свидетельствует о высокой чувствительности примененного метода и о зависимости колебаний температуры в слюнных железах от процессов, протекающих в коре мозга.

Более подробное изучение термограмм позволило установить, что, если пренебречь указанными случайными колебаниями от ориентировоч-

ных реакций, температурная кривая в слюнных железах голодной собаки в покое, вне пищевых раздражений может: 1) удерживаться в течение опыта на неизменном уровне (рис. 1); 2) постепенно повышаться — в среднем на 0.036° за опыт (рис. 2); 3) постепенно понижаться — в среднем на 0.038° за опыт (рис. 3). (Коэффициент достоверности по Стьюденту во всех случаях превышает 2.0).

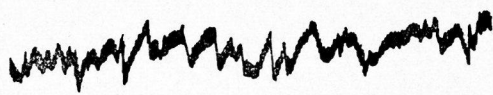


Рис. 1. Пример термограммы с неизменным уровнем.

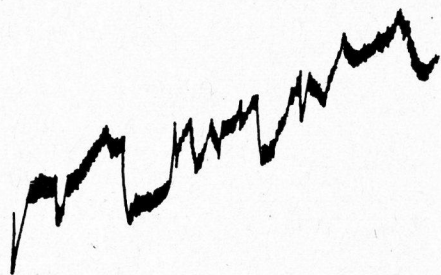


Рис. 2. Пример термограммы с повышающимся уровнем.

Оказалось, что для слюнных желез собак более характерным является первый вариант — термограммы с неизменным уровнем температуры: они наблюдались в 43% случаев (179 из 418), термограммы с повышающимся уровнем встречались в 30% случаев (123 из 418), а термограммы с понижающимся уровнем — в 27% случаев (116 из 418).

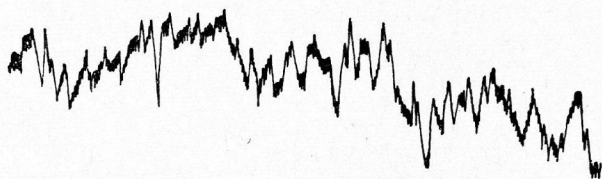


Рис. 3. Пример термограммы с понижающимся уровнем.

Дальнейший анализ материала был направлен на выяснение обстоятельств и причин, при которых преобладает тот или иной тип температурной кривой.

Выяснилось, что частота проявления термограмм различного типа в слюнных железах собаки в условиях покоя вне пищевых раздражений может зависеть от следующих факторов: индивидуальных особенностей поведения собак в станке, активности желудочного содержимого в начале опыта, продолжительности пребывания собаки в станке, некоторых условно-рефлекторных установок, вырабатывающихся у собак в течение исследования.

Остановимся подробнее на каждом из факторов.

Индивидуальные особенности и поведение собак в станке. В зависимости от индивидуальных особенностей и поведения в станке наши 6 собак разделились на три группы.

Джек и Цыганок — беспокойные собаки. Джек настроен добродушно, непрерывно следит глазами за экспериментатором, виляет хвостом, реагирует на все звуки в коридоре и во дворе. Цыганок в станок сам не прыгает — его поднимают, во время опыта пытается иногда вылезть из лямок, вертится, скулит, иногда воет, не дремлет никогда. У этих собак термограммы распределились так:

С неизменным	уровнем	37%
С повышающимся	»	36
С понижающимся	»	27

Золотистый и Цыган — спокойные собаки. В станок идут охотно, в опытах стоят спокойно, бодрствуют, иногда слегка подремывают, но никогда не спят. Термограммы распределились у них следующим образом:

С неизменным	уровнем	42%
С повышающимся	»	26
С понижающимся	»	32

Мохнатый и Писколка — собаки, большую часть времени спящие в станке. Засыпают почти немедленно после попадания в станок, никогда не беспокоятся, флегматичны. Распределение термограмм у них было следующим:

С неизменным	уровнем	47%
С повышающимся	»	26
С понижающимся	»	27

Таким образом, у спокойных собак по сравнению с беспокойными имеет место значительное увеличение количества термограмм с неизменным и понижающимся уровнем — за счет существенного уменьшения количества термограмм с повышающимся уровнем. У собак, спящих в станке, распределение термограмм такое же, как и у собак бодрых, но спокойных. Следовательно, общее состояние и поведение собаки в станке в какой-то мере предопределяют температуру в слюнных железах и влияют на нее. Это еще раз указывает на зависимость температурных колебаний в слюнных железах от процессов, протекающих в коре мозга.

Исходное состояние желудочного содержания. Суммарные данные по этому вопросу представляются в следующем виде: при кислой реакции желудочного содержимого термограммы распределяются так:

С неизменным	уровнем	40%
С понижающимся	»	25
С повышающимся	»	35

При щелочной реакции желудочного содержимого термограммы распределяются следующим образом:

С неизменным	уровнем	42%
С повышающимся	»	24
С понижающимся	»	34

Как видим, при кислой реакции желудочного содержимого в слюнных железах наблюдается сдвиг в сторону увеличения количества термограмм с повышающимся уровнем по сравнению с их количеством при щелочной реакции в желудке, т. е. повышение активности трофических процессов в желудке (наличие секреции свидетельствует об активации обмена веществ и усилении кровотока) сопровождается повышением активности трофических процессов и в слюнных железах. По-видимому, оба процесса — и в желудке и в слюнных железах являются следствием колебаний возбудимости в одном и том же очаге ц. н. с.

Продолжительность пребывания собаки в станке. Если время регистрации термограммы ограничить 10 мин. (после выставления собаки в станке в течение 20—40 мин. при выключенных приборах), окажется, что в 44% случаев температура в слюнных железах будет удерживаться на неизменном уровне, термограммы с повышающимся и понижающимся уровнем будут встречаться почти в равном количестве (29 и 27% случаев).

С увеличением времени регистрации до 20 мин. количество термограмм с понижающимся уровнем обнаруживает резкое увеличение — до 65% случаев, за счет уменьшения количества термограмм другого типа. Если продолжительность регистрации увеличить до 40 мин. — все 100% термограмм приобретают понижающийся уровень. Дальнейшее увеличение продолжительности регистрации до 80 мин. и более картины не меняет.

Следовательно, в условиях искусственно созданного покоя при длительном пребывании собаки в станке, где максимально ограничено количество раздражений, падающих на собаку, параллельно снижению двигательной возбудимости и развитию сонливости у собаки наступает прогрессивное снижение активности трофических процессов и в слюнных железах. Мы еще раз убеждаемся, что колебания температуры в слюнных железах протекают в унисон с колебаниями возбудимости в ц. н. с.

Некоторые условнорефлекторные установки, вырабатывающиеся у собак в процессе исследования. Как уже отмечалось в методике, в большей части экспериментов температура слюнных желез в покое изучалась нами в смешанных опытах, в которых к концу периода покоя собаки получала какой-либо пищевой раздражитель.

Так как испытание одного и того же пищевого раздражителя проводилось в течение значительного отрезка времени (20—30 дней) и повторялось ежедневно, очень

скоро у наших собак появилась условнорефлекторная установка на получение именно данной пищи к концу опыта в виде целенаправленной пищевой двигательной реакции. В то же время начали выявляться определенные изменения и в температурных кривых слюнных желез. Материалы по этому разделу представлены в таблице.

Распределение количества термограмм различного типа
в зависимости от качества пищи, получаемой
животными к концу опыта

Вид пищи	Количество термограмм (в %)		
	с неизменным уровнем	с повышающимся уровнем	с понижающимся уровнем
Сухари	44	15	41
Хлеб свежий	42	42	16
Молоко	51	37	12
Масло подсолнечное	48	48	14
Мясной порошок	44	52	4
Мясо свежее	41	54	5

Для сравнения напомним, что обычно термограммы покоя в слюнных железах распределяются следующим образом:

С неизменным уровнем	43%
С повышающимся »	30
С понижающимся »	27

Данные, приведенные в таблице, показывают, что, в условиях, когда собака находится на том или другом рационе, распределение термограмм покоя изменяется. Величина этого сдвига зависит от качества применяемого пищевого раздражения: при длительном, например, кормлении подсолнечным маслом количество термограмм с повышающимся уровнем достигает 48%, а при мясном порошке или мясе — 54% случаев. Термограммы с понижающимся уровнем становятся единичными (4—5%). Следовательно, появление у животного условного пищевого двигательного рефлекса сопровождается подготовительной активацией трофических процессов в слюнных железах. Интересно, что интенсивность условнорефлекторной активации трофических процессов в слюнных железах не соответствует интенсивности безусловнорефлекторной слюнной секреции на эти же виды пищи. Так, известно, что наибольшую безусловную секрецию слюнных желез вызывают сухари, а такие раздражители, как молоко, подсолнечное масло и мясо, сопровождаются обычно самой скудной саливацией. В наших же опытах обнаруживается обратная зависимость: в опытах с сухарями количество термограмм с повышающимся уровнем самое малое, а в опытах с маслом и мясом — самое большое.

По-видимому, интенсивность условнорефлекторной активации трофических процессов в слюнных железах определяется интересами организма как целого — полезностью ожидаемой пищи — и отражает состояние возбудимости высших представителей пищевого центра, ведающего процессами питания организма, а не состояние возбудимости слюносекреторных центров, обеспечивающих обычный безусловный слюнный рефлекс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На 6 собаках в хронических опытах электрофотографическим методом регистрировалась температура в слюнных железах в покое — вне пищевых раздражений, через 20—22 часа после еды.

Выяснилось, что в покое, вне пищевых раздражений температура в слюнных железах в 43% случаев удерживается на неизменном уровне, в 30% случаев обнаруживает тенденцию к повышению, в 27% случаев — постепенно снижается. Величина повышения и снижения не превышает 0.038° за опыт.

При особо продолжительном пребывании животного в условиях искусственного ограничения внешних раздражений в 100% случаев температура в слюнных железах приобретает понижающийся характер. Особенно легко это выявляется у собак флегматичных, спокойных, дремлющих или спя-

щих в станке. У собак возбудимых, беспокойных отмечается преобладание термограмм с повышающимся уровнем. Общее повышение пищевой активности (сдвиг реакции желудочного содержимого в кислую сторону) также сопровождается увеличением количества термограмм с повышающимся уровнем.

Образование двигательных условных пищевых рефлексов на определенный вид пищи сопровождается в слюнных железах отчетливым сдвигом температурной кривой в ту или другую сторону. При мясной, например, пище количество термограмм с повышающимся уровнем достигает 54%.

ВЫВОДЫ

1. В условиях функционального покоя — вне пищевых раздражений — температура в слюнных железах не является стабильным показателем.

2. На термограммах слюнных желез обнаружены колебания двух типов.

I — небольшие, незакономерные, быстропроходящие отклонения случайного характера.

II — закономерные, существенные отклонения всего уровня температурной кривой в сторону повышения или понижения.

3. Колебания I типа зависят от случайных ориентировочных реакций.

4. Колебания II типа отражают изменения возбудимости коры мозга вообще и пищевых центров в частности, так как: а) у беспокойных, возбудимых собак чаще встречаются термограммы с повышающимся уровнем, б) у спокойных, флегматичных собак, дремлющих или спящих в станке, чаще встречаются термограммы с понижающимся уровнем, в) при длительном пребывании собак в условиях искусственного ограничения внешних раздражений у всех животных начинают преобладать термограммы с понижающимся уровнем, г) повышение активности трофических процессов в желудке — сдвиг реакции желудочного содержимого в кислую сторону — сопровождается увеличением количества термограмм с повышающимся уровнем.

5. Интенсивность колебаний II типа определяется не возбудимостью слюносекреторного центра, а состоянием возбудимости центров, ведающих процессами питания всего организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Кочемасова Н. Г. В сб.: Процессы утомления и восстановления в деятельности организма, 73. Госмедиздат УССР, 1958.
Путлин Н. И. В сб.: Физиология нервных процессов, 337. Изд. АН СССР, 1955.

Поступило 31 X 1964

TEMPERATURE VARIATION CURVE OF SALIVARY GLANDS IN THE DOG AT REST — IN THE ABSENCE OF ALIMENTARY STIMULATION

By *N. I. Vakoliuk*

From the Department of Higher Nervous Activity,
A. A. Bogomolets Institute of Physiology, Kiev

УДК 612.18+612.172.1

О РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЯХ НА КОРОНАРНЫЕ
СОСУДЫ С ХИМИОРЕЦЕПТОРОВ
НЕКОТОРЫХ СОСУДИСТЫХ ЗОН

В. И. Овсянников

Лаборатория кровообращения и дыхания Отдела общей физиологии
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Вопрос о рефлекторных влияниях на сосуды сердца с различных областей сердечно-сосудистой системы не получил достаточного освещения в литературе. Имеются лишь отдельные работы, посвященные изучению рефлекторных влияний на коронарные сосуды с баро- и хеморецепторов каротидных синусов (Stella, 1931; Барышников и др., 1949; Jourdan, Fauson, 1959; Аронова, 1962; Каверина, 1963, и др.), а также с легочных сосудов при повышении в них давления (Sherf, Schönbrunner, 1937; Парин, 1941, и др.). При введении в сосуды кишечника химических раздражителей рефлекторные изменения кровоснабжения сердечной мышцы (по данным ЭКГ) наблюдала И. Е. Ганелина (1958).

В настоящей работе была поставлена задача выяснить, возможны ли активные рефлекторные реакции коронарных сосудов в ответ на введение химических раздражителей в сосуды некоторых внутренних органов (тонкого кишечника, селезенки, почки), а также передней и задней конечности.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 85 кошках под эфирно-уретановым наркозом. В условиях искусственного дыхания у животного широко вскрывалась грудная клетка. Для предотвращения свертывания крови внутривенно вводился гепарин (1000 ед на 1 кг веса).

Показателем изменений просвета коронарных сосудов служило их сопротивление, которое определялось методом резистографии. Для этого в левую общую коронарную артерию перфузионным насосом с постоянным расходом подавалась кровь из бедренной артерии того же животного посредством жесткого полиэтиленового катетера. Последний вводился через левую подключичную артерию и дугу аорты в устье левой общей коронарной артерии и фиксировался в ней лигатурой. Погрешность перфузионного насоса не превышала 1—2%.

Орган, рефлекторные влияния с которого исследовались, изолировался в гуморальном отношении при сохранении лишь нервных связей его с организмом и перфузировался оксигенированным раствором Тироде, температура которого поддерживалась в пределах 37—39° С.

Общее артериальное (в правой подключичной артерии) и перфузионное давление (в коронарных сосудах) регистрировались ртутными манометрами. Кроме того, производилась запись механограммы сердца. В ряде опытов водяным манометром, соединенным с капсулой Марей, регистрировалось давление в правом предсердии.

Рефлекторные влияния на коронарные сосуды при введении химических раздражителей в сосуды кишечника исследовались в 26 опытах, причем в 10 из них изолировался участок подвздошной кишки длиной 35—50 см, в 8 опытах — участок тощей кишки длиной 35—40 см, и в 8 — 12-перстная кишка. Рефлекторные влияния на коронарные сосуды с рецепторов селезенки изучались в 10 опытах, почки — в 8, передней конечности — в 12 и с задней в 12.

Реакции венечных сосудов исследовались на введение в сосуды изолированного органа 2 мл раствора никотина (10^{-6} — 10^{-3}), ацетилхолина (10^{-5} — 10^{-4}) и 2 мл хлористого калия в концентрации 10^{-2} . Применялся также гистамин ($2 \cdot 10^{-3}$) при исследовании рефлексов с передней конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные эксперименты показали, что реакции коронарных сосудов могут возникать при введении в сосуды исследовавших органов всех применявшихся нами химических веществ.

При подведении раздражителя к чувствительным образованиям подвздошной кишки из 10 опытов в 8 наблюдалось повышение сопротивления коронарных сосудов в среднем на 5.6 ± 1.5 мм рт. ст. ($5.5 \pm 1.3\%$), причем в 2 из них вслед за фазой повышения сопротивления следовало его понижение. Из 2 остальных опытов в одном реакция коронарных сосудов отсутствовала и в одном наблюдалось снижение сопротивления

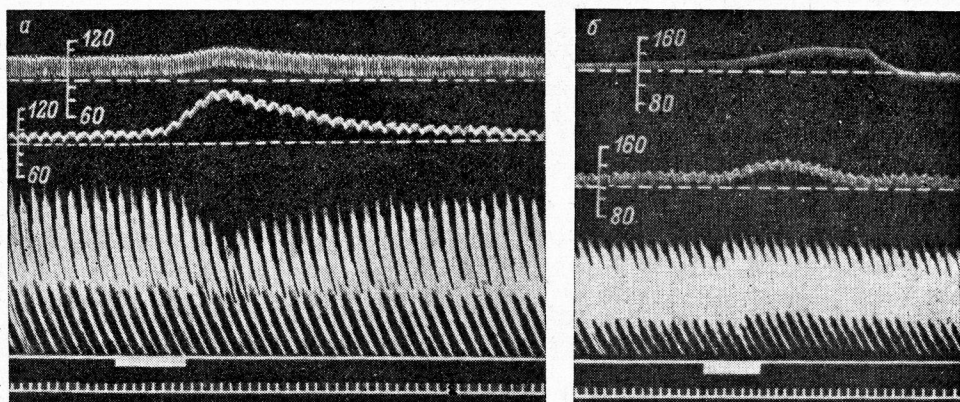


Рис. 1. Рефлекторные реакции коронарных сосудов, артериального давления и сердца в ответ на введение в сосуды подвздошной кишки $2 \cdot 10^{-5}$ ацетилхолина (а) и $2 \cdot 10^{-5}$ никотина (б).

Сверху вниз: сопротивление коронарных сосудов в мм. рт. ст.; общее артериальное давление в мм рт. ст.; механограмма сердца; отметка введения вещества; отметка времени (2 сек.). Частота сердцебиений 28 за 10 сек. Прерывистые линии — исходный уровень сопротивления коронарных сосудов и артериального давления.

сосудов сердца. В качестве примера реакций коронарных сосудов в ответ на введение химических раздражителей в сосуды подвздошной кишки могут служить кривые, представленные на рис. 1, а и 1, б.

При исследовании рефлексов с участка тощей кишки также наблюдалось повышение сопротивления сосудов сердца (рис. 2, а), которое было отмечено во всех опытах и составило в среднем 4.7 ± 1.1 мм рт. ст. ($5.8 \pm 1.32\%$); при рефlekсах с 12-перстной кишки повышение сопротивления сосудов имело место в 7 опытах из 8 и было равно 4.8 ± 0.9 мм рт. ст. ($5.9 \pm 1.23\%$). Реакция коронарных сосудов отсутствовала лишь в одном опыте.

При введении химических раздражителей в сосуды селезенки коронарные сосуды реагировали повышением сопротивления (рис. 2, б) в 6 опытах из 10, причем величина реакции составила в среднем 3.8 ± 0.5 мм рт. ст. ($4.0 \pm 0.6\%$). В 4 опытах реакции венечных сосудов отсутствовали.

Раздражение химическими веществами чувствительных окончаний почки вызвало изменение сопротивления коронарных сосудов лишь в одном случае из восьми, причем сопротивление повысилось на 2 мм рт. ст. (1.9%).

При рефlekсах с рецепторов задней конечности наблюдалось повышение сопротивления коронарных сосудов (рис. 2, в), которое составило 3.4 ± 0.6 мм рт. ст. ($3.7 \pm 0.4\%$), а при рефlekсах с передней — 4.2 ± 0.7 мм рт. ст. ($3.2 \pm 1.4\%$). Указанные реакции наблюдались в одинаковом числе случаев (10 из 12) при введении химических раздражителей в сосуды как передней, так и задней конечности кошки. Снижение

сопротивления наблюдалось лишь в 1 опыте и составило 4 мм рт. ст. (4.7%).

Из приведенных данных видно, что в подавляющем большинстве случаев коронарные сосуды в ответ на введение химических раздражителей в сосуды исследовавшихся органов отвечали повышением сопротивления, и лишь в 2 опытах наблюдалось его понижение.

Как уже указывалось, реакции коронарных сосудов могли возникать при введении в сосуды исследовавшихся органов всех применявшихся нами химических веществ. Однако пороговая сила раздражителя для различных органов была не одинаковой. Так, при исследовании рефлекторных влияний на сосуды сердца реакции возникали при подведении никотина к рецепторам кишечника в количе-

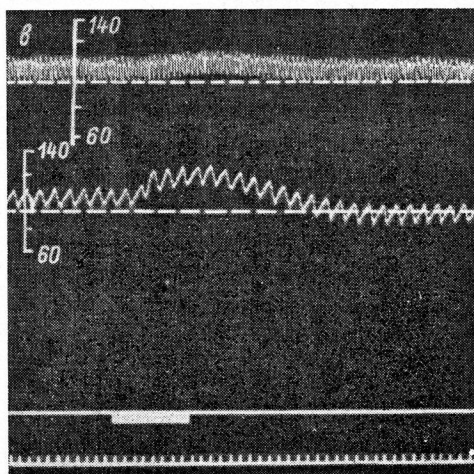
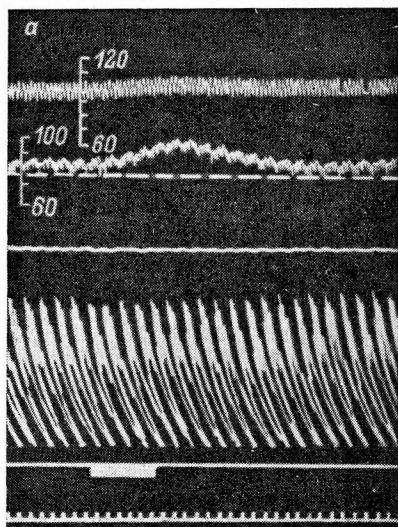
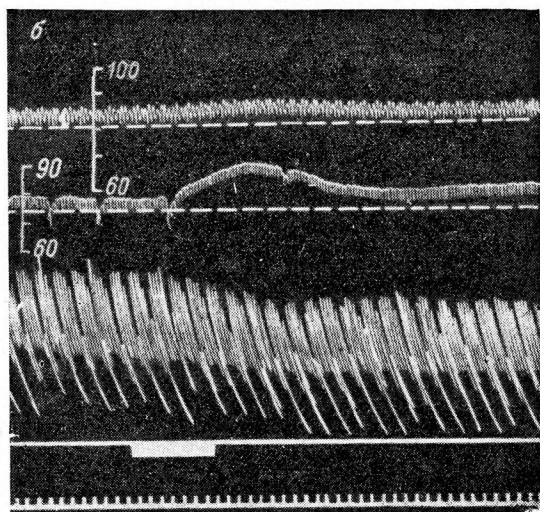


Рис. 2. Рефлекторные реакции коронарных сосудов, артериального давления и сердца при введении хлористого калия ($2 \cdot 10^{-2}$) в сосуды тощей кишки (а), никотина ($2 \cdot 10^{-3}$) в сосуды селезенки (б) и никотина ($2 \cdot 10^{-4}$) в сосуды задней конечности (в).

На а: третья кривая сверху — давление в правом предсердии. Частота сердцебиения на а — 21—24, на б — 17—19, на в — 25—27. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

стве $2 \cdot 10^{-6}$, селезенки — $2 \cdot 10^{-5}$ и конечности — $2 \cdot 10^{-4}$. В отношении ацетилхолина такой разницы отмечено не было: реакции возникали на введение в сосуды всех указанных органов 2 мл ацетилхолина в концентрации 10^{-5} .

Из приведенных выше цифровых данных видно, что число опытов, в которых имели место реакция венечных сосудов, было не одинаковым для различных сосудистых областей. При исследовании рефлекторных влияний с сосудистого ложа почки реакция коронарных сосудов была отмечена лишь в одном опыте из 8, тогда как при рефлекссах с других органов венечные сосуды реагировали почти во всех опытах.

Указанные изменения сопротивления коронарных сосудов могли быть обусловлены как активными изменениями их просвета, так и воздействием на коронарные сосуды механических и гемодинамических факторов (сила и частота сердцебиений, давление в полостях сердца).

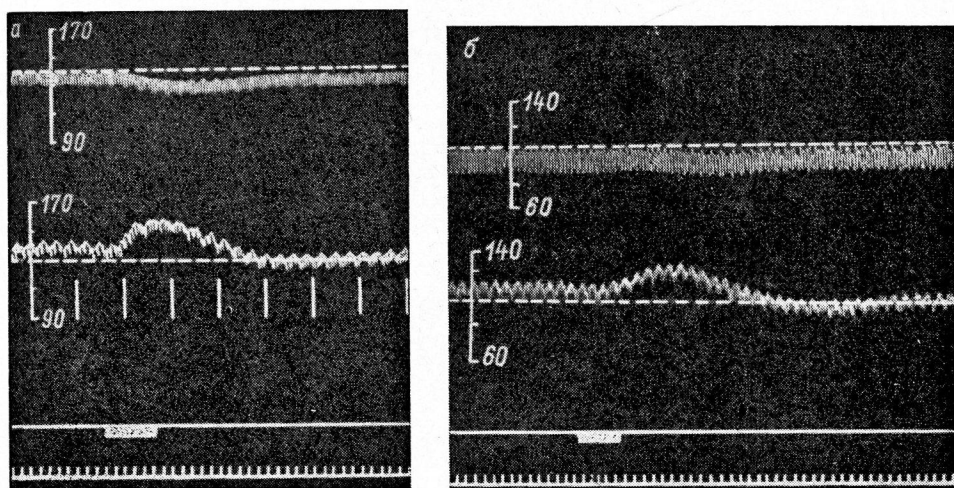


Рис. 3. Реакции коронарных сосудов, артериального давления и сердца у кастрированных котов в ответ на введение ацетилхолина ($2 \cdot 10^{-5}$) в сосуды задней конечности (а) и никотина ($2 \cdot 10^{-5}$) в сосуды подвздошной кишки (б).

Частота пульса 20—21 в 10 сек.
Обозначения те же, что на рис. 1.

Как известно, усиление сердечных сокращений сопровождается увеличением степени компрессии коронарных сосудов сокращающимся миокардом, что может привести, при прочих равных условиях, к повышению сопротивления сосудов сердца. В наших опытах из 45 реакций, при которых наблюдалось повышение сопротивления коронарных сосудов, сила сердечных сокращений в 32 случаях (71%) уменьшилась, в 11 (24%) — осталась неизменной и лишь в 2 (5%) наблюдалось усиление сокращений сердечной мышцы. Таким образом, повышение сопротивления коронарных сосудов сопровождалось в подавляющем большинстве случаев ослаблением силы сердечных сокращений или отсутствием ее изменений и, следовательно, не могло зависеть в этих случаях от действия на коронарные сосуды сокращающегося миокарда.

Известно, что учащение сердцебиений ведет к укорочению диастолы. Это в свою очередь может изменить сопротивление току крови в коронарном сосудистом русле. Поэтому было необходимо выяснить, не являются ли изменения сопротивления коронарных сосудов, наблюдавшиеся в наших опытах, следствием изменений ритма деятельности сердца. Как показал анализ, из 83 реакций коронарных сосудов, при которых имело место повышение их сопротивления, в 30 случаях (36.5%) изменений ритма сердцебиений отмечено не было, а в 53 случаях (63.5%) наблюдалось небольшое учащение ритма деятельности сердца в среднем на 3.8 ± 0.4 сокращения сердца за время реакции коронарных сосудов (30—40 сек.). Наряду с этим в 22 случаях (75.9%) из 29, при наличии прессорной реакции

общего артериального давления, сопротивление коронарных сосудов оставалось неизменным, несмотря на имевшееся при этом учащение ритма сердцебиений в среднем на 4.8 ± 0.9 сокращения сердца за время реакции. Следовательно, реакции коронарных сосудов, наблюдаемые при введении химических раздражителей в сосуды исследовавшихся нами органов, могут возникать независимо от изменений частоты сердцебиений.

Повышение давления в правом предсердии может влиять на сопротивление венечных сосудов, создавая препятствие оттоку крови из коронарного синуса, но во всех опытах, где регистрировалось давление

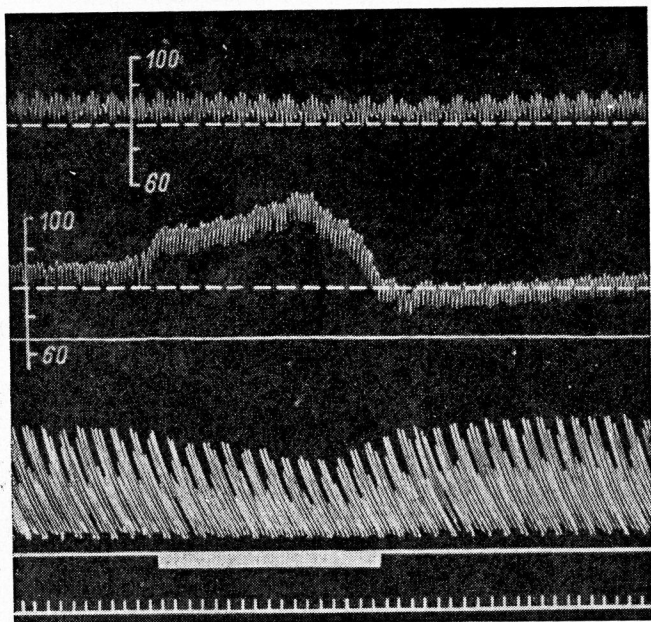


Рис. 4. Отсутствие увеличения сопротивления коронарных сосудов при искусственном повышении общего артериального давления путем частичного пережатия нисходящей аорты.

Обозначения те же, что на рис. 2.

в этом предсердии, повышение сопротивления коронарных сосудов не сопровождалось его изменением. Лишь в одном случае наблюдалось снижение сопротивления коронарных сосудов, параллельное снижению давления в правом предсердии.

Для доказательства независимости изменений сопротивления коронарных сосудов от изменений давления в левом желудочке и перераспределения крови по анастомозам между правой и левой коронарной артериями было поставлено 5 контрольных опытов. В них посредством частичного пережатия нисходящей аорты в грудном отделе повышалось общее артериальное давление на величину, соответствующую наибольшим прессорным реакциям, наблюдавшимся в наших опытах (32—40 мм рт. ст.). Повышения сопротивления коронарных сосудов при этом не наблюдалось (рис. 4). Эти данные позволяют считать, что изменения сопротивления венечных сосудов в наших опытах не были обусловлены повышением внутрижелудочкового давления или перераспределением крови по анастомозам из правой коронарной артерии в левую артерию сердца.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что изменения сопротивления коронарных сосудов в наших

опытах происходили за счет активного изменения их просвета, а не были результатом воздействия механических и гемодинамических факторов.

Реакции коронарных сосудов, наблюдавшиеся в наших опытах, имеют рефлекторную природу, так как орган, в сосуды которого вводились химические вещества, изолировался в гуморальном отношении, что исключало возможность попадания раздражителя в общий кровоток. После перерезки нервных путей, соединявших исследовавшийся орган с остальным организмом, реакции коронарных сосудов исчезали. Латентный период их составлял в среднем 5.4 ± 0.3 сек. ($p < 0.001$).

Проведенные эксперименты показали, что коронарные сосуды в ответ на рефлекторные воздействия с исследовавшихся сосудистых областей реагировали, за исключением отдельных случаев, повышением своего сопротивления, т. е. наблюдалась их констрикция. Следует, однако, отметить, что степень сужения сосудов сердца была сравнительно невелика. Небольшие по величине констрикторные реакции коронарных сосудов при рефлекторных воздействиях, вызывающих прессорную реакцию общего артериального давления (раздувание тонкой кишки, пищевода) наблюдала и Г. Н. Аронова (1964), использовавшая в своих опытах методику резистографии.

В проведенных нами опытах обратил на себя внимание тот факт, что у кастрированных котят, при сохранении тех же условий опыта, коронарные сосуды в ответ на рефлекторные влияния с исследовавшихся сосудистых областей часто реагировали снижением сопротивления (рис. 3, а и 3, б). Из 12 опытов, поставленных на кастрированных котах, в 6 сопротивление сосудов сердца снизилось в среднем на 4.3 ± 0.95 мм рт. ст. ($p < 0.01$), или $3.83 \pm 1.1\%$ ($0.02 > p > 0.01$). В 6 опытах сопротивление коронарных сосудов не изменилось. В большинстве случаев снижение сопротивления сосудов сердца значительно запаздывало по сравнению с реакцией системного артериального давления. Латентный период повышения общего артериального давления у кастрированных котят, в ответ на введение в сосуды исследовавшихся органов химических раздражителей, не превышал 4—6 сек., в то время как скрытый период реакций сосудов сердца составлял в среднем 20.1 ± 2.3 сек. ($p < 0.01$). Он был значительно больше, чем латентный период реакций коронарных сосудов у некастрированных котят (5.4 ± 0.3 сек. при $p < 0.001$).

Тот факт, что снижение сопротивления коронарных сосудов в опытах на кастрированных котах сопровождалось прессорной реакцией общего артериального давления, позволяет считать дилататорную реакцию сосудов сердца независимой от влияния гемодинамических факторов. Изменение частоты сердечбиений также не могло быть причиной этой реакции, так как снижение сопротивления коронарных сосудов в этих опытах сопровождалось учащением сердечбиений или отсутствием изменений ритма работы сердца. Урежения сердечбиений ни в одном опыте отметить не удалось. Наблюдавшееся в этих опытах ослабление силы сердечных сокращений не совпадало по времени с понижением сопротивления венечных сосудов и также, по-видимому, не могло быть его причиной. Таким образом, снижение сопротивления коронарных сосудов в ответ на введение химических веществ в сосуды исследовавшихся органов у кастрированных котят могло быть объяснено лишь активной дилатацией сосудов сердца.

Полученные экспериментальные данные не позволяют пока указать непосредственную причину расширения коронарных сосудов в этих условиях. Точно так же трудно говорить определенно о причине «извращения» реакций венечных сосудов у кастрированных котят по сравнению с интактными. Можно лишь предполагать, что в этом играет определенную роль изменение реактивности сосудов сердца в результате гормональной перестройки, происшедшей после кастрации. Подтверждением этому могут служить данные М. П. Барц (1955), свидетельствующие о том, что выключение половых гормонов приводит к уменьшению содержания адреналина и норадреналина в сердце. М. Л. Бутон и Б. А. Вартапетов (1955) обнаружили после кастрации снижение содержания адреналина в стенках сосудов. Авторы рассматривают эти

факты как показатель меньшей чувствительности сердца и сосудов кастрированных животных к воздействиям симпатической нервной системы.

Поскольку в наших опытах изменение сопротивления коронарных сосудов и повышение общего артериального давления всегда сопутствовали друг другу, была сделана попытка выяснить возможность коррелятивной связи между ними. Однако при сопоставлении величин реакций общего артериального давления и сосудов сердца оказалось, что такая связь между ними отсутствует. При широком варьировании степени повышения общего артериального давления величина изменений сопротивления коронарных сосудов колебалась в пределах приведенных выше средних цифр, причем одна и та же величина изменения сопротивления сосудов сердца могла наблюдаться при самых различных степенях повышения системного артериального давления.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет считать, что при введении различных химических веществ (никотин, ацетилхолин, хлористый калий, гистамин) в сосуды кишечника, селезенки, а также передней и задней конечностей имеют место активные изменения просвета коронарных сосудов, которые осуществляются рефлекторным путем. В подавляющем большинстве случаев, в ответ на введение химических веществ в сосуды кишечника, селезенки, конечностей, имеет место констрикция коронарных сосудов, и лишь как исключение, их дилатация. При этом реакции коронарных сосудов характеризуются сравнительно небольшой величиной. Представляет интерес также факт особенного отношения коронарных сосудов к рефлекторным влияниям с исследовавшихся сосудистых областей у кастрированных котов. Этот вопрос, однако, требует дополнительного изучения.

ВЫВОДЫ

При хеморефлексах с сосудистых областей кишечника, селезенки, передних и задних конечностей имеет место рефлекторное сужение коронарных сосудов, которое, однако, имеет небольшую величину. Указанные реакции сосудов сердца осуществляются за счет активного изменения просвета сосудов и не обусловлены гемодинамическими и механическими факторами. У кастрированных котов характерной реакцией коронарных сосудов при рефлексах с исследовавшихся сосудистых областей является вазодилатация.

ЛИТЕРАТУРА

- Аронова Г. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., 53, I, 3, 1962.
 Аронова Г. Е., Тез. X съезда Всесоюз. физиол. общ. им. И. П. Павлова, 2, 1, 54, Ереван, 1964.
 Барц М. П., Тез. Научн. сессии по вопр. физиол. и патол. щитов и полов. желез, 14, Харьков, 1955.
 Барышников И. А., Н. В. Бекаури, Е. А. Мойсеев, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 4, 211, 1949.
 Бутом М. Л., Б. А. Вартапетов, Тез. Научн. сессии по вопр. физиол. и патол. щитов. и полов. желез, 19, Харьков, 1955.
 Ганелина И. Е., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 7, 310, Л., 1958.
 Каверина Н. В. Фармакология коронарного кровообращения. М., 1963.
 Парин В. В., Уч. зап. Казанск. унив. им. В. И. Ульянова-Ленина, 101, в. 4, 45, 1941.
 Jourdan F., G. Fauson, Journ. Physiol. (France), 51, № 3, 486, 1959.
 Scherf S., E. Schönbrunner, Klinische Wochenschrift, 16, 10, 340, 1937.
 Stella G., Journ. Physiol. (London), 73, 45, 1931.

Поступило 30 VI 1965

REFLEX INFLUENCES ON CORONARY VESSELS FROM CHEMORECEPTORS OF CERTAIN VASCULAR ZONES

By V. I. Ovsiannikov

From the Laboratory for Circulation and Respiration,
Department of General Physiology, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

К ВОПРОСУ О ПРИРОДЕ ФЕНОМЕНА «УСКОЛЬЗАНИЯ»
СЕРДЦА У ЛЯГУШЕК

В. С. Еремеев

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

Хорошо известно, что длительной остановке сердца, которая могла бы возникнуть при продолжительном раздражении блуждающего нерва, препятствует явление «ускользания», которое ряд авторов (McDowall, 1926; Аршавский, 1930; Штерн, 1935; Посконова, 1957, и др.) связывает с параллельным возбуждением адренергической системы. Мак Дуэлл (McDowall, 1926) показал, что при длительной стимуляции блуждающего нерва у кошек развитие ускользания непосредственно связано с возбуждением симпатических нервов сердца, в частности оно исчезало после удаления звездчатых ганглиев. Однако, М. А. Посконова (1957) наблюдала ускользание на сердцах лягушек предварительно десимпатизированных и связывала его с появлением в сердце катехоламинов. Т. Г. Путинцева (1958) высказала предположение, что в сердце лягушки находятся добавочные хромафинные элементы, выделяющие свой секрет при возбуждении блуждающего нерва. Наличие хромафинных элементов в сердце подтверждается работами многих авторов (Hoffman et al., 1945; Кибяков, Тухватуллина, 1948; Middleton et al., 1949, и др.).

В основе обеих точек зрения лежит признание антагонизма парасимпатической и симпато-адреналовой систем. Существенное значение при этом должна, по-видимому, иметь интенсивность возбуждения каждой из них. Данному обстоятельству приведенные выше авторы не уделяли специального внимания, что, возможно, определило разницу в полученных ими результатах.

Задачей настоящего исследования является изучение следующего вопроса: могут ли одни хромафинные элементы сердца обеспечить возникновение феномена «ускользания» при изолированном максимальном раздражении обоих блуждающих нервов, или для его возникновения в этих условиях необходимо обязательное возбуждение симпатической иннервации сердца?

МЕТОДИКА

Опыты ставились на лягушках-самцах видов *Rana temporaria* и *Rana ridibunda* осенних и зимних, которые содержались в холодильнике при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ и перед опытом выдерживались 2—3 часа при комнатной температуре и на свету.

Возбуждение одних лишь волокон блуждающего нерва на лягушках в известных нам работах достигалось стимуляцией продолговатого мозга с помощью хлорированных серебряных электродов. Однако эта методика не могла обеспечить решения поставленной перед нами задачи в связи с тем, что, во-первых, подобная стимуляция сопровождается распространением петель тока по тканям, окружающей электроды, продолговатого мозга и может вовлекать в процесс возбуждения расположенные поблизости симпатические нервы; во-вторых, при непосредственной стимуляции продолговатого мозга не представляется возможным учесть количество вовлеченных в возбуждение волокон блуждающего нерва, так как остановка сердца может наступить как при возбуждении части волокон одного блуждающего нерва, так и при возбуждении большинства волокон обоих блуждающих нервов. Поэтому нами была выработана методика, которая сводила к минимуму возможность распространения петель тока по окружающим тканям и обеспечивала вовлечение в возбуждение большинства тормозных волокон.

Животное обездвигивалось разрушением спинного мозга. Артерии, питающие голову, перевязывались. Верхняя челюсть рассекалась по средней линии до верхнего края второго грудного позвонка и отпрепаровывались оба блуждающих нерва на всем их протяжении от места выхода из продолговатого мозга до соединения с симпатическими нервами. Вовлечение и возбуждение возможно большого (максимального) количества волокон блуждающего нерва достигалось следующим приемом: находилась

минимальная (пороговая) сила тока, приводившая к остановке сердца при стимуляции каждого нерва в отдельности. В дальнейшем стимулировались оба блуждающих нерва одновременно силой тока, в 2 раза превышающей эти пороги. В части опытов дополнительно производилась стимуляция обоих симпатических нервов между вторым и третьим симпатическими узлами.

Стимуляция нервов производилась однополярными прямоугольными импульсами длительностью 1 мсек. при частоте 35 гц стимулятором с высокочастотной приставкой и разнополярным синусоидальным током частотой 20 гц от звукового генератора также с высокочастотной приставкой.

Для регистрации работы сердца производилась запись механограммы желудочка на кимографе. Одновременно велось визуальное наблюдение униполярной электрограммы (ЭГ) сердца на осциллографе ЭО-7 с послесвечением. В части опытов производилась запись униполярной ЭГ сердца на двухканальном чернильнопишущем электрокардиографе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов производилась длительная однополярная стимуляция обоих блуждающих нервов одновременно субмаксимальными ударами. Остановка сердца наступала сразу же после начала стимуляции и продолжалась в различных опытах от 3-х до 8 мин., после чего работа сердца возобновлялась при постепенном увеличении частоты и силы сокращений. Через 15—20 мин. работа сердца как по силе, так и по ритму приближалась к исходной. Подобная картина наблюдалась на обоих видах исследуемых лягушек. Ускользание, полученное в данных опытах, могло быть результатом ослабления импульсации в блуждающих нервах, связанного с их повреждением в месте приложения стимулирующих электродов. На возможность такого повреждения нерва при длительной стимуляции его указывают работы многих авторов (Orias, 1932; Birks, McIntosh, 1961, и др.). Поэтому в момент ускользания производилось перемещение электродов по нерву дистально, что сразу же приводило к остановке сердца. Однако через 2—3 мин. сокращения сердца возобновлялись. Повторная смена полярности раздражающих электродов в момент ускользания без их перемещения также приводила к остановке сердца, длительность которой прогрессивно падала. На основании этих данных можно предположить, что повреждение нервов в месте приложения стимулирующих электродов в значительной мере зависит от применения однополярной стимуляции. В связи с этим в последующих опытах нами применялась только разнополярная стимуляция.

При применении длительной разнополярной стимуляции обоих блуждающих нервов одновременно остановка сердца наступала сразу же после начала стимуляции и сохранялась на всем ее протяжении [(от 30 до 60 мин. в различных опытах) рис. 1]. Такая картина наблюдалась на обоих видах исследуемых лягушек. Отсутствие ускользания в этих опытах может быть объяснено либо тем, что феномен «ускользания» является результатом повреждения нервов, либо тем, что хромафинные элементы сердца сами не могут обеспечить ускользание в условиях вовлечения в возбуждение достаточно большого количества волокон блуждающих нервов.

Если верно последнее, то можно было бы ожидать, что добавление стимуляции симпатических нервов на фоне раздражения блуждающих нервов приведет к появлению ускользания. В связи с этим была поставлена следующая (вторая) серия опытов, в которой на фоне остановленного сердца производилось раздражение симпатических нервов, иннервирующих сердце. Это приводило к появлению ускользания сердца через 30—40 сек. после начала стимуляции симпатических нервов на лягушках вида *Rana temporaria* с силой и ритмом, приближающимися к исходным или даже превышающими последние (57 опытов из 100). Эти сокращения сохранялись на протяжении 1—2 мин., после чего вновь наступала остановка сердца длительностью от 3 до 7 мин. (33 опыта) и от 8 до 15 мин. (14 опытов). Затем сердце снова начинало сокращаться, то усиливая и учащая, то ослабляя и урежая свою работу. При этом сила и ритм сокращений

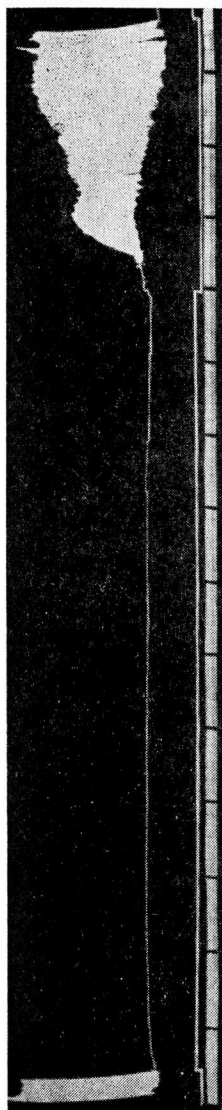


Рис. 1. Отсутствие ускользания сердца лягушки при одновременной стимуляции обоих блуждающих нервов.

Сверху вниз: механограмма желудочка сердца; отметка раздражения блуждающих нервов; запись отметки времени (5 сек.) с перерывами через каждые 5 мин.

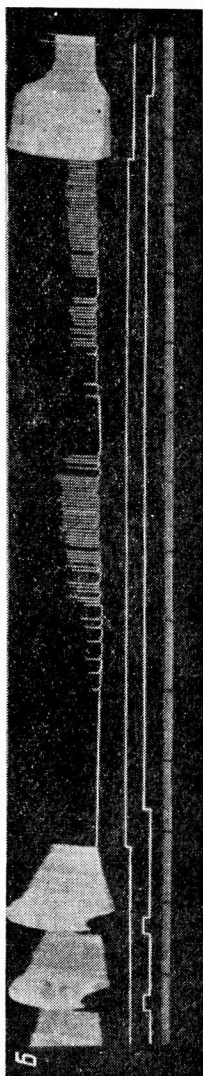
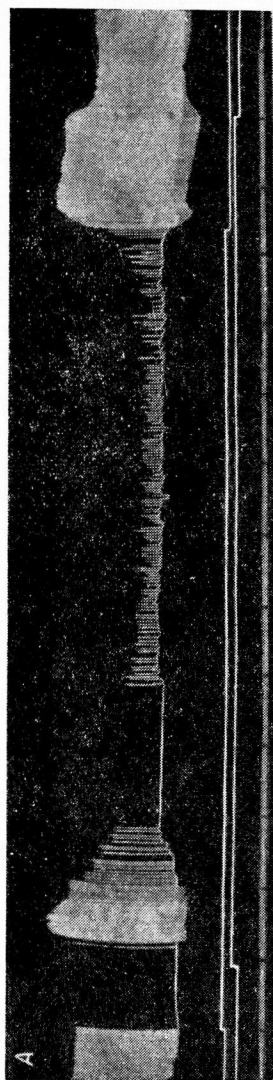


Рис. 2. Различные формы ускользания у лягушек вида *Rana temporaria* при длительной стимуляции симпатических нервов на фоне остановки сердца, вызванной раздражением блуждающих нервов.

Сверху вниз на А и Б: механограмма желудочка; отметка раздражения блуждающих нервов; отметка раздражения симпатических нервов; запись отметки времени (5 сек.) с перерывами через каждые 5 мин.

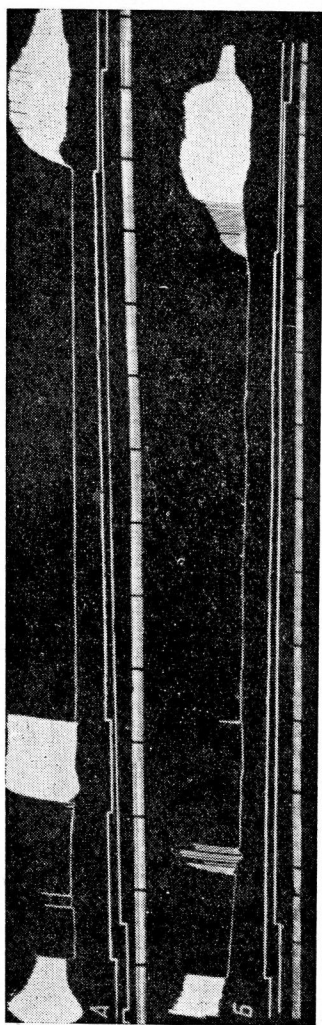


Рис. 3. Отсутствие ускользания на лягушках вида *Rana ridibunda* при одновременной стимуляции обоих блуждающих и симпатических нервов сердца (А) и слабое ускользание на лягушках вида *Rana ridibunda* в тех же условиях (Б).

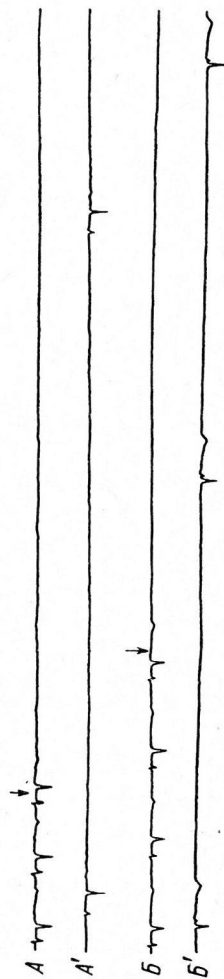


Рис. 4. Ускользание за счет восстановления автоматии синоаурикулярного узла (А, А') и за счет проявления автоматии водителей ритма желудочка (Б, Б'). Стрелкой обозначено начало стимуляции блуждающих нервов.

в большинстве опытов (46) не превышали половины исходных (рис. 2, А). Такая работа сердца сохранялась на протяжении всего последующего времени стимуляции (30—40 мин.). В 37 опытах, несмотря на включение стимуляции обоих симпатических нервов, остановка сердца сохранялась на протяжении длительного времени (10—15 мин.) и только после этого появлялось ускользание (рис. 2, Б). В 6 из 100 проведенных на данном виде исследуемых лягушек опытов ускользание не наблюдалось.

На лягушках вида *Rana ridibunda* подключение стимуляции обоих симпатических нервов на фоне остановки, вызванной раздражением блуждающих нервов, в 69 из 70 проведенных опытов не приводило к ускользанию (рис. 3, А). В 11 опытах раздражение симпатических нервов вызывало появление сокращений сердца через 1—2 мин. Эти сокращения сохранялись в течение 2—3 мин., после чего сердце останавливалось и больше не возобновляло свою работу на протяжении всего последующего периода стимуляции (20—30 мин.) рис. 3, Б].

В конце каждого опыта второй серии стимуляция прекращалась до выключения раздражения симпатических нервов. При этом на сердцах обоих видов лягушек наблюдался симпатический эффект, который сохранялся при продолжающейся стимуляции симпатических нервов и исчезал после ее прекращения.

Таким образом, ускользание на лягушках может появляться при стимуляции симпатических нервов, иннервирующих сердце. Однако в большинстве случаев, даже в условиях возбуждения достаточно большого количества волокон обоих симпатических нервов, ускользание, оцениваемое по ритму и силе сокращений сердца, было выражено слабо или отсутствовало. Было ли это связано только с более слабым действием симпатической системы лягушки на сердце по сравнению с парасимпатической или определялось какими-то другими причинами, остается неясным и требует дальнейших исследований.

Представляло интерес выяснить, работает ли сердце лягушки во время ускользания за счет восстановления автоматии синоаурикулярного узла или в этот период проявляется автоматия водителей ритма желудочка, появление которой некоторые авторы (Бабский, Ульянинский, 1963) считают основной формой ускользания у собак. В наших опытах во время ускользания сердце работало за счет восстановления автоматии синоаурикулярного узла [(102 из 105 опытов) рис. 4, А, А']. В 3-х опытах на лягушках вида *Rana temporaria* наблюдалось появление автоматии водителей ритма желудочка (рис. 4, Б, Б'), которая сохранялась только на протяжении стимуляции симпатических нервов и исчезала после выключения последней.

ВЫВОДЫ

При одновременной стимуляции обоих блуждающих нервов ускользание сердца у лягушек не может быть обеспечено одними его хромафинными элементами. Для возникновения ускользания у лягушек необходимо вовлечение в возбуждение симпатических нервов сердца, так как оно появляется лишь при подключении стимуляции последних. Ускользание у лягушек, как правило, наблюдается за счет восстановления автоматии синоаурикулярного узла. Даже при максимальном вовлечении в возбуждение адренергической системы сердца ускользание на лягушках не только не является обязательным феноменом, но, как правило, отсутствует у лягушек вида *Rana ridibunda* и выражено слабо у лягушек вида *Rana temporaria*. При длительном раздражении нервов обязательно применение разнополярной стимуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский А. А., Русск. физиолог. журн., 13, № 6, 648, 1930.
Кибяков А. В., Л. В. Тухватуллина, Бюлл. exper. биол. и мед., 26, № 3, 231, 1948.

- Посконова М. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 44, № 7, 12, 1957.
Путинцева Т. Г., Физиол. журн. СССР, 44, № 5, 438, 1958.
Штерн Л. С., Физиол. журн. СССР, 19, в. 1, 377, 1935.
Birks K., F. C. McIntosh, The Canadian Journ. of Biochem. a. Physiol., 39, 787, 1961.
Hoffman F., E. J. Hoffman, S. Middleton a. J. Talesnik, Am. Journ. Physiol., 144, № 6, 189, 1945.
McDowall R. I., Journ. Physiol., 61, № 1, 131, 1926.
Middleton S., H. H. Middleton a. I. Toha, Am. Journ. Physiol., 158, № 1, 31, 1949.
Orios O., Am. Journ. Physiol., 102, № 10, 87, 1932.

Поступило 13 IV 1965

CONTRIBUTION TO THE NATURE OF PHENOMENON OF ESCAPE OF THE
FROG HEART

By V. S. Eremeev

From the Department of Physiology, Pavlov First Medical Institute, Leningrad

ХИМИОРЕЦЕПЦИЯ И НОЦИЦЕПТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ
БРАДИКИНИНА

Р. С. Сони́на и В. М. Ха́ютин

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В проведенном ранее исследовании (Бараз, Хаютин, 1961) было установлено, что ионы K , Rb , Cs , NH_4 и ацетилхолин способны раздражать не только тканевые рецепторы, но и афферентные волокна. Хотя и в том и в другом случае возникают прессорные рефлексы, однако их биологическое значение различно.

Если концентрация веществ достаточна для раздражения только одних рецепторов, то рефлекторное повышение артериального давления невелико. Даже при максимальном раздражении тканевых рецепторов тонкого кишечника кошек оно не превышает 10—15 мм рт. ст. Если же вещества вводятся в сосуды тонкого кишечника или брыжеечных нервов в концентрациях, достаточных для непосредственного раздражения афферентных волокон, то возникают круто нарастающие прессорные рефлексы, которые в условиях наркоза достигают в среднем 35—45 мм рт. ст., а в отдельных опытах и более 80 мм рт. ст.

Только эти рефлексы (рефлексы первого рода) и являются собственно интероцептивными рефлексами, участвующими в саморегуляции функций. Рефлексы же второго рода представляют собой один из компонентов общей реакции организма на ноцицептивные «болевы́е» раздражения (Хаютин, 1964).

Действительно, пороговые дозы всех упомянутых выше веществ, достаточные для непосредственного раздражения афферентных волокон и возникновения прессорных рефлексов II рода, совпадают с минимальными дозами этих же веществ, которые при внутриартериальном введении наркотизированным животным вызывают у них резкую одышку, циклические движения конечностей, рычание и крик (Moore et al., 1934; Guzman et al., 1962), а у человека при введении в кожу — болевое ощущение (Lindahl, 1961; Keele, 1962; Keele, Armstrong, 1964).

Основываясь на этих данных, один из нас (Хаютин, 1964) предположил, что появление ноцицептивных реакций и боли обусловлено непосредственным раздражением химическими веществами микроучков чувствительных (вероятно, безмиоэлиновых) волокон. Так как в этом случае импульсы возникают одновременно во многих афферентных волокнах (как при электрическом раздражении нерва), то фактор синхронизации импульсов и является тем главным условием, которое приводит к развитию особой ответной реакции организма — комплекса «болевы́х» рефлексов.

Среди веществ, известных своей способностью вызывать болевое ощущение у человека и ноцицептивные рефлексы у животных, привлекает внимание полипептид брадикинин. При нанесении на основание вскрытого кожного волдыря минимальная «аллогенная», т. е. вызывающая пороговое ощущение боли, концентрация этого вещества составляет всего 0.1—1 мкг/мл (Elliott et al., 1960; Horton, 1963; Keele, Armstrong, 1964).

Внутрикожное введение 0.5 мкг брадикинина вызывает у морских свинок двигательные реакции и вигз, свидетельствующие о ноцицептивном характере раздражения (Collier, Lee, 1963). На введение 1—2 мкг брадикинина в артерии конечности или внутренних органов легко наркотизированные собаки и кошки отвечают одышкой, рефлекторным повышением артериального давления и криком, т. е. комплексом реакций, характерным для ноцицептивного раздражения (Guzman et al., 1962).

Едва ли, однако, влияние брадикинина ограничено только способностью вызывать болевое раздражение. Брадикинин является веществом, не чужеродным организму, и участвует в нормальной физиологической регуляции (ср. Hilton, Lewis, 1955).

Поэтому задача этой работы заключалась в том, чтобы установить, способен ли брадикинин раздражать тканевые рецепторы и изучить связь ноцицептивных реакций с раздражением химическими веществами непосредственно афферентных волокон.

МЕТОДИКА

Исследовали зависимость величины прессорных рефлексов, возникающих при введении брадикинина в сосуды тонкого кишечника, от концентрации этого вещества. Перфузию кишечника осуществляли по методу, разработанному В. Н. Черниговским (1940) для изучения тканевых интероцепторов.

Опыты ставили на кошках, наркотизированных уретаном (20%-й раствор) или смесью хлоралозы (50 мг/кг) с уретаном (0.5 г/кг). Регистрировали давление в сонной артерии (ртутным манометром) и дыхание, а также тонус и сокращения тонкого кишечника. Последний заполняли раствором Рингера—Локка и водно-воздушной передачей соединяли с капсулой Маррея. В качестве перфузионной жидкости использовали подогретый до 37—38° раствор следующего состава (в мМ): NaCl 154, KCl 5.6, CaCl₂ 2.16, NaHCO₃ 1.8, глюкоза 1 г/л.

Мы располагали синтетическим брадикинином BRS-640 фирмы «Sandoz» (Швейцария). В одном миллилитре дистиллированной воды растворено 100 мкг брадикинина, 7 мг хлорида натрия, 2 мг ацетата натрия, 0.5 мг уксусной кислоты, 5 мг хлорбутилола. Эти же вещества (кроме брадикинина) в тех же концентрациях содержались в ампулах с растворителем. Исходный раствор брадикинина (10⁻⁴ г/мл) разводили в 0.9%-м растворе NaCl и через канюлю, вставленную в верхнюю брыжеечную артерию, вводили в сосуды тонкого кишечника. Объем вводимого раствора всегда составлял 1 мл.

Сопоставляли интенсивность раздражающего влияния брадикинина, хлорида калия и ацетилхолина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введение в сосуды тонкого кишечника брадикинина вызывает рефлекторное повышение артериального давления. Рефлекторный эффект обусловлен действием самого брадикинина, а не веществ, входящих в состав растворителя. Это ясно видно на рис. 1, на котором сопоставлен результат введения брадикинина в концентрациях 10⁻⁸ и 10⁻⁵ г/мл (1, 4) и растворителя в разведении 1 : 10 (2). В первом случае артериальное давление повысилось на 10 и 20 мм рт. ст., а во втором какие-либо эффекты отсутствовали.

Сравнительно с другими веществами брадикинин является одним из наиболее активных раздражителей тканевых рецепторов. Так, например, в рассматриваемом опыте прессорные рефлексы одинаковой величины возникли при введении 0.01 мкг брадикинина (рис. 1, 1) и 2330 мкг хлористого калия (1 мл раствора 15.6 мМ; рис. 1, 3). Следует при этом учесть, что молекула брадикинина примерно в 25 раз тяжелее иона К.

Минимальная концентрация, в которой брадикинин вызывает прессорный рефлекс, меньше 10⁻⁹ г/мл. В дозе 0.001 мкг брадикинин был введен в сосуды кишечника в 11 опытах, причем в 7 из них это привело к повышению артериального давления (от 2 до 8 мм рт. ст.). При дозе 0.01 мкг прессорный рефлекс был отмечен в 13 из 17 опытов.

При определенной концентрации брадикинина развивается сокращение мышц кишечника (рис. 1, 4, 5). Можно было бы думать, что возникающие при этих концентрациях прессорные рефлексы обусловлены механическим раздражением рецепторов. Однако сокращение мышц кишечника при введении 0.01 и 0.1 мкг ацетилхолина не сопровождалось в данном опыте повышением артериального давления (рис. 1, 6, 7). В другом опыте ацетилхолин в тех же дозах вызвал рефлекторное повышение артериального давления на 7 и 8 мм рт. ст. (рис. 2, 1, 2). При введении брадикинина в дозах 0.01 и 0.1 мкг рефлексы составили соответственно 4 и 10 мм рт. ст., хотя тонус кишечника практически не изменялся (рис. 2, 6, 7). Таким образом очевидно, что прессорные рефлексы возникают независимо от действия брадикинина на тонус мышц кишечника.

Хотя кривые логарифм дозы—величина прессорных рефлексов (*кривые доза—эффект*) и для брадикинина и для ацетилхолина имеют S-образную форму (рис. 2, 11), при увеличении дозы брадикинина от 0.1 до 10 мкг рефлексы нарастают более круто, чем в ответ на такие же дозы ацетилхолина. Величины рефлексов на оба вещества в дозе 0.1 мкг одинаковы.

При увеличении концентрации в 10 раз рефлекс на ацетилхолин практически не возрос, тогда как рефлекс на брадикинин увеличился в 2.4 раза. При дозе 10 мкг рефлекс на брадикинин был в 2 раза больше рефлекса на ацетилхолин. При дозе 100 мкг величины рефлексов вновь совпали.

Резкое нарастание эффективности раздражения между дозами брадикинина 0.1 и 1 мкг видно на кимограммах и кривой доза—эффект другого опыта (рис. 3). В диапазоне от 0.001 до 0.1 мкг рефлекс практически не возрастал, оставаясь в пределах 8—10 мм рт. ст., несмотря на увеличение

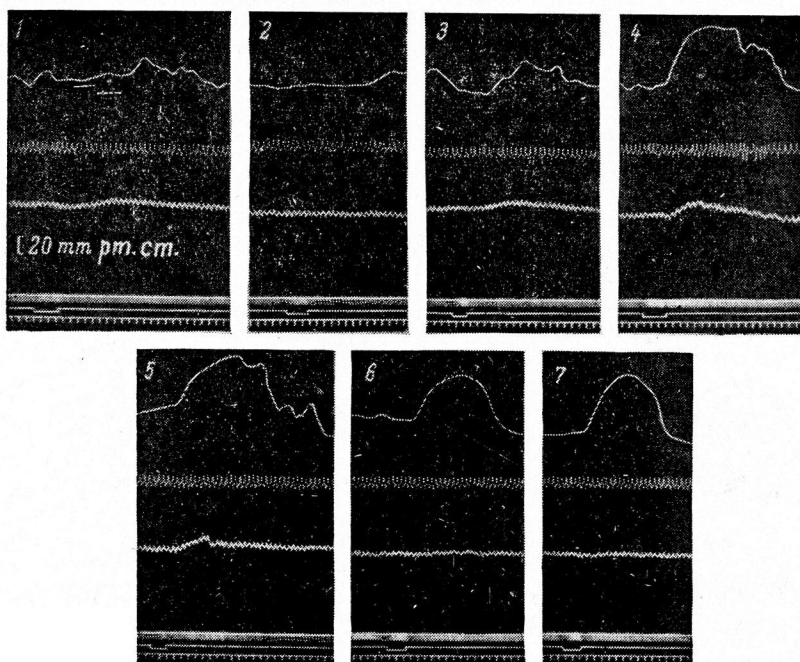


Рис. 1. Рефлексы на артериальное давление, возникающие при введении в сосуды перфузируемого тонкого кишечника синтетического брадикинина в концентрациях (в г/мл): 10^{-8} (1), 10^{-5} (4), $10^{-4.5}$ (5); растворителя в разведении 1 : 10 (2); KCl в концентрации 31.2 мМ (3) и ацетилхолина в концентрациях 10^{-8} и 10^{-7} г/мл (6, 7).

Сверху вниз: тонус и сокращения перфузируемого участка тонкого кишечника; дыхание; артериальное давление; отметка капле перфузата; отметки введения раздражителей и времени (5 сек.). На этих и всех последующих кимограммах нулевая линия артериального давления совпадает с отметкой раздражения.

концентрации раздражителя в 100 раз. При повышении же дозы еще только в 5 раз, т. е. до 0.5 мкг, рефлекс скачкообразно увеличился и стал в 4 раза больше. Он достиг максимума при дозе 5 мкг, при которой артериальное давление повысилось на 82 мм рт. ст.

Резкое скачкообразное увеличение эффективности раздражения, начиная с дозы 0.1 мкг, наблюдалось в 6 опытах. На рис. 4, А, 1 приведена кривая доза—эффект, полученная путем расчета средних величин рефлексов в этих опытах. Кривая имеет S-образную форму и состоит из двух ветвей. В пределах каждой из них рефлексы возрастают пропорционально логарифму концентрации брадикинина, но коэффициент пропорциональности для второй ветви существенно больше, чем для первой.

В 3 опытах рефлексы в области первой ветви кривой отсутствовали. Они появлялись при дозе 0.5 мкг и нарастали прямо пропорционально концентрации брадикинина. В остальных 9 опытах при увеличении дозы брадикинина рефлексы возрастали незначительно и, достигнув макси-

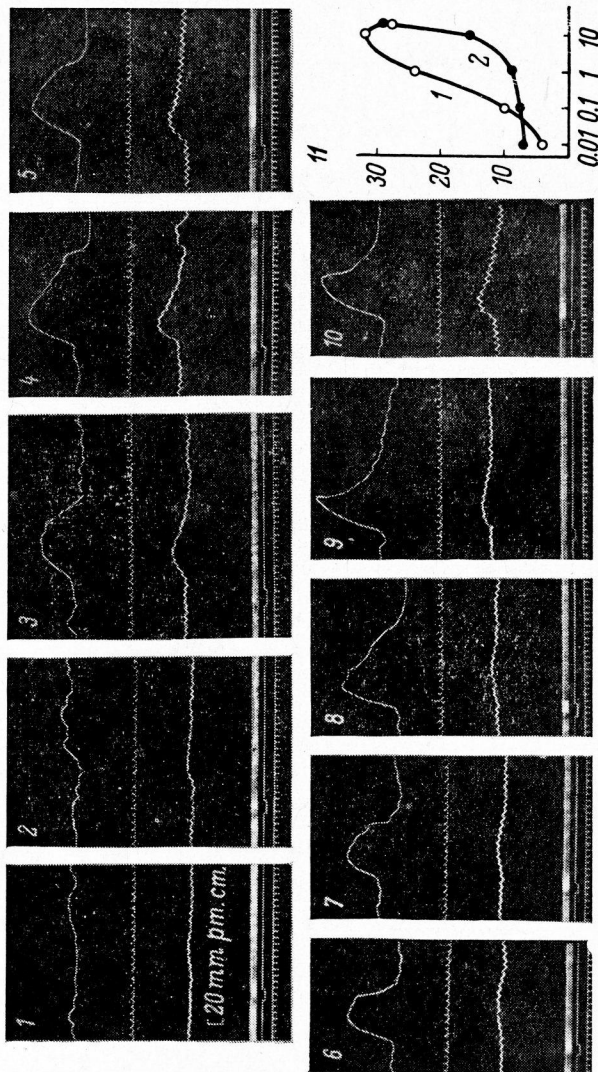


Рис. 2. Сопоставление величин прессорных рефлексов, интенсивности сокращения тонкого кишечника при введении в его сосуды: 1, 6 — 0.01, 2, 7 — 0.1, 3, 8 — 1, 4, 9 — 10 и 5, 10 — 50 мкг брадикинина (1-5) и ацетилхолина (6-10) и характера зависимости прессорных рефлексов (в мм рт. ст.) от логарифма дозы (в мкг) брадикинина (график 11, 1) и ацетилхолина (график 11, 2).

На графике (11): по оси ординат — величина рефлексов (в мм рт. ст.); по оси абсцисс — логарифмическая шкала — дозы разражителя. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

мальной величины при дозах 10—50 мкг, составляли в среднем 15—16 мм рт. ст. (рис. 4, А, II).

S-образная форма *кривой доза—эффект* с резким ее переломом характерна и для других раздражителей — ионов К, Rb, Cs, NH_4 и ацетил-

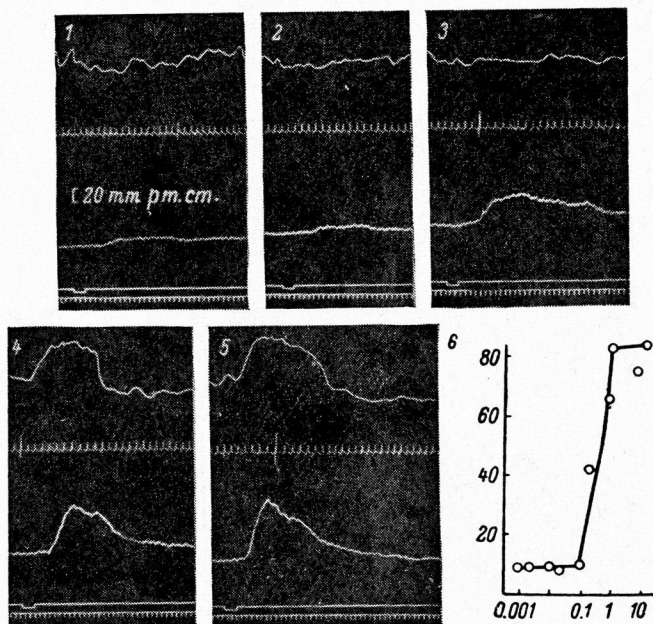


Рис. 3. Зависимость величины прессорных рефлексов, возникающих при введении брадикинина в сосуды тонкого кишечника от дозы брадикинина. (1 — 0.001, 2 — 0.1, 3 — 0.5, 4 — 1, 5 — 5 мкг).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

холина (рис. 2, II). Анализ именно этого факта привел к представлению о существовании двух различных по своему происхождению и биологическому значению типов прессорных рефлексов — относительно небольшого повышения артериального давления, вызываемого действием химических раздражителей в малых концентрациях на рецепторы, и значительных прессорных рефлексов, обусловленных синхронной импульсацией при действии более высоких концентраций раздражителей непосредственно на афферентные волокна (Бараз и Хаятин, 1961; Хаятин, 1964).

По аналогии можно предположить, что и брадикинин в дозах 0.001—0.05 мкг раздражает рецепторы кишечника, а начиная с дозы, несколько большей 0.1 мкг, способен раздражать афферентные волокна, вызывая при этом круто нарастающие рефлексы второй ветви *кривой доза—эффект*.

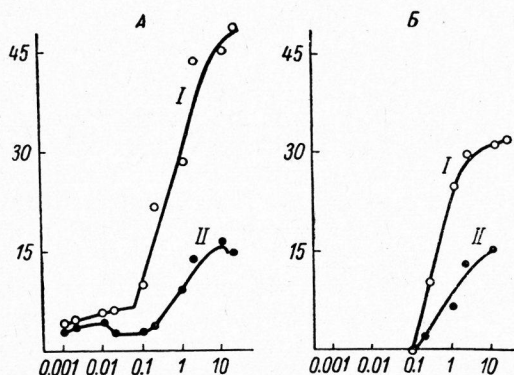


Рис. 4. Кривые *доза—эффект* при введении брадикинина в сосуды тонкого кишечника (А) и брыжеечных нервов (Б).

По оси ординат — величина рефлексов (в мм рт. ст.); по оси абсцисс (логарифмическая шкала) — дозы брадикинина. На А: I — средние данные из 6 опытов, II — из 9 опытов. На Б: I — средние данные из 2 опытов, II — из 7 опытов.

Чтобы проверить это предположение, были осуществлены опыты с введением брадикинина в перфузируемые раствором Рингера—Локка брыжеечные нервы по разработанной ранее методике (Бараз, Хаутин, 1961).

В верхнюю брыжеечную артерию, перевязанную и перерезанную вблизи аорты, вставляли полиэтиленовую канюлю, соединенную с перфузионной системой. Канюлю, отводящую перфузат, ввязывали на 3–4 см дистальнее приводящей. Все ветви брыжеечной артерии к толстому и тонкому кишечнику перевязывали, а последний удаляли. Чтобы обе

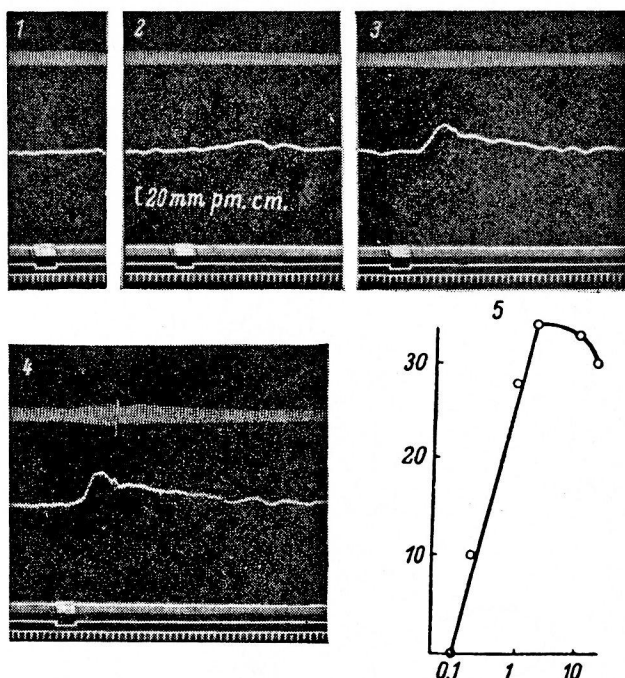


Рис. 5. Рефлексы на артериальное давление и дыхание при введении брадикинина в нарастающих дозах в брыжеечные нервы (1—0.1, 2—0.5, 3—1, 4—5 мкг) и кривая доза—эффект (5).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

спечить проникновение раздражителя в тонкие артерии, питающие брыжеечные нервы, суживали зажимом просвет резиновой трубки, соединенной с канюлей в дистальном конце брыжеечной артерии, и тем самым создавали сопротивление оттоку перфузата.

Ни в одном опыте введение брадикинина в брыжеечные нервы в дозах 0.1 мкг и меньше рефлексов не вызывало. При дозах, превышавших 0.1 мкг, у некоторых животных возникали прессорные рефлексы, нараставшие пропорционально логарифму дозы (рис. 5). Как следует из рис. 4, Б, минимально эффективная доза меньше 0.5 мкг. При этой дозе в 2 опытах возникли рефлексы, равные 10 и 11 мм рт. ст. Очень существенно, что кривые доза—эффект этих опытов (I) расположены в том же диапазоне концентраций брадикинина, что и вторая ветвь кривой I на рис. 4, А.

В 7 опытах величины прессорных рефлексов на те же самые дозы брадикинина были значительно меньше. Кривая доза—эффект опытов этой группы (рис. 4, Б, II) сходна с кривой доза—эффект тех 9 опытов, в которых введение брадикинина в сосуды тонкого кишечника сопровождалось возникновением относительно небольших прессорных рефлексов (рис. 4, А, II).

В 12 опытах рефлексы при дозах брадикинина от 0.1 до 10 мкг не возникали вообще.

Таким образом, брадикинин в малых дозах (0.001—0.1 мкг) эффективен только при введении в сосуды кишечника. При введении таких же доз в сосуды, питающие брыжеечные нервы, рефлексы не возникают. Однако в дозах, несколько больших 0.1 мкг, брадикинин в части опытов вызывает рефлексы, которые достигают 30—35 мм рт. ст., т. е. по своей величине соответствуют рефлексам II рода. Существенно, что эти рефлексы вызываются именно такими дозами брадикинина, при введении которых в сосуды кишечника также развиваются рефлексы II рода. Можно, следовательно, заключить, что рефлексы II рода обусловлены непосредственным раздражением брадикинином афферентных волокон.

Этот вывод, следующий из сопоставления *кривых доза—эффект*, полученных в опытах с введением брадикинина в сосуды тонкого кишечника и брыжеечных нервов, подтверждает представление о том, что только рефлексы I рода являются истинными интероцептивными рефлексами, тогда как рефлексы II рода есть одно из проявлений общей реакции организма на ноцицептивные раздражения. Действительно, пороговая для рефлексов II рода доза брадикинина составляет 0.1—0.5 мкг. По данным же Гужмана и соавторов (Guzman et al., 1962), при внутриартериальном введении 1—2 мкг брадикинина у животных возникает не только прессорный рефлекс, но и одышка и крик, т. е. раздражение брадикинином в этой дозе является ноцицептивным. Особенно важно, что концентрация в точке перелома *кривой доза—эффект* (0.1 мкг/мл) в точности совпадает с концентрацией, начиная с которой брадикинин, нанесенный на основание вскрытого кожного волдыря, вызывает у человека болевое ощущение. По данным ряда авторов, минимальная аллогенная концентрация синтетического брадикинина равна 0.1 мкг/мл (Elliott, 1960; Horton, 1963; Keele, Armstrong, 1964).

Поскольку, как показали наши опыты, брадикинин, в концентрации несколько большей 0.1 мкг/мл, способен раздражать афферентные волокна, можно заключить, что именно этим и обусловлены его аллогенные свойства.

Хотя брадикинин является одним из наиболее активных раздражителей рецепторов и особенно афферентных волокон, все же это его свойство проявляется не в каждом опыте. В 50% опытов рефлексы при введении 0.1—10 мкг брадикинина в сосуды тонкого кишечника возрастали в среднем с 4 всего до 16.6 мм рт. ст. (рис. 4, А, II).

Это явление невозможно объяснить низкой реактивностью животных, так как в начале опыта при введении весьма малых доз брадикинина возникали более или менее значительные рефлексы. Так, в одном из подобных опытов рефлекс на дозу 0.01 мкг составлял 10 мм рт. ст., но при увеличении ее в 5000 раз возрос только до 18 мм рт. ст. (рис. 4, I, 5). В этом опыте, так же как и в других опытах этой группы, рефлексы на дозу 10 мкг были обычно больше, чем на дозу 50 мкг (рис. 1, 4, 5; 4, А, II). Для этой группы опытов также характерно снижение рефлексов при увеличении дозы брадикинина с 0.01 до 0.1 мкг. Уменьшение рефлексов отмечалось и при повторном введении одинаковых доз брадикинина. О том, что эти явления не зависели от ухудшения состояния животного, свидетельствует резкое увеличение рефлекса, вызываемого хлористым калием. Таким образом, очевидно, что у некоторых животных развивается понижение чувствительности к раздражающему действию брадикинина, т. е. тахифилаксия.

Эллиот и соавторы (Elliott et al., 1960) установили, что при повторном нанесении натурального брадикинина в дозе 1 мкг на основание кожного волдыря болевое ощущение исчезает и даже в 500 раз большие его дозы становятся неэффективными. В таких же по методике опытах Хортон (Horton, 1963) показал, что тахифилаксия развивается и при дозе 0.1 мкг и что увеличение интервала между повторными раздражениями до 1 часа не предупреждает исчезновения чувствительности к брадикинину. При интервале в 20 мин. дозы брадикинина 1, 10 и 100 мкг вызывали болевое ощущение приблизительно одинаковой интенсивности. Только в отдельных случаях и лишь при умеренных дозах брадикинина эффективность раздражения не уменьшалась столь явно.

Эти данные вполне соответствуют результатам наших опытов с введением брадикинина в брыжеечные нервы. Только в 2 из 9 опытов, в которых брадикинин оказался эффективным, возникали большие по величине рефлексы (рис. 4, Б, I), тогда как в 7 опытах рефлексы на возрастающие дозы брадикинина увеличивались слабо (рис. 4, Б, II). Иногда при увеличении дозы брадикинина прессорный рефлекс даже уменьшался, несмотря на то, что интервалы между введениями нарастающих доз составляли, как правило, 30 мин.

В первых опытах с введением брадикинина в сосуды тонкого кишечника интервал между раздражениями был равен 5 мин., и, хотя в последующих опытах он был увеличен до 15—30 мин., все же у некоторых животных отмечалась тахифилаксия. Очевидно, именно поэтому средняя величина рефлексов, вызываемых брадикинином с рецепторов кишечника, сравнительно мала. В области перелома *кривой доза—эффект*,

Т. е. при максимальном раздражении рецепторов тонкого кишечника ионами K , NH_4 или ацетилхолином, рефлексы достигают обычно 10—15 мм рт. ст. (Бараз, Хаютин, 1961). Между тем для брадикинина величина рефлексов в области перелома кривой *доза—эффект* составляет в среднем около 6 мм рт. ст. (рис. 4, А, I). У животных, у которых тахифилаксия была выражена особенно сильно, рефлексы на дозы 0.01—0.1 мкг равнялись в среднем всего 2—3 мм рт. ст. (рис. 4, А, II). Это объясняется тем, что у некоторых животных рефлексы на эти дозы брадикинина исчезали, хотя в начале опыта меньшие его дозы вызывали раздражение рецепторов.

Тахифилаксия проявилась, по-видимому, даже в тех 2 опытах, в которых введение брадикинина в брыжеечные нервы вызвало относительно большие рефлексы (рис. 4, В, I). В одном из этих опытов при увеличении дозы с 5 до 50 мкг рефлекс возрос с 30 всего до 34 мм, а в другом даже уменьшился с 33 до 30 мм рт. ст. (рис. 5, 5). Между тем введение в брыжеечные нервы KCl (в концентрации 125 мМ) вызвало рефлекторное повышение артериального давления в первом из этих опытов на 60, а во втором — на 62 мм рт. ст.

Отсутствие в 12 из 21 опыта рефлексов на брадикинин, вводившийся в брыжеечные нервы (в концентрациях 10^{-7} — $10^{-4.5}$ г/мл), невозможно объяснить тахифилаксией. Отрицательный результат этих опытов не связан с методическими погрешностями, так как во всех этих опытах при введении в брыжеечные нервы KCl в концентрациях 62.5—250 экв./л неизменно возникали значительные прессорные рефлексы. Однако нет оснований считать, что чувствительность мембраны любого участка афферентных волокон (по-видимому, безмиолиновых) к деполяризующему действию брадикинина должна быть одинаковой. Наибольшей чувствительностью обладает мембрана рецепторной терминали (порог $< 10^{-9}$ г/мл). В более проксимальных отделах нейрита она снижается (порог около 10^{-7} г/мл), а в том участке, который приходится на брыжеечные нервы, становится непостоянной, обнаруживаясь только у некоторых животных. Подобный градиент характерен не только для брадикинина. Еще более резкое понижение чувствительности афферентных волокон на уровне брыжеечных нервов по сравнению с более дистальным их участком обнаруживается по отношению к ацетилхолину (Бараз, Хаютин, 1961; Сони́на, 1964а). Тем интереснее, что, хотя оба эти вещества при введении в брыжеечные нервы вызывают прессорные рефлексы не у всех животных, все же их влияние на афферентные волокна брыжеечных нервов удается обнаружить в любом опыте. Это влияние проявляется в виде резкого повышения чувствительности к ионам калия (Сони́на, 1964б; Хаютин, 1964). После введения брадикинина в брыжеечные нервы прессорные рефлексы, вызываемые с них ионами калия, возрастают. Появляются рефлексы на такие концентрации этих ионов (7.8—15.6 мМ), которые обычно никогда не раздражают афферентные волокна, но достаточны для стимуляции тканевых рецепторов. Подробно об этих наблюдениях мы сообщим в другой работе.

Мы признательны доктору Церлетти (Sandoz, Базель) за содействие в получении брадикинина.

ВЫВОДЫ

1. Синтетический брадикинин является одним из наиболее активных раздражителей тканевых рецепторов тонкого кишечника (пороговая доза меньше 0.001 мкг) и особенно афферентных волокон (пороговая доза — около 0.1 мкг).

2. При повторном введении брадикинина у значительной части животных развивается тахифилаксия, проявляющаяся в уменьшении или исчезновении рефлексов на нарастающие дозы брадикинина.

3. Пороговая для раздражения афферентных волокон доза брадикинина совпадает с дозой, в которой это вещество вызывает ноцицептивные реакции у животных, а у человека (при введении в кожу) болевое ощущение. Эти данные подтверждают гипотезу о возникновении ноцицептивных реакций и боли в результате непосредственного раздражения химическими веществами афферентных волокон.

ЛИТЕРАТУРА

- Бараз Л. А., В. М. Хаютин, Физиол. журн. СССР, 47, № 10, 1289, 1961.
 Сони́на Р. С., Тр. Инст. нормальн. и патол. физиол. АМН СССР, 7, 94, 1964а;
 Тез. X Конфер. молод. ученых Инст. нормальн. и патол. физиол. АМН СССР, М., 1964б.
 Хаютин В. М. Сосудодвигательные рефлексы. Изд. «Наука», 1964.
 Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, 29, № 1, 3, 1940.
 Collier H. O. J., J. R. Lee, Brit. Journ. Pharmacol., 21, 155, 1963.
 Elliott D. F., E. W. Horton, G. P. Lewis, Journ. Physiol., 153, 473, 1960.

- Guzman F., C. Braun, R. K. S. Lim, Arch. int. Pharmacodyn., 137, 353, 1962.
Hilton S. M., G. P. Lewis, Journ. Physiol., 129, 252, 1955.
Horton E. W., Ann. N. Y. Acad. Sci., 104, 250, 1963.
Keele C. A., Arch. int. Pharmacodyn., 139, 1962.
Keele C. A., D. Armstrong. Substances producing pain and itch. London, 1964.
Lindahl O., Acta physiol. scand., 51, suppl. 179, 1961.
Moore R. M., R. E. Moore, A. O. Singleton, Am. Journ. Physiol., 107, 594, 1934.

Поступило 12 XI 1964

CHEMORECEPTION AND THE NOCICEPTIVE EFFECTS OF BRADYKININ

By *R. S. Sonina* and *V. M. Khaiutin*

From the Institute of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

ВЛИЯНИЕ УГЛЕКИСЛОТЫ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА
В МИОКАРДЕ

Н. В. Саноцкая

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

Известно, что гипер- и гипокания вызывают перераспределение крови в организме вследствие неодинаковых изменений тонуса регионарных сосудов. Работами нашей лаборатории, а также рядом других исследований установлено, что повышение напряжения углекислоты в крови вызывает увеличение кровоснабжения одних органов (например, мозга, сердца) и уменьшение кровоснабжения других (скелетные мышцы). В ранее опубликованных работах (Саноцкая, 1962а, 1962б) нами было показано, что гиперканция вызывает повышение напряжения кислорода в мозгу и снижение — в мышце. При гипокании наблюдались противоположные изменения. Эти изменения тканевого напряжения кислорода при гипер- и гипокании были обусловлены в основном неодинаковыми изменениями кровоснабжения разных тканей в этих условиях. Из литературы известно и нами также было показано, что кровоснабжение мозга при гиперканции увеличивается, а кровоснабжение скелетной мышцы снижается; гипокания, наоборот, вызывает уменьшение кровоснабжения мозга и повышение кровотока в мышце.

В данной работе мы изучали влияние углекислоты на напряжение кислорода в ткани миокарда. Как и при исследовании изменений напряжения кислорода в тканях мозга и скелетной мышцы при гипер- и гипокании, так и в настоящей работе нас также интересовало сопоставление изменений напряжения кислорода в миокарде с изменениями кровоснабжения миокарда в этих условиях.

Имеются указания на сосудорасширяющее (Feinberg et al., 1960; Бабенко, 1961, и др.) и на сосудосуживающее (Hochrein, Keller, 1931) действие углекислоты на коронарные сосуды. В недавнее время И. Н. Кирюшиной (1964) в нашей лаборатории удалось показать, что эта разноречивость литературных данных может быть объяснена разными методическими условиями опыта (разной продолжительностью воздействия, различием концентраций применявшихся смесей углекислоты). И. Н. Кирюшина в опытах на собаках показала, что влияние углекислоты на коронарные сосуды имеет двухфазный характер: небольшое уменьшение коронарного кровотока в начале воздействия сменяется его постепенным увеличением. Гипокания в ее опытах вызывала уменьшение коронарного кровотока.

Влияние углекислоты на напряжение кислорода в ткани миокарда экспериментально не изучалось. В настоящей работе исследовались изменения напряжения кислорода в миокарде (а также изменения кровоснабжения миокарда) при гиперканции на фоне нормального, пониженного и повышенного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе; исследовалось также и влияние гипокании на напряжение кислорода в миокарде.

МЕТОДИКА

Поставлено 20 острых опытов на кошках под уретановым наркозом и 35 опытов на 5 собаках без наркоза (с предварительно вживленными электродами для исследования напряжения кислорода в миокарде). Во время опытов проводили непрерывную регистрацию изменений напряжения кислорода в миокарде с помощью полярографического метода (Davis, Brink, 1942; Гейровский, 1951). В опытах на кошках одновременно регистрировали изменения артериального давления, дыхания и в части опытов изменения кровоснабжения миокарда с помощью термоггл Джиббса (Gibbs, 1933), модифицированных М. Е. Маршаком; в опытах на собаках синхронно с изменениями напряжения кислорода в миокарде регистрировали пневмограмму.

Применение полярографического метода для исследования напряжения кислорода в миокарде сопряжено с определенными методическими трудностями, обусловленными непрерывной работой сердца и близостью легких; это может вызывать смещение вводимых в миокард электродов и, таким образом, искажать их показания. Повидимому, именно этим объясняется то обстоятельство, что имеется сравнительно небольшое число исследований напряжения кислорода в ткани сердца (Sayen et al.,

1958, 1961, 1962; М. Е. Райскина и соавт., 1963; Саноцкая, 1963; Ходас с соавт., 1963; Кисин, 1964). Эти исследования проводились только в условиях острого опыта.

Для исследования напряжения кислорода в миокарде нами был применен предложенный М. Е. Маршаком специальный платиновый электрод открытого типа, который изготовлен в виде рыболовного крючка и неподвижно фиксируется в миокарде без дополнительного подшивания к эпикарду (рис. 1, А, Б).

Электроды изготовлялись из платиновой проволоки диаметром 0.5, длиной 3—5 мм. На проволоке, которая предварительно слегка расплющивалась, делались насечки. Электрод, за исключением заостренного конца, покрывался полиуретановым лаком. Место спая платины с медным проводом (в хлорвиниловой изоляции), выводимым на поверхность тела, тщательно изолировался оправой из плексигласа, которая одновременно служила ограничителем глубины погружения электрода в миокард. В ка-

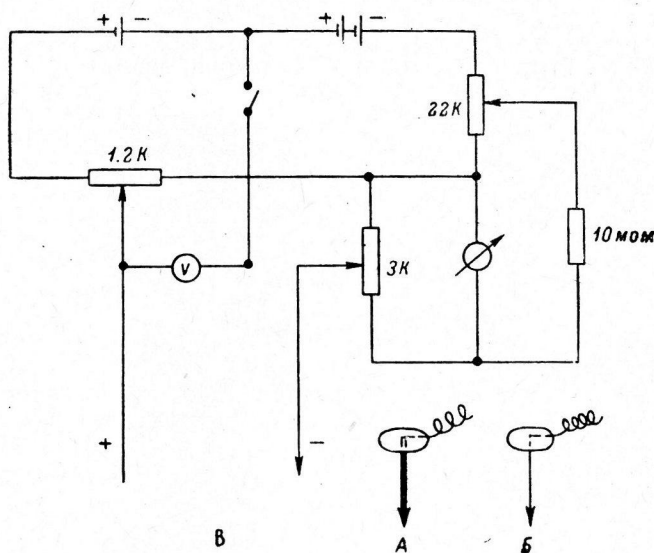


Рис. 1. Схема установки для полярографического определения напряжения кислорода в тканях.

А, Б — схематическое изображение электродов для исследования pO_2 в миокарде (А — вид прямо, Б — вид сбоку); В — схема полярографической установки.

Остальные объяснения в тексте.

честве индифферентного электрода использовались ректальный серебряный хлорированный электрод или серебряная хлорированная проволока, диаметром 0.8 мм, которые вводились под кожу. На электроды подавалось напряжение 0.6 в: установлено, что при восстановлении кислорода на платиновом катоде возникает диффузионный ток, который при данном вольтаже пропорционален напряжению кислорода в растворе или исследуемой ткани (Davis, Brink, 1942). Регистрация возникающего диффузионного тока и его изменений производилась гальванометром ГЗС-47, с применением схемы электрической цепи (рис. 1, В).

Для проведения опытов без наркоза 3—4 платиновых электрода предварительно вживлялись в переднюю стенку левого желудочка сердца собаки. Операция проводилась в стерильных условиях под морфино-уретановым наркозом. Электроды стерилизовались выдерживанием их в парах формалина в эксикаторе в течение 36 часов. Во время операции легкие раздувались аппаратом для искусственного дыхания через интубатор, введенный в трахею.

Вскрытие плевральной полости, перикарда, а также последующее закрытие грудной клетки и выведение проводов производилось так же, как это ранее было предложено М. Е. Маршаком и Г. Н. Ароновой (1958). Вскрытие плевральной полости производили слева в 4-м межреберье, ребра раздвигали ранорасширителем. После смачивания 2%-м раствором новокаина делали разрез перикарда. Платиновые электроды вводили в толщу миокарда левого желудочка. Перикард зашивали. Провода, идущие от электродов, прикрепляли лигатурой к внутренней поверхности ребер, выводили через соседний межреберный промежуток под кожу и затем проводили под кожей на шею; там их выводили на поверхность тела. Ребра стягивали, и послойно зашивали грудную клетку. Воздух из плевральной полости отсасывали. Для предупреждения послеоперационных осложнений собакам после операции вводили антибиотик.

Состояние собак позволяло использовать их в опытах без наркоза обычно через 5—7 дней после операции. Как показало вскрытие забитых животных, длительность работы электродов лимитировалась нарушением целостности проводов. Электроды очень плотно сидели в толще миокарда. Видно было образование незначительных спаек левого легкого со стенкой грудной клетки и более выраженных спаек перикарда с эпикардом в месте вживления электродов.

В большинстве острых опытов на кошках (после введения платинового электрода в миокард) перикард и грудную клетку также зашивали, воздух из плевральной полости отсасывали и опыт проводили при естественном дыхании. В части опытов, где синхронно с изменениями напряжения кислорода в миокарде регистрировали изменения кровоснабжения миокарда, опыты проводили с открытой грудной клеткой при искусственном дыхании. В другой части опытов животных обездвигивали диплацином (чтобы избежать двигательной реакции при вдыхании высоких концентраций CO_2); эти опыты также проводились при искусственном дыхании. Во время опытов животным давали дышать газовой смесью, содержащей от 5 до 30% углекислоты (парциальное давление кислорода в смеси в этой серии опытов было нормальным) в течение 3—60 мин. (при высоких концентрациях CO_2 — 3—5 мин.).

У собак без наркоза обычно исследовали изменения напряжения кислорода в миокарде при вдыхании смесей, содержащих 5, 7, 10% углекислоты (длительность воздействия от 3 до 40 мин.). Лишь в отдельных опытах исследовалось влияние более высоких концентраций углекислоты (15, 20, 30% в течение 3—5 мин.). В другой серии опытов исследовалось влияние гиперкапнии (5—7% CO_2) на фоне гипоксии (10% O_2) и гипероксии (93—95% O_2). Гипокапнию вызывали в острых опытах с помощью искусственной гипервентиляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты показали, что вдыхание газовой смеси, содержащей 5—15% углекислоты, вызывает повышение напряжения кислорода в миокарде тем более выраженное, чем выше концентрация углекислоты во вдыхаемой

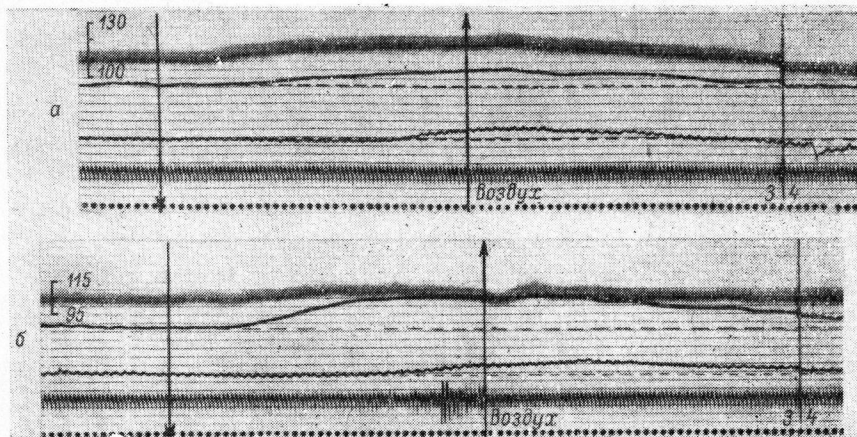


Рис. 2. Изменения напряжения кислорода в миокарде и кровоснабжения миокарда при гиперкапнии (стрелки вниз и вверх). Опыт на кошке.

Вдыхание смеси, содержащей CO_2 (в %): а — 5, б — 10, в — 15, г — 20, д — 30. Сверху вниз: артериальное давление; кровоснабжение миокарда; напряжение кислорода в миокарде; дыхание; отметка времени — 5 сек. Начало и конец воздействия на этом и последующих рисунках обозначены стрелками. Вертикальные линии соответствуют перерыву в записи, цифры рядом — время (в мин.), прошедшее после воздействия. Прерывистые линии здесь и на последующих рисунках — исходные уровни.

мой смеси (рис. 2, 3). Одновременно наблюдается повышение кровоснабжения миокарда (рис. 2). Артериальное давление в первые 1—2 мин. вдыхания смеси повышалось, а затем постепенно возвращалось к исходному уровню или снижалось несколько ниже исходного уровня.

При вдыхании газовых смесей, содержавших 20—30% углекислоты, изменения напряжения кислорода в миокарде были менее постоянны: в большей части опытов при этом наблюдалось повышение напряжения кислорода; однако в отдельных опытах (на кошках) после начального

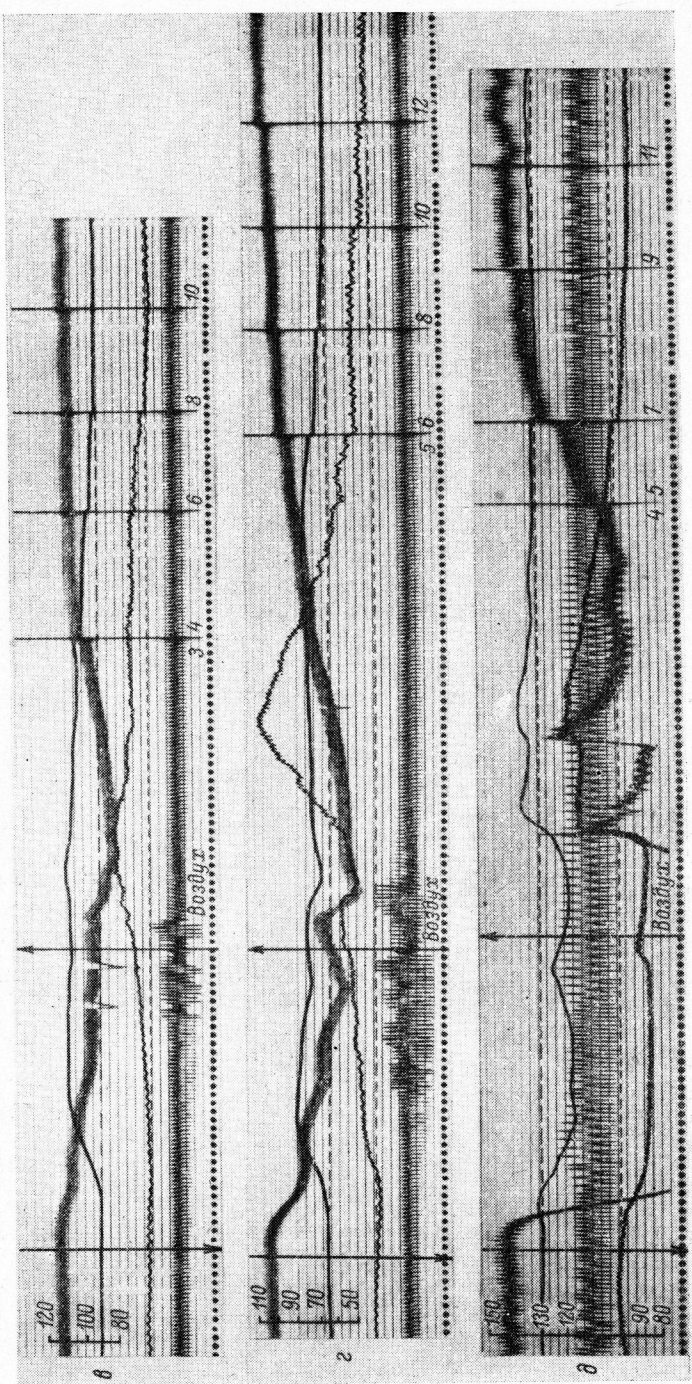


Рис. 2 (продолжение).

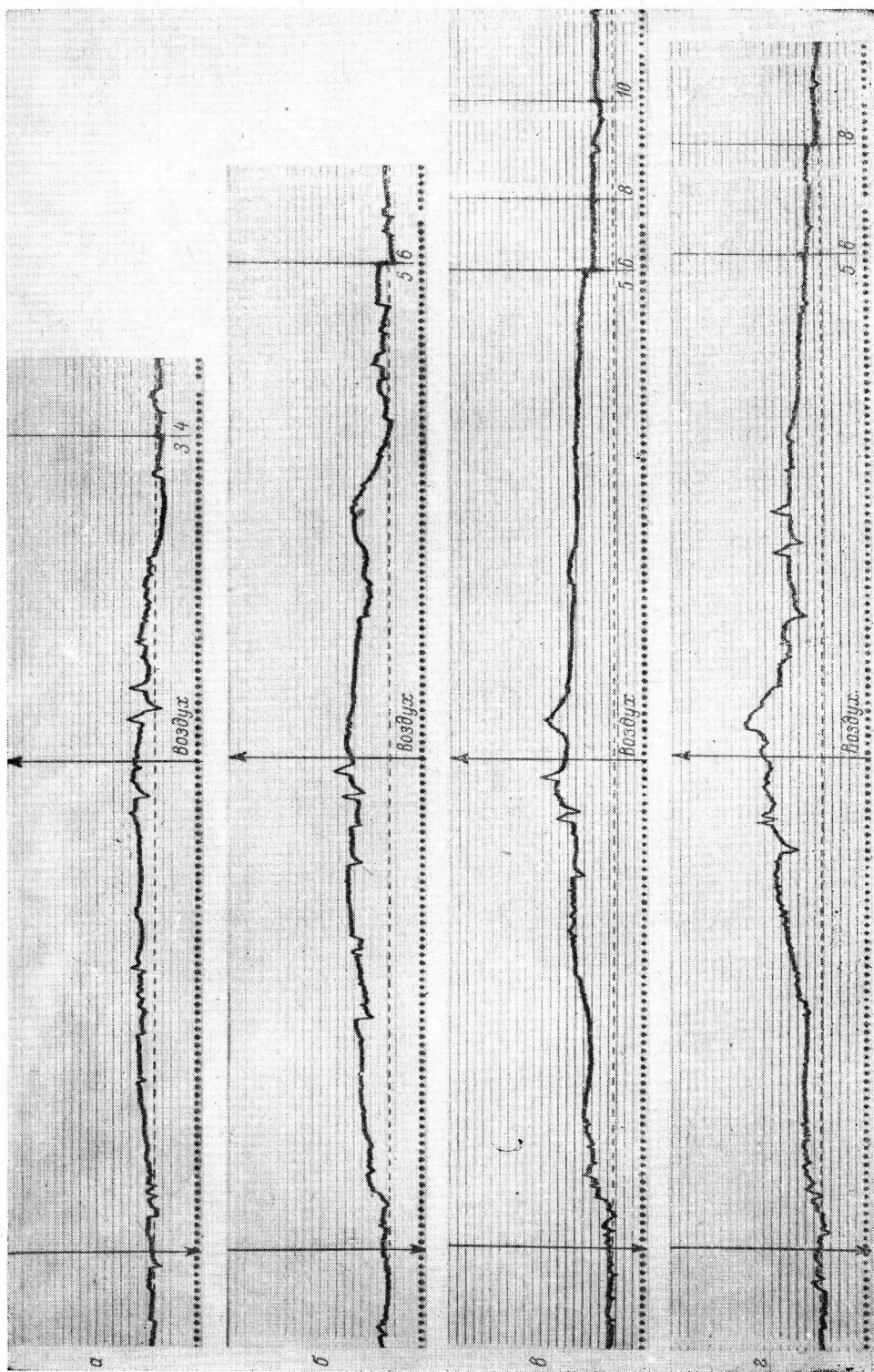


Рис. 3. Изменения напряжения кислорода (pO_2) в миокарде при гиперкапнии (стрелки вниз и вверх). Опыт на собаке Дик.

Вдыхание смеси, содержащей CO_2 (в %): а — 5, б — 10, в — 15, г — 20, д — 30, е — выдыхание кислорода. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

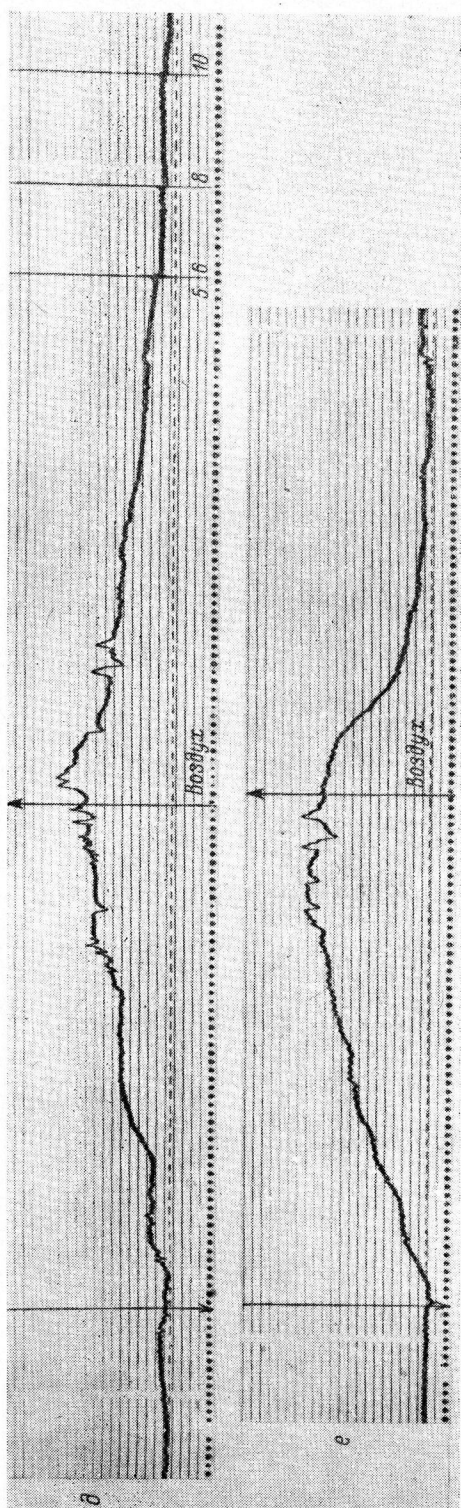


Рис. 3 (продолжение).

подъема напряжение кислорода в ткани миокарда снижалось ниже исходного уровня.

Вдыхание смеси с 20—30% углекислоты у кошек сопровождалось значительным снижением артериального давления. Несмотря на снижение артериального давления, кровоснабжение миокарда, так же как и напряжение кислорода в миокарде, при этом обычно все же возрастало (рис. 2, *з*). Это указывает на значительное расширение коронарных сосудов при данных условиях. Лишь в отдельных опытах, когда вдыхание 30% углекислоты (а иногда и 20%) сопровождалось очень значительным снижением артериального давления, кровоснабжение миокарда снижалось; именно в этих случаях происходило снижение и напряжения кислорода в миокарде (рис. 2, *д*).

У собак вдыхание смеси с углекислотой никогда не вызывало снижения напряжения кислорода в миокарде (рис. 3). В части опытов вдыхание смеси с более высоким содержанием углекислоты (20%) вызывало менее выраженное повышение напряжения кислорода в миокарде, чем вдыхание смеси с более низкой концентрацией углекислоты (10,15%).

Таким образом, в острых опытах на кошках при гиперкапнии не наблюдалось двухфазного характера изменений кровоснабжения миокарда и напряжения кислорода в миокарде, в отличие от острых опытов на собаках (Кирушина, 1964), у которых имели место отчетливо выраженные фазные изменения кровоснабжения миокарда: начальное снижение кровоснабжения миокарда сменялось его увеличением. В опытах на кошках в отличие от опытов на собаках при сильной гиперкапнии имело место

выраженное снижение кровяного давления. Это различие реакции на гиперкапнию у кошек и собак в условиях острого опыта может объясняться видовыми особенностями.

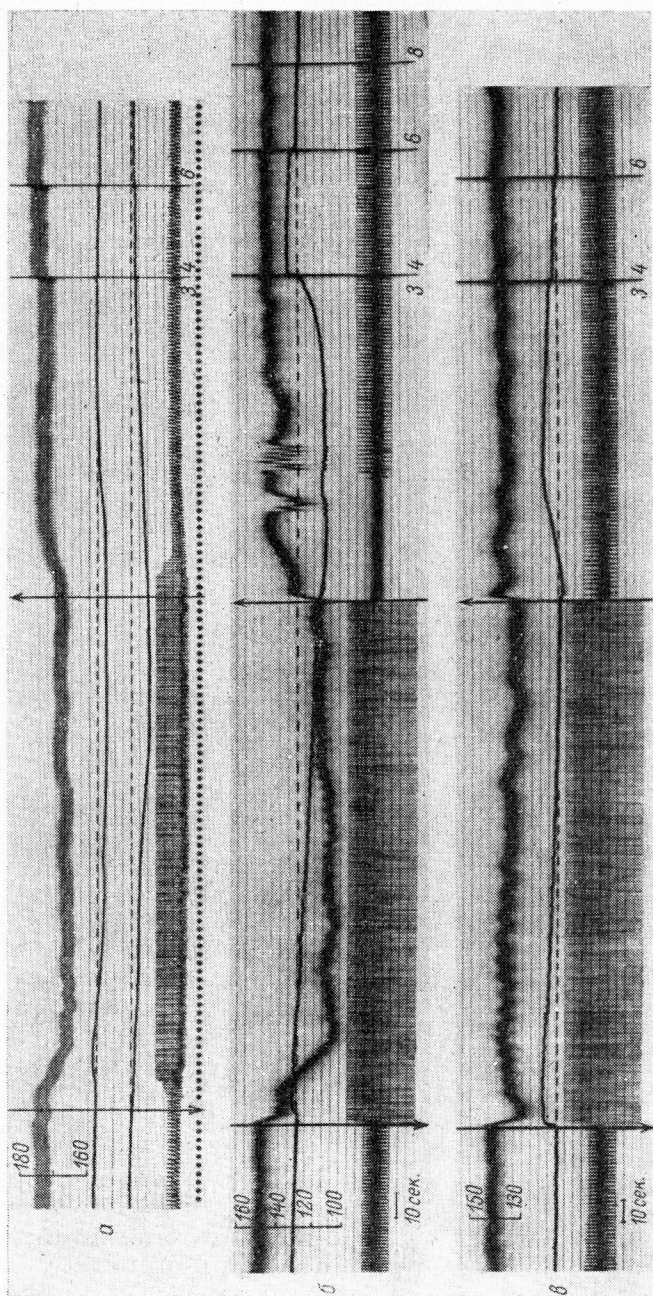


Рис. 4. Изменения напряжения кислорода в миокарде при гипоксии, вызываемой искусственной гипервентиляцией. Опыт на кошке.

а, б — гипервентиляция воздухом; в — гипервентиляция с добавлением 5% CO_2 ; г — гипервентиляция чистым кислородом; д — нормальное дыхание.

Сверху вниз: на а — то же, что и на рис. 2; на б — д — артериальное давление; напряжение кислорода в миокарде; дыхание. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

При сопоставлении результатов, полученных нами в условиях острых опытов на кошках и в хронических опытах на собаках, можно отметить, что вдыхание смеси с углекислотой (в том числе и смеси с 20—30% углекислоты) у собак вызывало повышение напряжения кислорода в миокарде во всех опытах, в отличие от кошек, у которых высокие концентрации углекислоты в части опытов вызывали снижение напряжения кислорода в миокарде.

Гипокапния, создаваемая в острых опытах путем искусственной гипервентиляции, вызывает снижение напряжения кислорода в миокарде (рис. 4, а, б). Эти изменения напряжения кислорода в миокарде при гипокапнии, так же как в условиях избытка углекислоты, однонаправленны с изменениями кровоснабжения миокарда (рис. 4, а); кровоснабжение миокарда при вымывании углекислоты из организма может уменьшаться как за счет снижения общего артериального давления, наблюдаемого при гипокапнии, так и вследствие сужения коронарных сосудов. При сильной гипервентиляции и, следовательно, при сильном вымывании углекислоты из организма уменьшение кровоснабжения миокарда может быть настолько значительным, что в отдельных случаях даже поступление в легкие чистого кислорода при гипервентиляции не может компенсировать сниженного кровоснабжения и не предотвращает снижения напряжения кислорода в ткани миокарда (рис. 4, в). Подобное явление было нами ранее отмечено при исследовании напряжения кислорода в мозгу.

При такой же гипервентиляции, но с добавлением 5—7% углекислоты ко вдыхаемому воздуху, снижения напряжения кислорода в миокарде не происходит или оно выражено значительно меньше (рис. 4, в). Это свидетельствует о том, что снижение напряжения кислорода в миокарде при гипервентиляции обусловлено именно гипокапнией, а не какими-либо

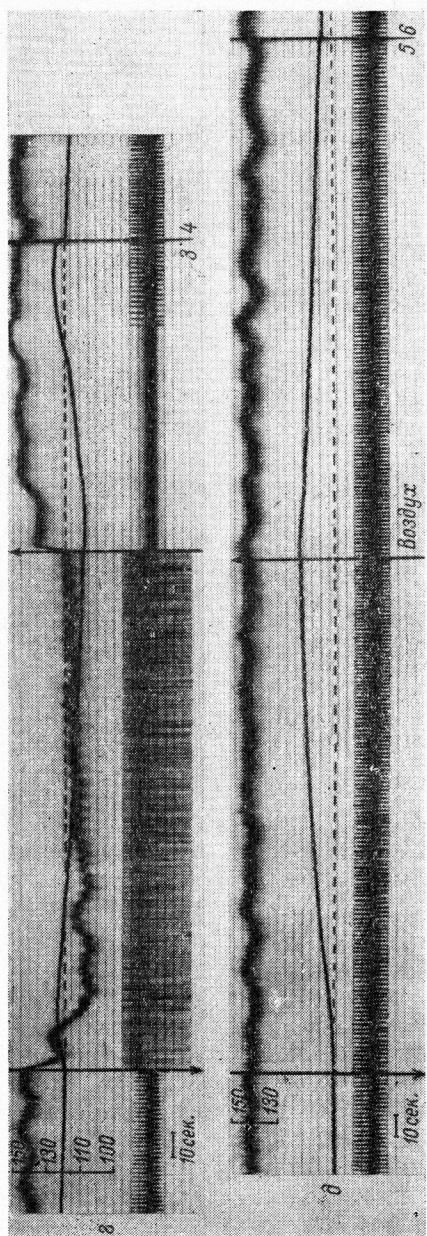


Рис. 4 (продолжение).

другими моментами, которые могут сопутствовать гипервентиляции (повышение внутрилегочного давления и др.). Известно, что при гипоксии усиление дыхания, возникающее при снижении парциального напряжения кислорода в артериальной крови, ведет к вымыванию углекислоты из организма и к развитию гипокапнии; это в свою очередь приводит к снижению эффективности механизмов приспособления к гипоксии.

Работами М. Е. Маршака и Г. Н. Ароновой (1948) показано, что добавление углекислоты к вдыхаемому воздуху при острой гипоксии сказывается благоприятно, так как способствует перераспределению крови в организме таким образом, что жизненно важные органы (мозг, сердце) оказываются в условиях усиленного кровоснабжения (за счет снижения кровоснабжения скелетных мышц).

Мы сопоставили изменения напряжения кислорода в миокарде при вдыхании гипоксической смеси и смеси, имевшей то же содержание кислорода,

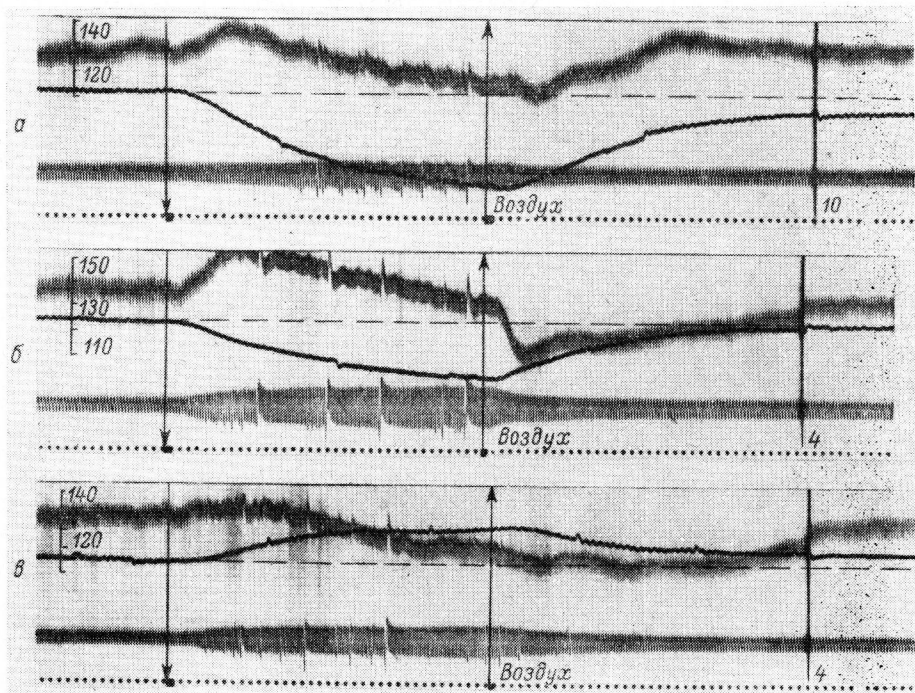


Рис. 5. Влияние добавления углекислоты на напряжение кислорода в миокарде при гипоксии. Опыт на кошке.

Вдыхание смеси, содержащей: а, г — 10% O_2 , б — 10% O_2 + 7% CO_2 , в — 7% CO_2 , д — 10% O_2 + 5% CO_2 , е — 5% CO_2 . Сверху вниз: на а—в — то же, что и на рис. 4, б—д; на г—е — то же, что и на рис. 2. Отметка времени — 5 сек.

но с добавлением 5—7% углекислоты. Оказалось, что при добавлении углекислоты к гипоксической смеси наблюдалось значительно меньшее снижение напряжения кислорода в миокарде, чем при той же гипоксии без углекислоты (рис. 5, а, б), или снижение напряжения кислорода в миокарде полностью предотвращалось (рис. 5, г, д), аналогично тому, что наблюдалось и в мозгу в этих условиях. При совместном влиянии гипоксии (рис. 5, а, г) и гиперкапнии (рис. 5, в, е) происходит суммирование тех воздействий, которые каждый из этих факторов оказывает на напряжение кислорода в миокарде. В результате добавление углекислоты к гипоксической смеси, предотвращая развитие гиперкапнии, создает условия для перераспределения крови в организме таким образом, что в ущерб скелетным мышцам и, возможно, другим органам, менее чувствительным к недостатку кислорода, сердце, так же как и мозг, оказывается в лучших условиях снабжения кислородом.

Мы исследовали влияние гиперкапнии на напряжение кислорода в миокарде также и на фоне повышенного содержания кислорода во вдыхаемом

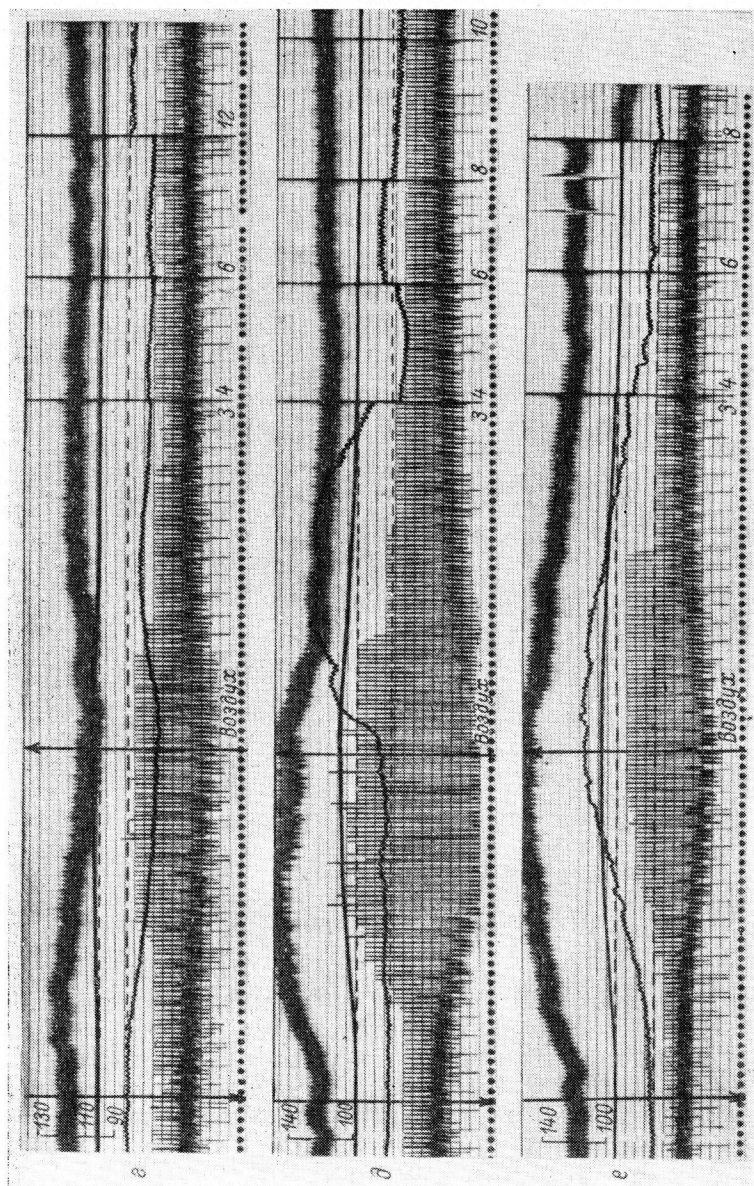


Рис. 5 (продолжение).

хаемом воздухе. Эти опыты показали, что при вдыхании кислорода с добавлением углекислоты (рис. 6, б) повышение напряжения кислорода в миокарде выражено больше, чем при вдыхании чистого кислорода (рис. 6, а).

Таким образом, гипер- и гипокания вызывают в ткани миокарда изменения напряжения кислорода, аналогичные тем изменениям, которые имеют место в этих условиях в ткани мозга, и противоположные изменениям напряжения кислорода, возникающим в скелетной мышце: умерен-

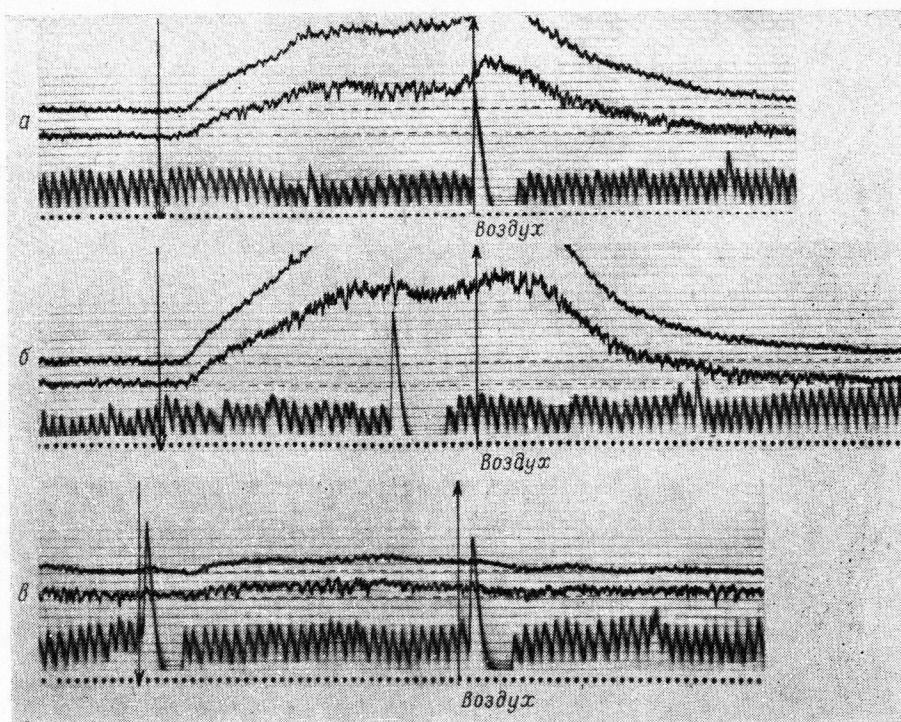


Рис. 6. Влияние добавления углекислоты на напряжение кислорода в миокарде при гиперксии. Опыт на собаке Дружок.

а — вдыхание кислорода; вдыхание смеси, содержащей: б — 97% O_2 + 3% CO_2 , в — 3% CO_2 .
Сверху вниз: напряжение кислорода в двух участках миокарда; дыхание; отметка времени (5 сек.).

ная гиперкания вызывает повышение напряжения кислорода в миокарде, гипокания — снижение. Эти изменения напряжения кислорода в миокарде идут параллельно с изменениями кровоснабжения миокарда: при умеренной гиперкании (вдыхание смеси с 5—15% углекислоты) наблюдается повышение напряжения кислорода в миокарде и одновременно повышение кровоснабжения миокарда тем более выраженное, чем выше концентрация углекислоты. При более выраженной гиперкании (вдыхание смеси с 20—30% углекислоты) изменения напряжения кислорода были менее постоянны, но они также были однонаправленны с изменениями кровоснабжения миокарда: в большинстве опытов напряжение кислорода и кровоснабжение миокарда и в этих условиях повышалось; наблюдавшееся иногда (в опытах на кошках) снижение напряжения кислорода имело место лишь в тех немногих опытах, где одновременно происходило уменьшение кровоснабжения миокарда (при значительном снижении артериального давления).

При гипокании снижение напряжения кислорода в миокарде происходило синхронно со снижением кровоснабжения миокарда.

Можно думать поэтому, что основной причиной изменений напряжения кислорода в ткани миокарда при гипер- и гипоксии являются изменения кровоснабжения миокарда.

Однако не исключено, что напряжение кислорода в тканях в этих условиях может зависеть не только от их кровоснабжения, но и от ряда других факторов, на которые может влиять избыток или недостаток углекислоты: например, изменения интенсивности потребления кислорода тканями организма (Серебряник, 1946), а также изменения сродства гемоглобина к кислороду.

ВЫВОДЫ

1. При умеренной гиперкапнии (вдыхание газовой смеси, содержащей 5—15% углекислоты) наблюдается повышение напряжения кислорода в миокарде и повышение кровоснабжения миокарда тем более выраженное, чем выше концентрация углекислоты во вдыхаемой смеси. Более выраженная гиперкапния (вдыхание газовой смеси, содержащей 20—30% углекислоты) обычно также вызывала повышение напряжения кислорода в миокарде и кровоснабжения миокарда; однако в части опытов на кошках (когда имело место значительное снижение артериального давления) после начального подъема напряжение кислорода и кровоснабжение миокарда падало ниже исходного уровня.

2. При гипоксии, вызываемой искусственной гипервентиляцией, наблюдается снижение напряжения кислорода в миокарде и уменьшение кровоснабжения миокарда. В отдельных опытах даже поступление в легкие чистого кислорода при сильной гипервентиляции не предотвращает снижения напряжения кислорода в ткани миокарда.

3. Добавление углекислоты к гипоксической смеси предотвращает или уменьшает то снижение напряжения кислорода в миокарде, которое наблюдается при той же гипоксии, но без углекислоты.

4. Вдыхание кислорода с добавлением углекислоты вызывает большее повышение напряжения кислорода в миокарде, чем вдыхание чистого кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабенко Р. А., Пат. филолог. и экспер. терап., 5, № 6, 52, 1961.
Гейровский Я. Техника полирографического исследования. М., 1951.
Кирюшина И. Н. Влияние гипер- и гипоксии на кровоснабжение сердца и реактивность коронарных сосудов. Автореф. дисс. М., 1964.
Кисин И. Е., Бюлл. экспер. биол. и мед., 58, № 7, 78, 1964.
Маршак М. Е., Л. И. Ардашникова, Г. Н. Аронова, А. М. Блинова, М. М. Волл. В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена, 65. М., 1948.
Маршак М. Е., Г. Н. Аронова, Физиол. журн. СССР, 44, № 8, 770, 1958.
Райскина М. Е., З. Т. Самойлова, М. Я. Ходас, Пат. филолог. и экспер. терап., 7, № 2, 19, 1963.
Саноцкая Н. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 53, № 2, 3, 1962а; 54, № 9, 46, 1962б; Физиол. журн. СССР, 49, № 2, 223, 1963.
Серебряник К. Е. Влияние углекислоты на газообмен. Дисс. М., 1946.
Ходас М. Я., Л. Б. Шимелиович, М. Е. Райскина, З. Т. Самойлова, Пат. физиол. и экспер. терап., 7, № 2, 73, 1963.
Davis P. W., F. Brink, Rev. Sci. Instr., 13, 524, 1942.
Feinberg H., R. Gerda, S. N. Katz, Am. Journ. Physiol., 199, № 2, 349, 1960.
Gibbs F., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 31, 14, 1933.
Hochrein M., Ch. J. Keller, Arch. Exp. Pathol. Pharmac., 159, 312, 1931.
Sayen J. J., G. Peirce, A. H. Katcher, W. F. Sheldon, Circ. Research., 9, № 6, 1268, 1961.
Sayen J. J., W. F. Sheldon, G. Peirce, P. T. Kuo, A. H. Katcher, Circ. Research, 11, № 6, 994, 1962.
Sayen J. J. W. F. Sheldon, G. Peirce, P. T. Kuo, Circ. Research, 6, № 6, 779, 1958.

Поступило 26 IX 1964

EFFECT OF CARBON DIOXIDE ON OXYGEN TENSION IN MYOCARDIUM

By N. V. Sanotskaia

ОСОБЕННОСТИ НОРМАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ
У СОБАК

Т. А. Блинова

Лаборатория экспериментальной терапии Института токсикологии Министерства здравоохранения СССР, Ленинград

Поиски в литературе сведений о физиологических нормативах электрокардиограммы (ЭКГ) у собак не дали нам удовлетворительного ответа. Результаты работ, выполненных разными авторами, в большинстве случаев оказываются несопоставимыми вследствие различий в методических приемах, которые к тому же часто бывают далеко нефизиологичными. Так, в частности, Петерсен и соавт. (Petersen et al., 1951), Гурвич и соавт. (Horwitz et al., 1953) производили запись ЭКГ у нетренированных собак в положении их навзничь, хотя каждый экспериментатор, работающий с собаками, хорошо знает как много усилий нужно приложить, чтобы придать собаке столь неестественное для нее положение и какой резкий протест это вызывает со стороны животного. Поэтому неудивительно, что в данных условиях опыта ЭКГ у одного и того же животного при повторных записях значительно отличались от первоначальной.

Весьма обстоятельные исследования по изучению нормальной ЭКГ у собак были выполнены Ломбард и Уитем (Lombard, Witham, 1955) и группой французских авторов (Fabre, R. Fabre, Linquette, 1955) при положении животных на боку. Запись велась в стандартных и грудных отведениях при использовании игольчатых электродов. В той и другой работе животные предварительно наркотизировались морфием, хлоралозой или нембуталом. Авторы получили большие различия в характере всех элементов ЭКГ как у одного и того же животного при повторных записях, так и у разных собак. Ломбард и Уитем на основании векторкардиографического анализа объясняют эти различия изменением положения сердца в грудной клетке. Между тем, можно думать, что они в значительной степени могли быть обусловлены действием наркотических веществ. По данным Д. Н. Лазаревой (1954), например, морфий, помимо нарушений процесса проведения возбуждения, в ряде случаев вызывал у собак изменение высоты и формы зубца *P* и изменение направления зубца *T*.

По данным А. И. Хомазюк с соавт. (1960), ЭКГ у собак особенно варьирует в стандартных отведениях. Указанные авторы, как впрочем и все вышеперечисленные, применяли игольчатые электроды при записи ЭКГ. В связи с этим необходимо отметить, что введение таких электродов болезненно и вызывает со стороны животного резко отрицательную реакцию; зафиксировать такие электроды бывает очень трудно, даже у животного, специально приученного быть в станке неподвижным, и, кроме того, они вызывают поляризацию в месте введения. За счет этого ЭКГ может оказаться не только неустойчивой по характеру, но и извращенной.

МЕТОДИКА

Настоящее исследование было проведено преимущественно на молодых собаках самцах весом от 15 до 25 кг. ЭКГ регистрировалась в 3 стандартных, 3 усиленных и 5 грудных (V_6 , V_3 , V_1 , VR_3 и VR_6) отведениях при чувствительности 1 мВ-1 см и скорости протяжки бумаги 100 мм в 1 сек. на шестиканальном электрокардиографе марки 6-NK-F2. В стандартных и усиленных отведениях ЭКГ регистрировалась с помощью пластинчатых электродов, фиксировавшихся резиновыми бинтами на тыльной поверхности лап животного, в грудных — с помощью пуговчатых оцинкованных электродов, которые вставлялись в отверстия резинового бинта на расстоянии один от другого различном для каждого животного в зависимости от объема его грудной клетки. Места наложения грудных электродов указаны на рис. 1. Бинт плотно накладывался вокруг грудной клетки на уровне сердечного толчка и надежно фиксировал электроды. В местах наложения электродов шерсть тщательно выстригалась, а кожа смазывалась жидким зеленым мылом. Большинство животных, участвовавших в опытах, были хорошо свыкшимися с лабораторной обстановкой, поскольку предварительно пере-

несли операцию по выведению *arteriae carotis* в кожный лоскут, а затем длительно приучались неподвижно лежать в станке на правом боку. В этом же положении у них впоследствии и производилась запись ЭКГ. До начала электрокардиографического

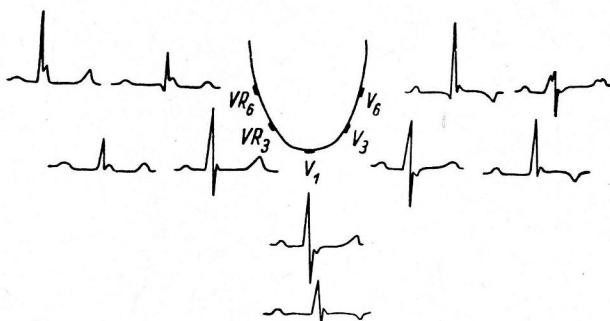


Рис. 1. Схема наложения грудных электродов при синхронной регистрации грудных отведений у собак.

Объяснения в тексте.

исследования животных проходило не менее 2—6 месяцев. Поэтому мы считали, что период угашения рефлекса на обстановку, равный, по данным И. А. Сопова (1955), 8—20 дням, у наших животных миновал задолго до этого.

Всего использовано в опытах 19 собак, из них у 9 ЭКГ была прослежена на протяжении 3—18 месяцев, у 10 — на протяжении 10—14 дней. Всего было подвергнуто обработке 156 ЭКГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У всех 19 собак обнаружена синусовая аритмия с изменением ритма сердечных сокращений в пределах 10—15 ударов в 1 мин., связанная с актом дыхания. Частота пульса у разных собак варьировала от 85 до 120 в 1 мин. Электрическая ось сердца у большинства собак располагалась между $+70^{\circ}$ — $+90^{\circ}$. У части собак имелся правый тип ЭКГ при расположении электрической оси между $+90^{\circ}$ и $+110^{\circ}$.

Форма зубца *P*, как правило, оказывалась непостоянной и менялась в зависимости от частоты сердечных сокращений. При переходе сердца на более частый ритм зубец *P* увеличивался по высоте и имел обычно остро-конечную вершину; после длинной паузы появлялись зубцы с раздвоенной вершиной. Эти переходы ритма совпадали: первый с фазой вдоха, второй — выдоха. Тот факт, что изменение формы и высоты зубца *P* определенным образом связано с изменением частоты сердцебиений, свидетельствует, по мнению Н. Н. Савицкого, о существовании в синусном узле собак в норме двух функционирующих водителей ритма. Продолжительность, высота и направление волны *P* в различных отведениях представлены в табл. 1. Границы колебаний первых двух показателей даны в виде средних величин, выведенных каждая из 150—200 определений продолжительности и высоты зубца *P* различных ЭКГ, полученных у 19 собак.

Зубец *Q* на ЭКГ собак бывает хорошо выражен в стандартных и *avF* отведениях и, как правило, регистрируется во всех случаях. С меньшим постоянством он проявляется в грудных отведениях (табл. 2). У разных собак этот зубец значительно отличается по высоте, однако колебания последней у одного и того же животного находились в пределах максимум 3.5 мм. Средние максимальные и минимальные величины высоты зубца *Q* для разных отведений даны в табл. 3.

Высота зубца *R* у разных собак варьировала значительно (табл. 3), но у одной и той же собаки оказывалась довольно стабильной, даже при очень длительных сроках наблюдения (6—18 месяцев). После зубца *S*, а при его отсутствии после зубца *R* регистрируется, как правило, дополнительная волна, направленная в стандартных, грудных и *avF* отведениях преимущественно в сторону зубца *R* (волна *r* на рис. 2), в *avF* и *avR* от-

Т а б л и ц а 1
Волна (зубец) *P*

Отведения ЭКГ	Направление	Границы колебаний		
		высоты (в мм) средние данные	продолжитель- ности (в сек.) средние данные	
I {	+ —	18 1	0.6—1.3	0.020—0.04
II {	+ —	18 1	1.8—3.5	0.03—0.045
III {	+ —	18 1	1.5—2.9	0.03—0.045
<i>avR</i> {	+ —	0 19	1.4—2.0	0.03—0.045
<i>avL</i> {	+ —	0 19	0.75—2.0	0.03—0.04
<i>avF</i> {	+ —	19 0	1.5—3.0	0.03—0.05
<i>V</i> ₁ {	+ —	19 0	1.0—2.0	0.03—0.04
<i>V</i> ₃ {	+ —	19 0	1.2—3.5	0.03—0.04
<i>V</i> ₆ {	+ —	19 0	1.8—4.7	0.03—0.04
<i>VR</i> ₃ {	+ —	17 2 *	0.7—3.2	0.03—0.04
<i>VR</i> ₆ {	+ —	13 ** 6	1.0—5.0	0.03—0.04

Т а б л и ц а 2
Соотношение числа собак с наличием и отсутствием
у них зубцов *Q* и *S* на ЭКГ

Отведения ЭКГ	Число собак, на ЭКГ которых			
	зубец <i>Q</i>		зубец <i>S</i>	
	регист- рировался	отсутст- вовал	регист- рировался	отсутст- вовал
I	19	0	6	13
II	19	0	12	7
III	19	0	12	7
<i>avR</i>	0	19	19	0
<i>avL</i>	4	15	17	2
<i>avF</i>	19	0	11	8
<i>V</i> ₁	8	11	19	0
<i>V</i> ₃	12	7	19	0
<i>V</i> ₆	17	2	10	9
<i>VR</i> ₃	2	17	17	2
<i>VR</i> ₆	6	13	16	3

* У одной собаки изредка встречалась положительно-направленная волна *P*.

** У 3 собак на отдельных ЭКГ волна *P* имела отрицательное направление.

Таблица 3
Высота зубцов комплекса *QRS* у собак (в мм)

Отведения ЭКГ	Высота зубцов (в мм). Средние данные					
	Q		R		S	
	мини-мальная	макси-мальная	мини-мальная	макси-мальная	мини-мальная	макси-мальная
I	2.0	8.5	2.0	8.0	1.0	2.0
II	3.0	11.5	19.0	41.0	1.6	9.5
III	1.6	11.0	12.0	31.0	2.5	9.1
<i>avR</i>	—	—	2.3	6.5	8.0	22.2
<i>avL</i>	4.7	12.0	2.0	5.0	6.0	11.0
<i>avF</i>	2.0	9.0	16.0	37.0	2.0	9.5
<i>V</i> ₁	1.0	1.5	16.5	24.5	2.5	12.0
<i>V</i> ₃	1.2	3.0	17.0	28.0	1.0	14.0
<i>V</i> ₆	1.5	5.0	13.0	29.0	1.1	11.0
<i>VR</i> ₃	1.0	2.0	12.0	22.5	4.3	14.5
<i>VR</i> ₆	1.5	5.0	6.5	22.5	4.5	15.0

ведениях — в сторону зубца *S* (волна *S* на рис. 2). Эта особенность является очень характерной для ЭКГ собак и потому начальный комплекс последней, по аналогии с принятым для ЭКГ человека буквенным обозначением зубцов начального комплекса, можно обозначить как комплекс *QRSr*. Возможные варианты его, отмеченные нами в различных отведениях представлены в табл. 4. Высота волны *r* оказывалась тем больше, чем выше был вольтаж зубцов *R* или *S*, варьируя в среднем от 1 до 4 мм. Продолжительность ее во всех отведениях была примерно одинаковой и составляла 0.015—0.02 сек., удлиняясь иногда во II, *avF* и *vR*₆ отведениях до 0.03 сек. С учетом этой волны период деполяризации в целом у собак колебался в среднем от 0.03 до 0.065 сек. Было отмечено также, что вершина зубца *R*_{II, III} и *R*_{*avL*} на ЭКГ собак часто бывает раздвоенной или имеет зазубрины.

Зубец *S* с наибольшим постоянством регистрировался в грудных отведениях *V*₁, *V*₃, *VR*₃, *VR*₆ и в отведении *avL*. *S*_{II, III}, *avF* и *V*₆ регистрировались примерно в половине, а *S*_I только в 1/3 всех случаев. Чаще он бывал четко выраженным и глубоким, что было особенно характерным для отведений *VR*₃ и *VR*₆. Высота зубца *S* у разных собак варьировала довольно сильно, но мало менялась с течением времени у одного и того же животного. Средние данные по высоте зубца *S* для различных отведений даны в табл. 3. По наличию или отсутствию зубца *S* в стандартных отведениях ЭКГ собаки совершенно определению делились на 3 типа: первый — с отсутствием зубца *S* во всех отведениях, второй — с отсутствием его только в I отведении, третий — с наличием его во всех отведениях.

Интервал *S—T* в большинстве случаев располагался изoeлектрично. Зубец *T* у собак чаще всего начинается плавным подъемом, который переходит в закругленную или слегка заостренную вершину и заканчивается крутым спадом. Вершина зубца, подобно тому как это имеет место

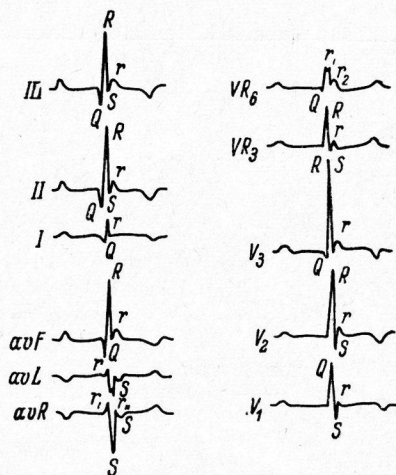


Рис. 2. Нормальная ЭКГ собаки в стандартных, усиленных и грудных отведениях.

Объяснения в тексте.

Таблица 4
Частота вариантов начального комплекса ЭКГ у собак

Варианты начального комплекса	Отведения ЭКГ										
	I	II	III	avR	avL	avF	V ₁	V ₃	V ₆	VR ₃	VR ₆
QRSr	1	9	9	—	—	9	2	4	1	—	—
QRr	2	9	9	—	—	8	—	2	9	2	3
Qr _I r _{II}	10	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Qr _I Sr _{II}	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Qr _I Sr _{II}	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
QRSr	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—
qRSr	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
qRr	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
qr _I r _{II}	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
RSr	—	—	—	—	—	1	15	9	1	17	12
RSs	—	—	—	—	—	—	2	2	1	—	—
R	1	—	—	—	—	—	—	2	3	—	2
rRs	—	—	—	10	9	—	—	—	1	—	—
r _I Sr _{II} S	—	—	—	9	8	—	—	—	—	—	—
r _I Sr _{II}	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1

Таблица 5
Направление и высота волны (зубца) T у собаки Полкан в динамике

Отведения ЭКГ	Дата определения (1963 г.)					
	26 I	40 III	29 V	11 VI	5 VII	25 VII
I	—3.0	—3.5	—3.5	—2.5	—2.5	—2.7
II	—5.0	—7.0	—5.0	—8.5	—5.5	—6.0
III	—4.0	—4.0	—5.0	—5.0	—4.5	—4.0
avR	+4.0	+3.5	+5.5	+6.5	+3.5	+5.0
avL	+0.5	+0.5	+2.5	+1.5	+1.5	+2.5
avF	—5.0	—7.5	—7.0	—4.5	—5.5	—5.0
V ₁	+3.0	+2.5	+3.0	+4.0	+4.5	+3.0
V ₃	—3.0	+3.0	+4.0	+3.5	+4.0	+4.5
V ₆	—5.5	—3.5	—5.5	+3.5	+5.5	—3.5
VR ₃	+3.5	+7.0	+3.5	+8.0	+8.0	+8.0
VR ₆	+7.5	+5.0	+7.0	+12.0	+12.0	+10.5

Примечание. Знак (—) перед цифрами обозначает отрицательную волну T, знак (+) — положительную, знак (±) — двухфазную (с первой отрицательной и второй положительной фазами).

Таблица 6
Высота и продолжительность (ширина) волны T у собак

		Отведение ЭКГ										
		I	II	III	avR	avL	avF	V ₁	V ₃	V ₆	VR ₃	VR ₆
Высота волны (в мм). Средние данные.*	Мини- мальная.	1.0	2.0	2.0	1.5	1.0	2.0	1.0	1.5	2.5	1.7	1.2
	Макси- мальная.	3.2	12.7	9.3	4.8	3.7	9.7	6.2	6.0	5.5	10.0	10.7
Продолжи- тельность волны (в сек.)	Мини- мальная.	0.035	0.05	0.05	0.06	0.045	0.05	0.04	0.045	0.045	0.04	0.05
	Макси- мальная.	0.07	0.09	0.10	0.07	0.06	0.09	0.07	0.08	0.09	0.08	0.09

* Средние данные выведены из определения высоты зубца на 156 ЭКГ 19 собак.

у человека, расположена ближе к концу, чем к началу его. Вольтаж зубца T у одного и того же животного с течением времени мало менялся. Подтверждением этого могут служить результаты измерения максимального вольтажа зубца T у одной собаки, сделанные в различные периоды времени (табл. 5 и 6). В данном случае колебания высоты зубца в разные дни были наибольшими по сравнению с колебаниями ее у других собак. Весьма стойким оказалось и направление зубца T у одного и того же животного (табл. 7), хотя у разных собак в различных отведениях направление зубцов не всегда совпадало.

Таблица 7

Направление волны T у собак в стандартных, усиленных и грудных отведениях

№ собаки	Отведения ЭКГ										
	I	II	III	avR	avL	avF	V_1	V_3	V_6	VR_3	VR_6
1	—	—	—	+	+	—	+	±	—	+	+
2	—	—	—	+	+	—	+	±	±	+	+
3	—	—	—	+	+	±	+	±	±	+	+
4	—	—	—	+	+	—	+	±	—	+	—
5	—	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+
6	—	—	—	+	+	—	—	—	±	+	+
7	—	—	—	+	+	—	+	±	±	+	+
8	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+
9	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+
10	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+
11	—	—	—	+	+	—	+	+	—	+	+
12	—	—	—	+	+	—	+	±	—	+	+
13	—	—	—	+	+	—	+	+	—	+	+
14	—	+	+	±	—	+	+	+	+	+	—
15	—	±	+	+	—	±	+	+	—	+	+
16	—	±	+	±	—	±	+	+	+	+	+
17	—	±	+	±	—	±	+	+	—	+	+
18	±	+	+	±	—	+	+	+	±	+	+
19	±	+	+	±	—	+	+	+	±	+	+

Примечание. + положительный зубец; — отрицательный зубец; ± двухфазный зубец с первой отрицательной и второй положительной фазами; ± двухфазный зубец с первой положительной и второй отрицательной фазами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате длительного наблюдения за ЭКГ 19 здоровых собак, специально приученных неподвижно (без фиксации) лежать в станке, установлено, что ЭКГ у каждой из этих собак в стандартных и усиленных отведениях (при использовании для записи пластинчатых электродов) и в грудных отведениях (при использовании специальных пуговчатых электродов) имеет постоянный характер. У разных собак при этом ЭКГ отличались некоторыми индивидуальными особенностями, неизменно сохранявшимися на протяжении всего периода наблюдений. В соответствии с данным И. А. Сопова (1955), устойчивые по форме ЭКГ появляются по истечении определенного периода времени, в течение которого происходит угашение рефлекса на обстановку.

В подавляющем большинстве работ, в которых авторы констатировали большую вариабельность ЭКГ при повторных записях у одного и того же животного, были допущены те или иные погрешности в ведении эксперимента: применялась предварительная наркотизация животных, использовались животные, недостаточно приученные к условиям опыта, часто регистрация велась с помощью игольчатых электродов при неестественном положении тела животного.

ВЫВОДЫ

1. У тренированных к хроническим опытам собак ЭКГ в стандартных, усиленных и грудных отведениях в норме носит стабильный характер, постоянный у каждого животного.

2. Получение стабильных ЭКГ у интактных собак возможно лишь при соблюдении ряда условий: а) запись ЭКГ должна производиться исключительно с помощью пластинчатых электродов и при естественном положении животного, принятом для опыта; б) в течение записи собака должна оставаться неподвижной, что достигается предварительной тренировкой животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Л а з а р е в а Д. Н., Журн. фармакол. и токсикол., № 2, 3, 1954.
С о п о в И. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 40, № 9, 26, 1956.
Х о м а з ю к А. И., В. Г. Жданенко, А. А. Мойбенко, Физиол. журн. СССР, 46, № 3, 347, 1960.
F a b r e H., R. F a b r e, V. L i n q u e t t e, Arch. Malad. et vaiss., № 7, 637, 1955.
H o r w i t z S. A., M. S. S p a n i e r, H. C. W i g g e r s, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 81, № 1, 1953.
L o m b a r d E. A., C. W i t h a m, Am. Journ. Physiol., 181, № 3, 567, 1955.
P e t e r s e n E. S., H. T. R i c k e t t s, N. R. B r e w e r, H. A. L i n t s, C. E. T e s t, N. A. T u p i k o w a, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 77, № 2, 330, 1951.

Поступило 16 X 1964

FEATURES OF THE NORMAL ELECTROCARDIOGRAM IN DOGS

By T. A. Blinova

From the Laboratory for Experimental Therapy, Institute of Toxicology, Leningrad

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРЕССОРНОГО ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА

Б. Н. Манухин

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

Катехоламины — норадреналин и адреналин являются тем связующим звеном, с помощью которого осуществляется регуляторное влияние симпатической нервной системы на кровяное давление.

Первым этапом действия катехоламинов на эффекторную клетку является их взаимодействие со специфическими чувствительными к катехоламинам образованиями — адренорецепторами. При анализе действия ацетилхолина на изолированное сердце лягушки было установлено, что величина реакции определяется уравнением, аналогичным уравнению ферментативной реакции Михаэлиса—Ментен (Турпаев, 1962). Сходные результаты были получены при изучении действия катехоламинов на изолированные сосуды уха кролика (Stinson, Burton, 1960) и сердце лягушки (Манухин, Вязьмина, 1964).

В опытах на спинальных кроликах (Манухин, 1963) было установлено, что величина прессорной реакции (p) на катехоламин в концентрации (A) подчиняется той же закономерности и определяется уравнением

$$p = P_m \frac{A}{K + A}, \quad (1)$$

где P_m — величина максимальной реакции, K — кажущаяся константа диссоциации комплекса катехоламин—адренорецептор. Следовательно, величина прессорной реакции, кроме количества введенного катехоламина, определяется двумя постоянными величинами P_m и K . P_m — пропорциональна количеству активных адренорецепторов, а K — характеризует их чувствительность к катехоламину. P_m имеет размерность в миллиметрах ртутного столба. K количественно равно концентрации катехоламина (A), вызывающей реакцию, равную половине максимальной. Действительно, если в уравнении (1) принять $p = P_m/2$, то $K = A$. Поэтому K может быть выражена в микрограмм процентах (мкг%) и в граммах на миллиграмм (г/мл) и т. д. в зависимости от размерности, определяющей концентрацию действующего симпатомиметика. Таки образом, эти параметры адренергической реакции служат характеристикой количества и активности адренорецепторов эффекторного органа или системы. Они позволяют также дифференцированно изучать воздействие различных факторов на количество активных адренорецепторов и на их чувствительность (Манухин, 1964; Манухин, Вязьмина, 1964).

В настоящей работе проведено изучение основных параметров адренергической реакции, определяющих величину прессорной реакции на адреналин и норадреналин нормальных кроликов и кроликов с экспериментальной почечной гипертензией.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на кроликах под уретановым наркозом или местной новокаиновой анестезией. Перед опытом животным вводили атропин из расчета 2 мг/кг. Кровяное давление записывали с правой сонной артерией при помощи ртутного манометра. Адреналин или норадреналин быстро вводили в левую наружную яремную вену каждые 10—15 мин. Введение начинали с меньших доз. В опытах были использованы синтетические л-адреналин и дл-норадреналин хлорид. При расчетах учитывали только л-форму норадреналина, так как д-изомеры норадреналина обладают по сравнению с л-формой очень малой активностью, которой в этом случае можно пренебречь (Ariëns et al., 1964). Во всех таблицах и графиках концентрация действующего адреналина и норадреналина выражена в мкг% их содержания в крови, количество которой у кроликов составляет примерно 7% веса (Нефедов, 1957).

Экспериментальную почечную гипертензию вызывали по методу Голдблатта в модификации М. М. Константиновой (1958). Развитие гипертензии контролировалось измерением давления в выведенной в кожную муфту сонной артерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определение параметров P_M и K проводили по графику, построенному по уравнению

$$\frac{1}{p} = \frac{K}{P_M} \frac{1}{A} + \frac{1}{P_M}, \quad (2)$$

которое является уравнением прямой линии в системе двойных обратных координат ($1/p$ и $1/A$). Наклон прямой к оси абсцисс — K/P_M , а точка пересечения прямой с осью ординат равна $1/P_M$. Для определения вели-

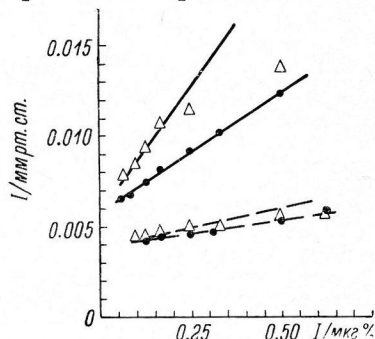


Рис. 1. Зависимость величины прессорной реакции от концентрации адреналина и норадреналина в системе двойных обратных координат.

По оси абсцисс — обратная величина концентрации катехоламинов ($1/\text{мкг}\%$); по оси ординат — обратная величина прессорной реакции ($1/\text{мм рт. ст.}$). Сплошная линия — нормальный кролик (№ 2), прерывистая — гипертензивный (№ 17). Кругами и треугольниками показаны экспериментальные точки.

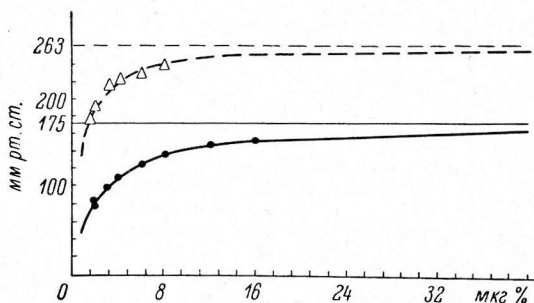


Рис. 2. Теоретическая кривая зависимости величины прессорной реакции от концентрации адреналина.

По оси абсцисс — концентрация адреналина (в $\text{мкг}\%$); по оси ординат — величина прессорной реакции (в мм рт. ст.). Сплошная и прерывистая линии — величина максимальной реакции (P_M).

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

чины P_M прямую линию на графике (рис. 1) продолжают до пересечения с осью ординат. Поскольку $K/P_M = \tan \alpha$, то $K = P_M \tan \alpha$ (Манухин, 1963).

На рис. 1 приведены графики опытов с действием адреналина и норадреналина на кровяное давление, построенные в указанной системе координат.

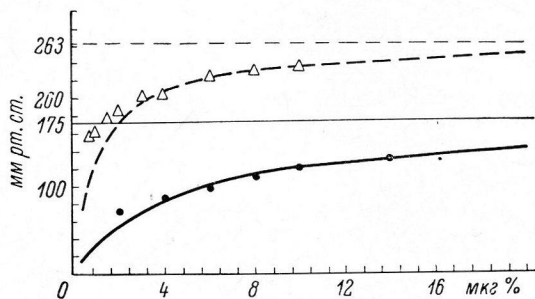


Рис. 3. Теоретическая кривая зависимости величины прессорной реакции от концентрации норадреналина.

По оси абсцисс — концентрация норадреналина (в $\text{мкг}\%$).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

каталаминов, не только на спинальных животных (Манухин, 1963), но и на животных с сохраненной центральной регуляцией.

Т а б л и ц а 1
 Параметры прессорной реакции нормальных кроликов на адреналин
 и норадреналин

Вес (в кг)	Исходное кровенное давление (в мм рт. ст.)	P_M (в мм рт. ст.)	Адреналин		Норадреналин	
			K (в мкг%)	E (в мм рт. ст./мкг %)	K (в мкг%)	E (в мм рт. ст./мкг%)
3.4	90	161	1.06	76.4	—	—
3.5	80	175	2.38	37.0	4.46	19.7
3.5	100	161	1.01	80.2	4.11	19.7
3.5	116	200	1.94	51.5	4.80	20.8
3.2	122	196	0.79	124.1	2.22	44.1
3.4	104	192	1.26	76.2	1.69	56.8
3.9	122	169	0.82	103.7	0.74	144.9
3.6	116	220	1.32	83.3	2.18	50.5
2.9	116	217	1.33	82.0	2.55	42.7
3.3	106	192	0.94	102.1	1.89	50.8
2.2	112	182	1.47	62.0	5.37	16.9
2.9	116	175	1.72	51.2	3.08	28.6
$M \pm m \dots$ 3.2 ± 0.1	108 ± 4	187 ± 6	1.34 ± 0.14	77.5 ± 6.9	3.01 ± 0.44	42.3 ± 6.7

В табл. 1 приведены величины P_M и K прессорной реакции на адреналин и норадреналин нормальных кроликов.

Величины P_M для адреналина и норадреналина равны и составляют в среднем 187 мм рт. ст. Это говорит о том, что количество активных адренорецепторов, чувствительных к адреналину и норадреналину, одинаково. Величина K для адреналина 1.34 мкг%, для норадреналина 3.01 мкг%, т. е. чувствительность адренорецепторов к адреналину в среднем в 2.2 раза выше, чем к норадреналину.

Параметры P_M и K характеризуют разные стороны адренергической эффекторной прессорной системы. Для общей оценки способности адренергического прессорного механизма реагировать на введение катехоламинов необходимо ввести величину, которая включала бы в себя оба основных параметра. Из уравнения (1) следует, что при $A = Kp = P_M/2$ т. е. при действии катехоламина в концентрации, равной K , величина эффекта составляет половину максимального. Если отнести величину этого эффекта ($P_M/2$) к количеству введенного катехоламина, то получим еще одну характеристику адренергической реакции, которая названа эффективностью (E). Она равна среднему подъему кровяного давления, которое приходится на 1 мкг% катехоламина при введении его в концентрации K , т. е. $E = P_M/2K$ и имеет в данном случае размерность (мм рт. ст./мкг%).

Эффективность (E) является относительной характеристикой реактивности прессорной системы на катехоламины и может служить для оценки ее адренергической возбудимости у различных животных в разных экспериментальных условиях.

У нормальных кроликов величина эффективности для адреналина равна в среднем 77.5 с колебаниями от 37.0 до 124.1, а для норадреналина 42.3 с колебаниями от 16.9 до 114.9.

В следующих опытах выяснилось состояние адренорецепторов при экспериментальной почечной гипертензии. Результаты этой серии опытов приведены в табл. 2.

Параметры прессорной реакции у кроликов с гипертензией значительно отличаются от нормальных. Все характеристики говорят об усилении прессорной реакции на катехоламины. Так величина P_M возросла до 231 мм рт. ст., что говорит об увеличении количества активных адренорецепторов. Чувствительность к адреналину возросла в 2.3 раза, а к норадреналину в 4.0 раза. Поскольку возросли оба основных параметра,

Т а б л и ц а 2

Параметры прессорной реакции на адреналин и норадреналин кроликов с экспериментальной гипертензией

Вес (в кг)	Исходное кровенное давление (в мм рт. ст.)	P_M (в мм рт.ст.)	Адреналин		Норадреналин	
			K (в мкг%)	E (в мм рт. ст./мкг%)	K (в мкг%)	E (в мм рт. ст./мкг%)
3.2	146	270	0.75	180.0	0.92	146.7
3.3	136	213	0.67	159.7	0.70	152.9
3.0	156	213	0.39	274.4	0.72	148.6
3.4	140	196	0.55	178.2	0.36	272.2
3.4	132	263	0.58	227.6	1.10	120.0
$M \pm m \dots$						
3.3 ± 0.1	142 ± 4	231 ± 15	0.59 ± 0.06	204.0 ± 20.0	0.76 ± 0.12	168.1 ± 26.6

общая адренергическая реактивность прессорной системы, выраженная через эффективность, возросла еще больше. Эффективность адреналина возросла в 2.6 раза, а норадреналина в 4.0 раза.

Разница между основными параметрами нормальных и гипертензивных кроликов статистически достоверна ($p < 0.01$).

У гипертензивных кроликов величина K адреналина и норадреналина отличается меньше, чем у нормальных; это сближение идет за счет более сильного повышения чувствительности к норадреналину. На рис. 2 и 3 приведены теоретические кривые зависимости прессорного эффекта нормального и гипертензивного кролика от концентрации катехоламинов. На этих кривых показаны экспериментальные точки, хорошее совпадение которых с теоретической кривой еще раз подтверждает правильность исходных посылок.

Из рис. 1 и 3 видно, что полное совпадение экспериментальных данных с теоретической кривой наблюдается при концентрации норадреналина свыше 4 мкг%. Меньшие количества дают эффект больший, чем можно ожидать теоретически, исходя из уравнения (1). Это можно объяснить тем, что при построении теоретической кривой не учитывалась активность эндогенных катехоламинов. В случае действия концентраций катехоламинов свыше 4 мкг% ошибка, вероятно, находится за пределами чувствительности регистрирующей системы. В остальных случаях необходимо вносить соответствующую поправку. Для вычисления концентрации эндогенных катехоламинов мы предположили, что для поддержания постоянного уровня кровяного давления (p) в зоне адренорецепторов должна существовать определенная концентрация катехоламинов (A). Эта концентрация катехоламинов может быть вычислена по уравнению

$$A = \frac{p \cdot K}{P_m - P} \quad (1')$$

Например, рассчитанная по уравнению концентрация эндогенного норадреналина для кролика № 17 равна 1.11 мкг%. По графику (рис. 3) видно, что при действии 0.8 мкг% норадреналина эффект соответствует действию примерно 1.7 мкг%. По мере роста концентрации норадреналина разница между теоретической и экспериментальной величиной прессорного эффекта уменьшается. Это, вероятно, связано с тем, что прессорная реакция, вызванная экзогенным норадреналином, снижает секрецию эндогенного норадреналина окончаниями симпатических нервов (Iggo, Vogt, 1962).

По уравнению (1') были рассчитаны концентрации катехоламинов в крови у нормальных и гипертензивных кроликов. Приводим расчетное

содержание (в мкг %) катехоламинов в зоне адренорецептора нормальных кроликов:

Адреналин	Норадреналин
1.34	—
1.98	3.76
1.66	6.74
2.68	6.63
1.30	3.66
1.49	2.00
2.13	3.50
1.47	2.43
1.53	2.93
1.16	2.33
2.35	8.59
3.38	6.06
$M \pm m \dots 1.87 \pm 0.19$	4.42 ± 0.66

Полученные цифры характеризуют концентрацию действующих катехоламинов в зоне специфических адренорецепторов. Катехоламины, участвующие в регуляции кровяного давления, состоят в основном из норадреналина, который является медиатором симпатической нервной системы.

Ниже следует расчетное содержание катехоламинов (в мкг %) в зоне адренорецепторов кроликов с экспериментальной почечной гипертензией:

Адреналин	Норадреналин
0.88	1.08
1.18	1.24
1.07	1.97
1.38	0.90
0.58	1.11
$M \pm m \dots$	
$1.02 \pm 13 \text{ мкг \%}$	1.26 ± 0.19

Концентрация активных катехоламинов в зоне адренорецептора у гипертензивных кроликов меньше ($1.02-1.25 \text{ мкг \%}$), чем у нормальных ($1.87-4.42 \text{ мкг \%}$).

Эти данные находятся в полном соответствии с результатами анализа обмена катехоламинов у здоровых людей и гипертоников. Обследовав более 500 больных с различными формами гипертонии, Эйлер с соавт. (Euler a. o., 1954) не нашли у них изменения в выделении катехоламинов с мочой. В. В. Меньшиков (1961) отмечает некоторое уменьшение выделения катехоламинов по мере развития гипертонической болезни. Не обнаружено также достоверной разницы в содержании норадреналина в тканях нормальных крыс и крыс с экспериментальной почечной гипертензией (Гейманс с соавт., 1963). Таким образом, нет достаточных оснований связывать гипертонию с увеличением количества катехоламинов в организме. Однако в ряде случаев удается временно получить положительные результаты от оперативного вмешательства на симпатической нервной системе и от фармакологического воздействия на обмен катехоламинов. Эти данные в свою очередь говорят об участии симпатико-адреналовой системы в развитии патологического повышения кровяного давления.

Отсюда следует, что при изучении регуляторной функции симпатической нервной системы необходимо изучать не только обмен катехоламинов, но и функциональное состояние воспринимающего аппарата адренергической эффекторной системы — специфических адренорецепторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уравнение (1) дает теоретические результаты, весьма близкие к экспериментальным, т. е. с помощью этого уравнения можно предсказать величину адренергической реакции либо определить концентрацию действующего катехоламина.

Параметры адренергической реакции P_m , K и E позволяют сравнивать функциональные состояния различных адренергических эффекторных систем и одной системы

в различных экспериментальных условиях. Так, эти параметры для реакции на адреналин у интактных кроликов — P_m — 187 мм рт. ст., K — 1.34 мкг%; у спинальных кроликов — P_m — 102 мм рт. ст., K — 3.96 мкг% (Манухин, 1964), т. е. нарушение центральной регуляции ведет к снижению чувствительности адренергической прессорной системы.

Для гипергликемической реакции на адреналин K — 1.65 ± 0.23 мкг% (Манухин, Вязьмина, 1965). Такое совпадение между величинами K прессорной и гипергликемической реакций нельзя признать случайным, по-видимому, существует определенная связь между адренорецепторами различных эффекторных систем.

Корреляции между величинами P_m и K установить не удалось, в то время как для гипергликемической реакции между этими величинами обнаружена прямая корреляция с $r = +0.74$.

Совпадение P_m для адреналина и норадреналина и наличие прямой корреляции (+0.79) между их константами (K), говорит о том, что оба этих вещества действуют в данном случае на одни и те же адренорецепторы.

Определение концентрации активных катехоламинов в зоне адренорецептора дает результаты, не выходящие за пределы вероятного. Наименьшее содержание катехоламинов в крови человека, по данным разных авторов, около 1.0 мкг/л, причем адреналин составляет 20% (Euler, 1956; Price, 1959). Полученные для кроликов путем расчетов цифры примерно в 40 раз выше. Однако надо учитывать, что выделяющиеся симпатическими нервными окончаниями катехоламины одновременно с их взаимодействием со специфическими адренорецепторами подвергаются инаktivации (Furchgott, Kirpekar, 1963). Так, в опытах на селезенке Броун и соавт. (Brown et al., 1961) показали, что из выделяющегося окончаниями симпатического нерва норадреналина только 6—12% обнаруживается в оттекающей крови, т. е. примерно одна десятая часть. Если внести эту поправку, то приведенные выше результаты будут того же порядка, что и современные данные о содержании катехоламинов в крови.

Экспериментальная почечная гипертензия вызывает изменение как воспринимающего аппарата (количество и чувствительность адренорецепторов), так и количества катехоламинов в зоне адренорецепторов. При этом второй процесс направлен в сторону компенсации происшедшего при гипертензии повышения эффективности (E) действия адреналина и норадреналина.

Таким образом, параметры адренергической реакции могут быть использованы для количественного анализа регуляторной функции симпатической нервной системы в нормальных и паталогических условиях.

ВЫВОДЫ

1. Прессорная реакция (p) интактных кроликов на введение катехоламинов (A) определяется уравнением

$$p = P_m \frac{A}{K + A},$$

где P_m — величина максимальной реакции, K — кажущаяся константа диссоциации комплекса катехоламин—адренорецептор, — основные параметры, характеризующие функциональное состояние адренергической эффекторной системы.

2. Развитие экспериментальной почечной гипертензии сопровождается статистически достоверным изменением функциональных свойств специфических адренорецепторов, определяемых параметрами адренергической реакции P_m , K и E . Одновременно в зоне адренорецепторов происходит компенсаторное снижение концентрации активного норадреналина.

3. Анализ взаимодействия катехоламинов со специфическими адренорецепторами позволяет количественно оценивать функциональное состояние адренергической эффекторной системы в различных физиологических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Гейманс К., А. Шепдривер, А. Таквини. Современные проблемы фармакологии, 3. М., 1963.
 Константинова М. М., Паталог. физиол. и exper. therap., 4, 33, 1958.
 Манухин Б. Н., ДАН СССР, 149, 1464, 1963; Физиол. журн. СССР, 50, № 2, 205, 1964.
 Манухин Б. Н., Н. М. Вязьмина, Физиол. журн. СССР, 50, № 9, 1122, 1964.
 Меньшиков В. В., Кардиология, 2, 18, 1961.

- Турпаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М., 1962.
- Ariens E. J., A. M. Simons, J. M. Rossum van, *Molecular pharmacology*, 1, 119, Acad. Press., Nien Gesk—London, 1964.
- Brown G. L., B. N. Davies, C. B. Ferry, *Journ. Physiol.*, 159, 365, 1961.
- Euler U. S. Noradrenaline. Charles Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA, 1956.
- Euler U. S., S. Hellner, A. Purkhold, *Scand. Journ. clin. lab. invest.*, 6, 54, 1954.
- Furchgott R. F., S. M. Kirpekar, *Proc. First Intern. Pharmacol. Meeting*, 7, 339, 1963.
- Iggo A., M. Vogt, *Journ. Physiol.*, 161, 62, 1962.
- Price H. J., *Pharmacol. Rev.*, 11, 273, 1959.
- Stinson R. H., A. C. Burton, *Am. Journ. Physiol.*, 199, 710, 1960.

Поступило 18 XI 1964

CERTAIN ASPECTS OF THE PRESSOR EFFECT OF ADRENALIN
AND NORADRENALIN

By *B. N. Manukhin*

From the Koshtoyantz Laboratory for General and Comparative Physiology, Institute
of Animal Morphology, Moscow

УДК 612.53+612.826

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛОВОГО ОТДЕЛА МОЗГА АМИНАЗИНОМ НА РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕНТРОВ ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИИ

Л. И. Горбачевич

Отдел общей патологии Института экспериментальной медицины, Ленинград

По современным представлениям деятельность центрального аппарата тепло-регуляции представляет сложную функциональную координацию ряда центров с основным автоматически действующим ядром, локализующимся в гипоталамической области. Однако наши знания о межцентральных отношениях, складывающихся при реализации того или иного комплекса реакций теплорегуляции, все еще весьма недостаточны. Морфологически прослежен ход волокон от заднего отдела гипоталамуса к вазомоторному центру продолговатого мозга. По ходу этого пути установлены коллатерали к ретикулярной формации стволового отдела мозга (Baust, Katz, 1961; Euler, 1961). В связи с этим значительный интерес представлял анализ взаимоотношений между этими отделами ц. н. с. в отношении функции теплорегуляции.

Задачей настоящего исследования явилось выяснение влияния блокады ретикулярной формации стволового отдела мозга аминазином на реактивность центров тепло-регуляции к пирогенам. Изучалось влияние аминазина на температуру тела, потребление кислорода и течение лихорадочной реакции при различных температурных режимах (18, 28+24°).

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 36 кроликах весом 2.5—3.0 кг. Аминазин вводился внутривенно в 1%-м водном растворе из расчета 5 мг на 1 кг веса животного. В качестве пирогенного раздражителя пользовались внутривенным введением (в краевую ушную вену) вакцины, приготовленной из убитых микробных тел (bac. mesentericus, из расчета 0.5 мл на 1 кг (титр вакцины: 10 млрд микробных тел в 1 мл). Учитывая данные о некотором «привыкании» к аминазину (Машковский, Полежаева, 1959), повторные опыты с введением препарата производились не ранее чем через 15—20 дней. Ректальная температура измерялась электротермометром мастерских ИЭМ. Потребление кислорода определялось за 10-минутные интервалы времени по способу Реньо и Рейзе в модификации П. Н. Веселкина (1955).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние аминазина на температуру тела и потребление кислорода

Внутривенное введение аминазина кроликам в дозе 5 мг на 1 кг веса в условиях обычной комнатной температуры (+18°С) вызывало снижение двигательной активности животных, сопровождающееся своеобразным расслаблением скелетной мускулатуры и развитием умеренной гипотермии. Снижение температуры начиналось через 15—20 мин. после введения аминазина и через 2 часа достигало в среднем (из 6 опытов) —1.4°, с пределом индивидуальных колебаний от —1.8 до —0.9°.

Потребление кислорода через 2 часа после введения препарата снижалось в среднем (из 6 опытов) на 26% от исходного уровня (табл. 1).

При введении аминазина в той же дозировке кроликам, содержащимся в тепловой камере при температуре +28°, в трех опытах наблюдалось небольшое снижение температуры (—0.4—0.2°) от исходного уровня, в одном опыте температура не изменялась и в одном несколько повысилась

Таблица 1

Влияние аминазина (в дозе 5 мг/кг) на ректальную температуру и потребление кислорода у кроликов (при комнатной температуре 18°)

Исходная температура (в °C)	Исходное потребление O ₂ (в мл на 1 кг в 1 мин.)	Часы после введения аминазина *				
		1	2	3	4	5
38.9	8.8	$\frac{-0.9}{6.3}$	$\frac{-1.5}{6.3}$	$\frac{-1.5}{5.4}$	$\frac{-1.6}{8.0}$	$\frac{-1.4}{5.6}$
38.7	7.8	$\frac{-0.5}{5.9}$	$\frac{-0.9}{5.6}$	$\frac{-0.6}{5.2}$	$\frac{-0.7}{6.0}$	$\frac{-0.4}{5.4}$
38.6	9.5	$\frac{-0.6}{5.8}$	$\frac{-1.2}{6.0}$	$\frac{-0.8}{5.8}$	$\frac{-0.9}{5.4}$	$\frac{-0.6}{5.6}$
38.8	8.4	$\frac{-1.0}{6.5}$	$\frac{-1.8}{8.0}$	$\frac{-1.6}{7.0}$	$\frac{-1.3}{7.0}$	$\frac{-0.6}{7.6}$
38.9	8.2	$\frac{-1.1}{5.7}$	$\frac{-1.6}{5.0}$	$\frac{-1.3}{5.0}$	$\frac{-0.6}{4.8}$	$\frac{-0.2}{6.3}$
38.8	6.5	$\frac{-0.6}{5.5}$	$\frac{-1.3}{5.6}$	$\frac{-1.3}{5.9}$	$\frac{-1.1}{5.6}$	$\frac{-0.3}{6.1}$
38.8 Среднее	8.2	$\frac{-0.8 \pm 0.1}{5.95}$	$\frac{-1.4 \pm 0.1}{6.0 (-26\%)}$	$\frac{-1.2 \pm 0.1}{5.7}$	$\frac{-1.03 \pm 0.1}{6.3}$	$\frac{-0.6 \pm 0.1}{6.1}$

Таблица 2

Влияние аминазина на ректальную температуру и потребление кислорода при содержании кроликов при температуре воздуха 28°

Исходная температура (в °C)	Исходное потребление O ₂ (в мл на 1 кг. в 1 мин.)	Часы после введения аминазина**				
		1	2	3	4	5
39.0	7.4	$\frac{+0.4}{6.7}$	$\frac{0}{8.9}$	$\frac{0}{7.03}$	$\frac{0}{6.1}$	$\frac{0}{7.7}$
39.1	8.2	$\frac{0}{7.1}$	$\frac{-0.3}{6.09}$	$\frac{-0.4}{6.3}$	$\frac{-0.3}{6.1}$	$\frac{0}{6.0}$
39.2	9.3	$\frac{+0.4}{8.8}$	$\frac{+0.3}{9.3}$	$\frac{+0.3}{8.8}$	$\frac{+0.5}{8.7}$	$\frac{+0.3}{8.8}$
39.0	11.2	$\frac{-0.3}{11.6}$	$\frac{-0.2}{10.1}$	$\frac{-0.1}{8.9}$	$\frac{-0.2}{8.5}$	$\frac{-0.1}{8.7}$
39.0	9.6	$\frac{-0.2}{9.7}$	$\frac{-0.3}{8.9}$	$\frac{-0.1}{8.0}$	$\frac{-0.2}{8.5}$	$\frac{+0.1}{7.6}$
Среднее 39.0	9.1	$\frac{+0.03}{8.8}$	$\frac{+0.18}{8.5}$	$\frac{-0.08}{7.8}$	$\frac{-0.03}{7.4}$	$\frac{+0.06}{7.7}$

(табл. 2). Колебания эти укладываются в рамки обычных дневных изменений температуры тела у кроликов.

Потребление кислорода после введения аминазина у кроликов при температуре +28° также снижалось меньше, чем в аналогичных опытах при обычной комнатной температуре (в среднем на 15%, табл. 2).

* Числитель — изменения ректальной температуры от исходного уровня; знаменатель — потребление O₂ (в мл на 1 кг в 1 мин.)

** Числитель — изменения температуры от исходного уровня; знаменатель — потребление O₂ (в мл на 1 кг в 1 мин.).

Контрольные опыты с изучением изменений ректальной температуры у кроликов, содержащихся при температуре 28° без введения аминазина, показали, что при этом возникает некоторое повышение температуры тела в среднем (из 6 опытов) на $+0.9 \pm 0.13^{\circ}$ через 3.5 часа.

При содержании intactных животных в камере при 24° максимальное повышение ректальной температуры составило в среднем (у 6 кроликов) $+0.4$ при индивидуальных максимальных отклонениях от исходного уровня на $+0.6$, $+0.3^{\circ}$, что лежит уже в пределах обычных колебаний ректальной температуры у кроликов в течение дня.

Введение аминазина кроликам в этих условиях (при температуре 24°), так же как и в опытах с введением аминазина при 28° , не сопровождалось гипотермией. Отклонения температуры тела от исходного уровня колебались от $0.1 + 0.6^{\circ}$. В среднем (из 6 опытов) максимальное отклонение температуры от исходного уровня составило $\pm 0.28 \pm 0.08^{\circ}$.

Таким образом, одна и та же доза аминазина может оказывать различное действие на температуру тела в зависимости от температуры внешней среды: при температуре 18° аминазин вызывал отчетливое снижение температуры тела в среднем на -1.4° через 2 часа после его введения; при температурах 28 и 24° гипотермическое действие аминазина почти не проявлялось. При 18° введение аминазина сопровождалось снижением потребления кислорода в среднем на -26% от исходного уровня; при температуре окружающей среды 28° введение аминазина все же вызывало некоторое, хотя и меньшее понижение обмена (на -15% от исходного уровня в среднем из 5 опытов).

Влияние блокады ретикулярной формации стволового отдела мозга аминазином на реактивность центров терморегуляции по отношению к пирогенам

Предварительно было изучено течение лихорадочной реакции у кроликов без введения аминазина при тех же трех температурных режимах (18 , 24 и 28°), затем в таких же условиях изучалась реакция на одновременное внутривенное введение аминазина и пирогена (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика течения лихорадочной реакции у кроликов при различной температуре окружающей среды (18 , 24 и 28°) в норме (контрольные опыты) и при блокировании ретикулярной формации ствола мозга аминазином

Контрольные опыты (без аминазина)			Одновременное введение аминазина и пирогена		
количество животных	температура окружающей среды (в $^{\circ}\text{C}$)	максимальное повышение температуры (в $^{\circ}\text{C}$) от исходного уровня	количество животных	температура окружающей среды (в $^{\circ}\text{C}$)	максимум изменений температуры (в $^{\circ}\text{C}$) от исходного уровня
10	18	$+1.27 \pm 0.01$	10	18	-1.32 ± 0.27
6	24	$+1.36 \pm 0.04$	6	24	$+1.23 \pm 0.04$
10	28	$+1.43 \pm 0.05$	6	28	$+1.26 \pm 0.17$

Как видно из данных табл. 3, при одновременном введении пирогена и аминазина при температуре окружающей среды 18° температура тела снижалась почти так же, как и при введении одного аминазина (табл. 1). В опытах при 24 и 28° , напротив, развивалась лихорадочная реакция, мало отличающаяся от лихорадки в контрольных опытах (без аминазина). Это можно видеть и на рисунке по средним данным, характеризующим динамику температурных реакций при раздельном и совместном введении аминазина и пирогена при различных внешних температурах.

Трудно пока сказать, чем объясняется несколько замедленный темп прироста средней температурной кривой в опытах с аминазином и пирогеном при 28° (см. рисунок, В) и насколько это отличие связано с данным температурным режимом тем более, что опыты при 24 и 28° ставились в разные сезоны.

Принципиально важно лишь то, что при повышенной внешней температуре (т. е. при ограничении теплопотери в окружающую среду) блокада ретикулярной формации аминазином не препятствует развитию вполне типичной температурной реакции на введение пирогенных раздражителей. При этом надо учесть, что у кроликов химическая терморегуляция вообще развита слабо и регуляция теплообмена обеспечивается главным образом за счет сосудистой регуляции (Слоним, 1952). При сравнении исходных величин уровня потребления кислорода у кроликов при комнатной температуре (18°) и в условиях термостатирования (24°) можно было отметить и некоторое различие в степени интенсивности обменных реакций.

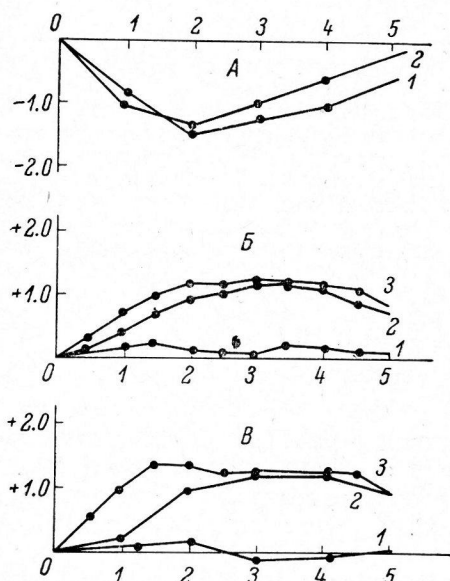
При внешней температуре 18° потребление кислорода у кроликов равнялось (в среднем из 10 опытов) 8.69 мл на 1 мг в 1 мин.; при температуре 24° — 6.8 мл на 1 мг в 1 мин. (меньшая напряженность теплопродукции).

При анализе результатов наших опытов с изучением обмена (потребления кислорода) при одновременном введении аминазина и пирогена в условиях различных внешних температур обращает на себя внимание прежде всего то, что, хотя введение пирогена на фоне аминазина при 18° (см. рисунок, А) не устраняло возникновения гипотермии (лишь немного ускоряя нормализацию температурной кривой на 3—5 м часов), снижение потребления кислорода на максимуме гипотермии достигало всего лишь 10% (в среднем из 10 опытов), тогда как введение аминазина без пирогена в тех же условиях понижало обмен в среднем на 26%. Несмотря на отсутствие температурной реакции, введение пирогена, таким образом, отчетливо усиливало теплопродукцию примерно в тех же пределах, как это наблюдалось и в аналогичных опытах при 24°. где прирост обмена достигал в среднем 16% от исходного уровня. Включение механизма химической терморегуляции в начальном периоде лихорадочной реакции хорошо известно и может быть констатировано как по приросту газообмена, так и электромиографически (Лихачев, Авроров, 1902; Н. В. Веселкин, 1915, 1964; П. Н. Веселкин, 1947, 1952; Горбачевич, 1951, 1964; Штакельберг, 1951; Муравьев, 1957; Гришукова, 1961, и др.).

По-видимому, указанные изменения обмена в наших опытах и следует рассматривать как реакцию химической терморегуляции на пирогенное раздражение.

Не менее известно и то, что прирост теплопродукции не только в пределах 15—20%, но и до 50% и более, сам по себе, без одновременного ограничения (абсолютного или относительного) теплоотдачи во внешнюю среду, не нарушает температурного гомеостаза высших теплокровных и человека. В основе развития лихорадочной реакции также лежит прежде всего ограничение тепловых потерь (включение механизма физической терморегуляции), сочетающееся в разных случаях с большим или меньшим ростом теплопродукции.

Относительно влияния аминазина на химическую и физическую терморегуляцию в литературе не имеется единства взглядов. Тогда как некоторые авторы считают основным его угнетающее влияние на обмен и теплопродукцию (Courvoisier et al., 1953; Weese, 1954; Finkelstein et al., 1954, и др.), другие указывают на сохранение реакций химической терморегуляции при действии холода в сочетании с действием аминазина (Thauer, 1954; Breudel, Allemand, 1955) и считают, что аминазин в большей мере нарушает физическую терморегуляцию (Popovic, 1954; Lagerspetz, 1963, и др.). Несмотря на эти противоречия, все же необходимо признать, что под влиянием аминазина общий объем тепловой регуляции резко сужен (Weese, 1954; Chatonnet, Tanche, 1959; Кузнецов, 1963, и др.).



Влияние блокады ретикулярной формации ствола мозга аминазином на температуру и развитие лихорадочной реакции.

Температура окружающей среды (в °C): А—18, В—24, В—+28. 1 — влияние аминазина на температуру (средние отклонения от исходного уровня в °C); 2 — температурные реакции при одновременном введении аминазина и пирогена (средние отклонения от исходного уровня в °C); 3 — лихорадочные реакции при введении одного пирогена (средние контрольных опытов в °C). По оси ординат — температура (в °C); по оси абсцисс — время (в часах).

На основании результатов изложенных опытов следует заключить, что утрата реакции на пирогенный раздражитель при введении аминазина в условиях внешней температуры 18° связана прежде всего с расстройством физической регуляции тепла. Это следует, во-первых, из результатов опытов с термостатированием животных (при 24 и 28°), т. е. при создании оптимальных условий для работы теплорегулирующего центра (ограничение теплопотери в окружающую среду) блокада ретикулярной формации аминазином не препятствует развитию вполне типичной температурной реакции на введение пирогена. И, во-вторых, из того факта, что даже в тех случаях, когда не наблюдалось развития лихорадочной реакции при одновременном введении аминазина и пирогена (при температуре 18°), химическая терморегуляция не была полностью блокирована (повышение теплопродукции под влиянием пирогена было примерно в тех же пределах, как и в аналогичных опытах при 24°).

Известно, что при внешней температуре 24° напряженность теплопродукции у кроликов минимальная (Слоним, 1952; Иванов, 1960, и др.). К. П. Иванов (1960) наблюдал у кроликов прогрессивное повышение мышечного тонуса и потребления кислорода уже при снижении температуры среды ниже 23°. Следовательно, при температуре 24° механизму теплорегуляции у кролика практически не предъявляется почти никаких требований, и даже при суженном объеме его приспособительных возможностей поддержание температурного гомеостаза при введении аминазина или перестройка его на новый уровень регуляции (при дополнительном введении пирогена) может быть осуществлена достаточно четко.

ВЫВОДЫ

Блокада ретикулярной формации стволового отдела мозга аминазином в дозировках, устраняющих, по литературным данным, активирующее влияние ретикулярной формации на передний мозг (5 мг/кг) при ее прямом электрическом раздражении, приводит к развитию некоторой гипотермии и утрате способности лихорадить в условиях внешней температуры 18°. При внешней температуре 24—28° снижения температуры не наблюдается и животные не утрачивают способности отвечать обычным повышением температуры в ответ на введение пирогенного раздражителя.

По-видимому, восходящие активирующие влияния ретикулярной формации стволового отдела мозга не играют пусковой, определяющей роли в перестройке гипоталамических теплорегулирующих центров при введении пирогенов.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин Н. В., Рус. врач, № 11, 245, 1915.
 Веселкин П. Н., Тр. ВМА им. Кирова, 42, 45, 1947; Арх. патол., 14, 4, 3, 1952; Физиол. журн. СССР, 41, № 1, 108, 1955.
 Горбацевич Л. И. Экспериментальные данные к вопросу о роли нервной системы в патогенезе лихорадки. Автореф. дисс. Л., 1951; Влияние нарушений корково-подкорковых отношений на развитие лихорадки. Автореф. докт. дисс. Л., 1964.
 Гришукова М. Х., Патофизиол. и exper. терап., 5, 5, 80, 1961.
 Иванов К. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 50, 11, 19, 1960.
 Кузнецов А. И., Тр. Н.-иссл. инст. психиатр. мин. Здрав. РСФСР, 38, 360, 1963.
 Лихачев А. А., П. П. Авроров, Изв. Воен.-мед. акад., 5, № 3, 239, 1902.
 Машковский М. Д., А. И. Полежаева. В сб. «Аминазин», 46, М., 1959.
 Муравьев Г. М. В сб. «Физиологические механизмы лихорадочной реакции», 93, Медгиз, 1957.
 Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, 1952.
 Штакельберг Н. А., Физиол. журн. СССР, 37, № 2, 195, 1951.
 Baust W., R. Katz, Pflüg. Arch., 272, 6575, 1961.
 Brendel W., H. Z'Allemand, Arch. exp. Pathol. Pharmac., 225, 1—2, 87, 1955.
 Courvoisier S., J. Fornel, R. Ducrot, M. Kolsky, P. Koetschet, Arch. int. Pharm. et Therap., 92, 3—4, 395, 1953.
 Chatonnet J., M. Tanche, Therapie, 14, 5, 778, 1959.
 Euler C., Phar. Rev., 13, 3, 361, 1961.
 Finkelstein M., A. Spencer, E. Ridgeway, Proc. Soc. exp. Med., 97, 343, 1954.

- Lagerspetz K., Ann. Med. exp. (Fenn.), 41, 2, 202, 1963.
Popovic V., C. R. Soc. Biol., 148, 9—10, 845, 1954.
Thauer R., Arch. exp. Pathol., Pharmac., 222, 1—2, 80, 1954.
Weese H., Arch. exp. Pathol. Pharmac., 222, 1—2, 15, 1954.

Поступило 10 XI 1964

INFLUENCE OF AMINASINE BLOCK OF THE BRAIN STEM RETICULAR
FORMATION ON REACTIVITY OF HEAT REGULATION CENTRES

By *L. I. Gorbatsevich*

From the Department of General Pathology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОНА НА ОБМЕН ВОДЫ У СОБАК В НОРМЕ
И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

Т. С. Сулаквелидзе

Кафедра нормальной физиологии Северо-Осетинского института, Орджоникидзе

Известно, что гормоны коры надпочечников играют важную роль в регуляции обмена воды и электролитов. Минералокортикоиды альдостерон и дезоксикортикостерон усиливают обратное всасывание натрия в канальцах почек и способствуют выведению калия из организма животного и человека. В то же время на выделение воды альдостерон существенного влияния не оказывает (Юдаев, 1962; Юлес, Холло, 1963, и др.). Вопрос о влиянии глюкокортикоидов на водный обмен изучен недостаточно. Имеющиеся немногочисленные данные весьма противоречивы. Так, некоторые авторы находят, что кортизон, например, в любой дозировке задерживает воду в организме (Roberts, Pitts, 1953; Glyn, 1957; Mills et al., 1960). По наблюдениям ряда исследователей, кортизон даже способствует развитию отеков (Киршенблат, 1953; Рысс, Смагин, 1958). Другие авторы, напротив, отмечают, что кортизон усиливает выведение воды из организма (Rosenbaum et al., 1952; Skeбельская, 1958; Оржешковский, 1959).

В связи с указанными противоречиями интересно было изучить влияние кортизона на выделение воды у здоровых животных. Кроме того, поскольку в последнее время кортизон стал широко применяться в клинике при различных патологических состояниях, представлялось важным изучить его влияние на выделение воды в эксперименте при патологии печени.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 9 собаках-самках, которым предварительно накладывали фистулы желудка и мочевого пузыря. 2 из них были контрольными, у 5 собак вызывали экспериментальную патологию печени: 2 перевязывали общий желчный проток, 2 другим накладывали прямую фистулу Экка—Павлова, 1 собаке в течение 5 месяцев вводили через фистулу желудка гепатотропный яд — четыреххлористый углерод. Кроме того, 2 здоровым собакам, с целью усиления кровотока через печень, была наложена обратная фистула Экка—Павлова.

В первой серии опытов у животных контрольных и с патологией печени изучались диурез, клубочковая фильтрация и почечный плазматок (методом совместного постоянного внутривенного введения инулина и парааминогипшуровой кислоты), канальцевая реабсорбция воды и фильтрационная фракция. Исследования проводились до введения воды в желудок и через 15, 30 мин., 1 час, 1 ч. 30 м., 2 часа после него. В первой серии поставлено 120 опытов.

Во второй серии собакам контрольным и с патологией печени вводился внутривенно кортизон. Через 3 часа после его введения изучались диурез и основные количественные показатели функций почек. Гормон давали в малой дозе 1.25, средней 2.5 и большой 5.0 мг на 1 кг веса, не чаще 1 раза в 10 дней. Вводился кортизон и собакам с обратной фистулой Экка—Павлова. Всего с кортизоном поставлено 75 опытов.

В специальной серии исследований до кортизона и после него изучалась антидиуретическая активность (АДА) сыворотки крови собак биологическим методом Геллера и Стулк (Heller, Stulk, 1959), т. е. высчитывалась степень снижения диуреза у крыс с постоянным водным балансом после внутривенного введения им 1 мл сыворотки крови собак (32 опыта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введение кортизона контрольным собакам в малой дозе (1.25 мг/кг) вызвало незначительное увеличение мочеотделения по сравнению с опытами до введения кортизона на тех же животных (например, с 0.5 до 0.7—0.9 мл/мин.). Общая величина водного диуреза за 2 часа после вве-

дения воды в желудок не изменилась от введения малой дозы кортизона контрольным собакам (рис. 1). Остались без изменения клубочковая фильтрация, почечный плазмоток и канальцевая реабсорбция воды (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Влияние различных доз кортизона на уровень клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды и почечного плазмотока у контрольной собаки Бровка.

Фильтрация и плазмоток выражены в мл/мин. · м², реабсорбция воды — в %

	До водной нагрузки	После водной нагрузки (30 мл/кг) в желудок через:				
		15 мин.	30 мин.	1 час	1 ч. 30 м.	2 часа
Опыт № 107, без кортизона						
Фильтрация	72.80	77.00	93.30	82.80	79.15	80.00
Реабсорбция	99.30	98.80	94.61	87.30	95.78	96.70
Плазмоток	240.60	279.40	302.00	304.20	277.30	297.90
Опыт № 109, с малой дозой кортизона						
Фильтрация	72.51	82.49	66.51	96.99	94.35	84.25
Реабсорбция	96.51	96.98	86.80	88.30	97.49	98.50
Плазмоток	257.40	331.00	272.10	216.00	232.00	222.90
Опыт № 118, со средней дозой кортизона						
Фильтрация	84.40	88.00	81.10	84.00	79.97	85.10
Реабсорбция	98.80	96.60	88.10	85.65	94.48	96.70
Плазмоток	223.90	326.10	273.80	282.00	263.80	263.80
Опыт № 121, с большой дозой кортизона						
Фильтрация	69.25	78.00	85.35	84.49	68.01	82.50
Реабсорбция	97.25	96.98	87.51	82.91	80.00	92.35
Плазмоток	226.00	283.97	244.00	247.98	212.70	213.98

Средняя и большая дозы кортизона (2.5 и 5 мг/кг) несколько увеличили у контрольных собак спонтанный и двухчасовой водный диурез по сравнению с опытами на тех же животных до введения гормона (рис. 1). При этом величина клубочковой фильтрации и почечного плазмотока не изменилась (табл. 1). Возрастание мочеотделения от средней и большой дозы гормона у контрольных собак шло параллельно снижению реабсорбции воды в почечных канальцах (табл. 1, рис. 2).

На собаках с экспериментальной патологией печени до введения кортизона мы провели предварительную серию исследований состояния диуреза и основных процессов мочеобразования. Результаты этих опытов опубликованы (Сулаквелидзе, 1964). Было найдено, что наибольшие изменения диуреза имеются у собак с перевязкой общего желчного протока. После операции мочеотделение у этих собак прогрессивно уменьшалось, и при содержании их на мясной диете диурез был в 10—12 раз меньше, чем у контрольных животных. У собак с прямой фистулой Экка—Павлова на углеводной диете диурез также уменьшался, но максимально в 1.5—2 раза, по сравнению с опытами до операции. Было выяснено, что торможение мочеотделения при патологии печени нельзя было объяснить изменением клубочковой фильтрации и почечного плазмотока; решающую роль играло повышение уровня обратного всасывания воды в канальцах почек.

Чтобы устранить торможение диуреза у собак с патологией печени, мы решили использовать кортизон, прежде всего потому, что на контрольных собаках он дал, хотя и слабый, но диуретический эффект. Рядом авторов показано, что кортизон разрушается в печени (Hecker et al., 1957),

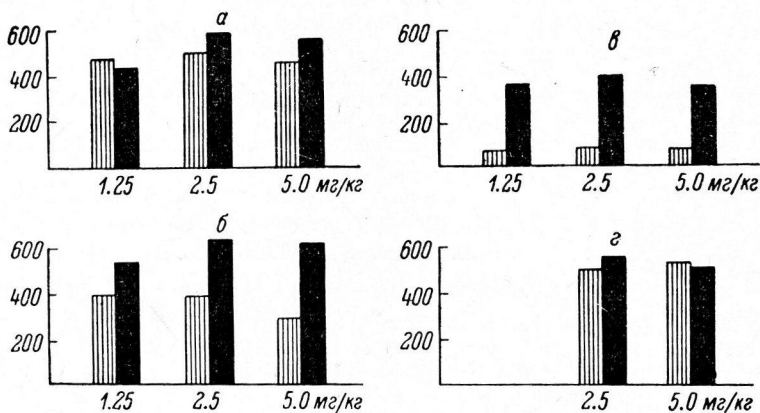


Рис. 1. Влияние различных доз кортизона на величину водного диуреза у собак в норме и с измененной функцией печени.

Заштрихованные столбики—диурез до, черные—после введения кортизона. По оси ординат—величина (в мл) за 2 часа после водной нагрузки. а—собаки нормальные, б—с прямой фистулой Экка—Павлова, в—с перевязкой желчного протока, г—с обратной фистулой Экка—Павлова.

а при поражениях этого органа инактивация гормона значительно замедляется (Pfeffer, Rohrbach, 1960).

Отсюда возникло предположение, что кортизон при введении собакам с экспериментальной патологией печени дольше, чем у здоровых, будет

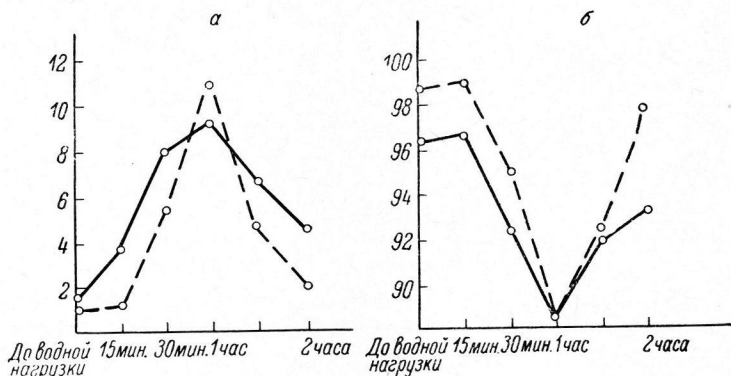


Рис. 2. Влияние средней дозы кортизона (2.5 мг/кг) на величину минутного диуреза (а) и уровень обратной реабсорбции воды в почечных канальцах (б) у контрольной собаки Чернушка (опыты №№ 123, 128).

Прерывистые кривые — данные до введения кортизона, сплошные — данные после введения кортизона. По оси абсцисс — время; по оси ординат: на а — диурез (в мл/мин.), на б — реабсорбция воды (в % от фильтрации).

циркулировать в крови в активном состоянии и более резко, чем у контрольных животных, может изменить диурез.

Действительно, нами было найдено, что даже у животных с более легким поражением печени (собаки с фистулой Экка—Павлова, при отравлении четыреххлористым углеродом с содержанием их на углеводной диете) кортизон более интенсивно влияет на диурез, чем у контрольных (рис. 1).

Например, у собаки Белка с фистулой Экка—Павлова кортизон уже в малой дозе увеличил двухчасовой водный диурез по сравнению с опытом до введения гормона (с 374.2 до 523.1 мл). Средняя и большая дозы кортизона полностью сняли торможение мочеотделения у собак. Увеличение диуреза после кортизона происходило за счет снижения уровня обратного всасывания воды в канальцах.

Величина клубочковой фильтрации и почечного плазмотока увеличивалась только под влиянием большой дозы гормона.

Особенно резко кортизон изменял мочеотделение при введении его собакам с тяжелым повреждением печени — перевязкой общего желчного протока (рис. 1). У них малая доза кортизона полностью снимала торможение диуреза, увеличивая фоновый и водный диурез в 1.3—6 раз по сравнению с опытами до введения гормона. Причем, чем сильнее было торможение мочеотделения, тем эффективнее действовал кортизон. Например, у собаки Венерка в период резкого снижения выделения мочи, которое наступило после перевязки общего желчного протока, кортизон в малой дозе увеличил диурез с 56.3 до 349.7 мл. У той же собаки на углеводной диете на фоне лучшего выделения водной нагрузки кортизон вызывал менее выраженное увеличение диуреза — со 131.4 до 239.4 мл.

Введение средней и большой доз кортизона собакам с тяжелым повреждением печени еще более по сравнению с малой дозой увеличило фоновый и водный диурез — в 3—10 раз (рис. 1).

Встает вопрос, за счет изменения каких сторон почечной функции происходит резкое увеличение диуреза под влиянием кортизона у собак с патологией печени?

После введения гормона уровень клубочковой фильтрации и почечного плазмотока повышается (табл. 2). Однако это увеличение непостоянно. Например, у собаки Венерка малая доза кортизона значительно повысила фильтрацию и плазмоток, а средняя доза не оказала такого эффекта (табл. 2), хотя диурез возрос еще рельефнее. Следовательно, диуретический эффект кортизона нельзя объяснить влиянием только на почечный плазмоток и фильтрацию.

Как мы уже отмечали, торможение диуреза у собак с патологией печени связано с повышением уровня обратного всасывания воды в почечных канальцах. Даже введение воды в желудок не уменьшает реабсорбции воды в почках у таких собак, и водный диурез практически не развивается (табл. 2).

После введения гормона уровень реабсорбции воды снижается до пределов у контрольных животных и диурез возрастает. Незначительное увеличение диуреза под влиянием кортизона у контрольных собак и резкое его возрастание у животных с патологией печени связаны с уменьшением обратного всасывания воды в почечных канальцах (рис. 2, 3). В каждой пробе степень увеличения диуреза идет параллельно уменьшению уровня канальцевой реабсорбции воды.

Следовательно, кортизон, введенный собакам с экспериментальной патологией печени, увеличивает у них диурез, главным образом за счет снижения уровня обратного всасывания воды в почечных канальцах.

Величина канальцевой реабсорбции воды зависит, как известно, от влияния антидиуретического гормона гипофиза. Чем больше его циркулирует в крови, тем выше реабсорбция и меньше диурез. В специальной серии опытов мы показали, что при патологии печени значительно возрастает антидиуретическая активность (АДА) крови у собак. Если у контрольных животных она колеблется в пределах от 1 до 5 микроединиц питуитрина в 1 мл сыворотки крови, то у собак с патологией печени достигает до 20—262 микроединиц питуитрина.

Интересно было выяснить, что происходит с АДА крови собак с патологией печени после введения им кортизона?

Т а б л и ц а 2

Влияние различных доз кортизона на уровень клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды и почечного плазмотока у собаки Венерка с перевязанным общим желчным протоком. Фильтрация и плазмоток выражены в мл/мин. · м², реабсорбция воды — в %

	До водной нагрузки	После водной нагрузки (30 мл/кг) в желудок через:				
		15 мин.	30 мин.	1 час.	1 ч. 30 м.	2 часа
Опыт № 129 без кортизона, на 295-й день после операции						
Фильтрация	87.99	97.49	89.55	95.10	89.00	83.97
Реабсорбция	99.68	99.50	99.38	99.10	99.35	99.00
Плазмоток	439.50	478.20	350.20	396.15	363.10	320.80
Опыт № 130, с малой дозой кортизона						
Фильтрация	146.70	176.40	174.80	125.60	113.90	124.60
Реабсорбция	99.40	98.53	96.25	94.48	97.17	98.36
Плазмоток	388.20	556.50	524.90	489.10	370.50	343.50
Опыт № 120, без кортизона, на 282-й день после операции						
Фильтрация	82.32	99.99	112.98	94.45	79.75	89.50
Реабсорбция	99.60	99.45	99.65	98.90	98.85	99.25
Плазмоток	452.10	415.00	463.50	363.20	400.00	333.85
Опыт № 122, со средней дозой кортизона						
Фильтрация	108.32	116.00	87.85	78.50	87.49	87.82
Реабсорбция	99.60	98.97	90.30	92.72	93.05	96.50
Плазмоток	434.80	433.00	290.00	286.40	403.61	475.00
Опыт № 74, без кортизона, на 148-й день после операции						
Фильтрация	106.41	119.55	85.50	103.00	123.82	138.75
Реабсорбция	99.30	99.50	99.05	99.40	99.45	99.42
Плазмоток	253.00	306.10	331.40	276.10	312.10	257.00
Опыт № 77 с большой дозой кортизона						
Фильтрация	130.20	142.25	109.85	127.23	114.95	138.00
Реабсорбция	99.50	98.80	93.35	93.15	93.30	96.98
Плазмоток	373.00	481.10	515.06	541.00	521.30	389.20

У собаки Малышка-2 на 81-й день после перевязки общего желчного протока наблюдалось резкое торможение водного диуреза (28.0 мл за 2 часа после введения воды в желудок вместо 300—400 мл у контрольных собак). АДА 1 мл сыворотки равнялась 143 микроединицам питуитрина. Через 3 часа после введения 2.5 мг/кг кортизона АДА упала до следов, а водный диурез увеличился в 10 раз по сравнению с опытом до введения гормона (с 28 до 306 мл). У той же собаки на 87-й день после операции, при АДА, равной 39 микроединицам питуитрина в 1 мл сыворотки крови, средняя доза кортизона снизила АДА до нуля, увеличив диурез в 5.2 раза (с 38 до 198 мл). Аналогичные данные были получены и на собаке Белка с фистулой Экка—Павлова.

Итак, диуретический эффект кортизона объясняется его влиянием на АДА крови собак. У нормальных собак малые дозы кортизона практически не влияют на диурез и основные процессы мочеобразования, а средние и большие дозы мало эффективны.

У собак с нарушенной функцией печени кортизон в несколько раз увеличивает фоновый и водный диурез, а при повышении дозы гормона до 2.5 мг/кг его эффект возрастает. После применения кортизона общее состояние собак с патологией печени улучшается. В периоды вновь наступающего торможения диуреза мочеотделение уже не доходит до таких низких цифр, как это было до введения гормона. Три собаки с перевязкой общего желчного протока, которым мы не вводили кортизона, погибали через 2 месяца после операции, те же, которые периодически получали гормон, жили 1—1.5 года и были забиты для гистологического исследования органов.

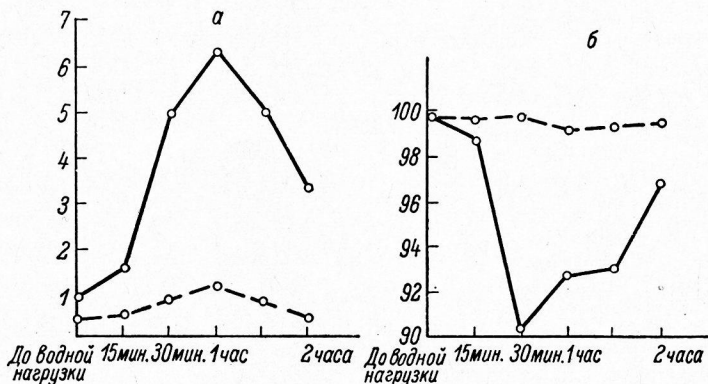


Рис. 3. Влияние средней дозы кортизона на величину минутного диуреза (а) и уровень реабсорбции воды (б) у собаки Венерка с перевязанным общим желчным протоком (опыты №№ 120, 122).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Важно отметить, что у собак с обратной фистулой Экка—Павлова, когда кровоток через печень значительно усилен, а возможно, и увеличена несколько ее функция, действие кортизона на диурез совершенно не проявлялось даже при введении больших доз (рис. 1).

Очевидно, печень участвует в регуляции уровня активного кортизона в крови. Малая доза гормона успевает инактивироваться нормально функционирующей печенью за 3 часа после введения гормона, поэтому мы не находим изменения в диурезе. Кортизон в средней и больших дозах также инактивируется в большей своей части за 3 часа у контрольных собак и поэтому влияние его относительно мало выражено.

Но когда мы вводим кортизон при поражениях печени, последняя не успевает инактивировать за 3 часа самую малую дозу кортизона, тем более среднюю и большую. Значительная часть кортизона остается в крови в активном состоянии и резко изменяет диурез. Кроме того, если функция печени нарушена резко (собаки с перевязкой общего протока на мясной диете), введенный гормон инактивируется в еще меньшей степени и его влияние на диурез более значительно.

Это толкование полученных данных подтверждается и фактом полной неэффективности на диурез кортизона у собак с обратной фистулой Экка—Павлова. Через печень у этих животных проходит значительно больше крови, чем у контрольных собак и тем более у собак с прямой фистулой Экка—Павлова (исключение портального кровоснабжения) или с перевязкой общего желчного протока (цирротические изменения в печени). По-видимому при обратной фистуле Экка создаются условия для большего контактирования кортизона с печеночными клетками, и весь кортизон успевает инактивироваться за 3 часа и не влияет на мочеотделение.

Встает вопрос, почему только введенный извне кортизон оказывает диуретический эффект при патологии печени, а эндогенный кортизон не снимает торможения мочеотделения у собак? Известно, что он меньше инактивируется при патологии печени и его должно больше циркулировать в крови в активной форме. Возможно, количества эндогенного кортизона недостаточно для снижения высокого уровня антидиуретического гормона у собак. Кроме того, не исключено, что активный эндогенный кортизон при поражении печени в большей степени, чем в норме, связывается транскортином и не может оказать существенного влияния на АДГ крови.

ВЫВОДЫ

Внутривенное введение кортизона здоровым собакам вызывает слабый диуретический эффект за счет некоторого снижения уровня обратного всасывания воды в канальцах почек. Величина клубочковой фильтрации и почечного плазмотока остается без изменения после введения каждой из доз кортизона контрольным собакам. Кортизон, введенный собакам с патологией печени в период резкого торможения водного диуреза, снимает угнетение мочеотделения, снижая уровень обратного всасывания воды в почечных канальцах. Клубочковая фильтрация и почечный плазмоток несколько увеличиваются после введения кортизона собакам с патологией печени, но эти изменения непостоянны. Диуретический эффект кортизона у собак с патологией печени сопровождается снижением антидиуретической активности крови. Инактивация кортизона в печени, видимо, снижается при ее патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- К и р ш е н б л а т Я. Д., Природа, № 9, 108, 1953.
 О р ж е ш к о в с к и й В. В., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 5, № 5, 117, 1959.
 Р ы с с С. М., В. Г. С м а г и н, Терап. арх., 30, 1, 37, 1958.
 С к е б е л ь с к а я Ю. В., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 4, № 5, 15, 1958.
 С у л а к в е л и д з е Т. С., Сб. научн. тр. СОГМИ, 9, «Вопросы физиологии и функциональной морфологии внутренних органов», 28, Ordjonikidze, 1964.
 Ю д а е в Н. А., Патофизиолог. и экспер. терап., № 5, 3, 1962.
 Ю л е с М., И. Х о л л о. Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний, 651. Будапешт, 1963.
 G l y n J. H. Cortisone therapy, 32. London, 1957.
 H e c h t e r O., E. F r a n k, O. C a s p i, H. F r a n k, Endocrinology, 60, № 6, 705, 1957.
 H e l l e r J., J. S t u l c, Physiol. bohemoslovenica, 8, 6, 558, 1959.
 M i l l s J. N., S. T h o m a s, K. S. W i l l i a m s o n, Journ. Physiol. (Eng.) 151, № 2, 312, 1960.
 P f e f f e r K. H., W. R e o h r b a c h, Klin Wschr., 38, № 13, 650, 1960.
 R o b e r t s K. S., R. F. P i t t s, Endocrinology, 52, № 3, 324, 1953.
 R o s e n b a u m J. D., B. C. F e r g u s o n, R. K. D a v i s, E. C. R o s s m e i s l, Journ. Clin. Invest., 31, № 5, 507, 1952.

Поступило 16 XI 1964

INFLUENCE OF CORTISONE ON WATER METABOLISM IN DOGS UNDER NORMAL CONDITIONS AND IN EXPERIMENTAL LIVER PATHOLOGY

By T. S. Sulakvelidze

From the Department of Physiology, North Osetian Medical Institute, Ordjonikidze

ЭСТРОГЕННАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ РАЗВИТИИ У СКОТА ЧЕРНОПЕСТРОЙ ПОРОДЫ

А. П. Гуль

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

Как известно, физиологическая полноценность развития молочных желез возможна только при обоюдном действии эстрогенов и прогестерона (Folley, 1936, 1962; Benson et al., 1957; Hutton, 1958; Лагучев, 1959; Туревский, 1959; Араумян, 1960; Закс, 1964, и др.).

В этой связи большой интерес представляют исследования гормональной активности яичника молочного скота, выясняющие динамику продукции овариальных гормонов в процессе индивидуального развития и становления их половой функции, что имеет значение и для уточнения возрастных особенностей формирования молочной железы. Это и явилось целью нашей работы.

МЕТОДИКА

Объектами изучения были нормальные телки и телки, происходящие из разнополых двоен, у которых, в связи с их маскулинизацией, половая охота отсутствовала.

Эстрогенная функция яичников изучалась у 11 животных чернопестрой породы, из них у 7 в течение 3 лет от рождения до осеменения, отела и первой лактации, а у 4 телок из разнополых двоен до 11—16 месяцев (Научно-опытная станция Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР). Животные содержались на одном типе кормления — малоконцентратном, но на двух уровнях, различавшихся по калорийности на 25% (3 телки получали умеренное кормление и 4 обильное, такое же умеренное кормление получали 4 телки из разнополых двоен) и находились в одинаковых условиях ухода и содержания. В опытах принимались во внимание различные периоды года.

Оценка эстрогенной функции яичника велась наиболее распространенным методом химического определения количества эстрогенов, выделяемых в суточной моче животных (Jayle, Crepu, 1950; Klyne, Wright, 1956, 1959; Velle, 1958a; Rommel et al., 1958, 1959; Pigon et al., 1961; Гуль, 1961). Эстрогены определялись суммарно по методу Жайля и Крепи в модификации Л. Г. Лейбсона (1958), с изменениями для определения эстрогенов жвачных (Гуль, Савченко, Степанов, 1962). Данный метод определяет всю сумму фенолстероидов, включая эстрогены и их метаболиты. Однако, поскольку реакция Кобера в ацетоне, применяемая в этой методике, специфична для эстрогенов, можно полагать, что основную массу определяемых хромогенов составляют эстрогены. У неполовозрелых телок экскреция эстрогенов определялась в возрасте 1—5 дней, затем ежемесячно, у половозрелых телок и коров — в стадии эструса и диэструса. Фазы цикла контролировались при помощи вагинальных мазков; учитывалась и поведенческая реакция, характерная для состояния охоты крупного рогатого скота.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В моче телок в первые дни после рождения были обнаружены эстрогены. Так, у телки № 322 в первый же день в суточной моче было 169 мкг эстрогенов, на второй день их количество резко снизилось — до 33 мкг. У телок №№ 313, 317, 323 экстракция эстрогенов между 2—5 днями равнялась 11, 31 и 48 мкг за 24 часа.

Наши данные (Гуль, Савченко, Степанов, 1962) согласуются с показателями Велла (Velle, 1958b), полученными на том же объекте. По аналогии с данными, полученными у новорожденных детей (Natanson a. o.,

Таблица 1
Количество эстрогенов в моче телок (в мкг за 24 часа) в связи с их возрастом

№ живот-ного	1-й день	2-3 дни	Возраст в месяцах														
			1	2	3	4	5	6	7	8	11	12	13	14	15	16	17
302	—	—	544	540	572	550	744	980	—	—	—	—	963	—	2125	2100	2625
309	240	—	288	276	281	328	446	666	—	—	—	—	—	—	1397	1390	—
310	—	—	361	412	758	—	—	975	—	—	—	1372	—	—	2280	2490	—
313	98	11	270	281	—	585	—	—	—	—	1200	1250	1170	—	—	—	—
317	190	31	194	219	382	—	—	593	—	—	—	—	1035	1050	—	—	—
322	29	33	273	276	438	406	656	—	—	—	1020	—	—	1185	1500	—	—
323	39	48	229	306	451	436	498	493	1050	1025	1025	—	—	1488	1435	—	—

Примечание. Курсивом выделены цифры, обозначающие количество эстрогенов в первую охоту.

1941), можно предположить, что эстрогены у телок в первые дни их жизни имеют плацентарное происхождение. При последующем определении экскреции эстрогенов мы убедились в наличии у телок однотипных возрастных изменений инкреторной активности яичников. В табл. 1 приведены количественные изменения эстрогенов в моче телок от рождения до 18-месячного возраста, т. е. до их осеменения.

Можно выделить определенные возрастные стадии полового развития крупного рогатого скота. Первая стадия — возраст 1—3 месяца. В это время, по В. А. Эктову (1951), происходит интенсивный рост яичника. По нашим данным, параллельно с ростом яичника нарастает и его инкреторная функция. В первые 2 месяца постнатального развития телок суточная экскреция эстрогенов с мочой увеличилась, например: у телки № 322 на 2-м месяце жизни было 115 мкг, вместо 48 мкг. То же наблюдалось у всех подопытных телок, а к 3—4-месячному возрасту рост концентрации эстрогенов несколько стабилизировался (табл. 1).

Вторая стадия — 4—5-месячный возраст. В этом возрасте, по-видимому, наступает функциональная перестройка яичника, его подготовка к половой цикличности. Количество эстрогенов, выделяемых мочой большинства телок (№№ 310, 317, 322, 323) увеличивалось. В этом возрасте экскреция эстрогенов (по сравнению с 3-месячным возрастом) имела значительный подъем; например, у телки № 317 было 382, вместо 194 мкг; у телки № 322 — 438 мкг, вместо 273; у телки № 310 — 758, вместо 361 мкг, и у телки № 323 — 451, вместо 229 мкг.

Изменение интенсивности продукции эстрогенов вызывало изменения в половых путях; в этом возрасте у телок наблюдалось периодическое припухание и порозовение вульвы. У телок при умеренном кормлении половой реакции на других животных, находящихся в состоянии охоты, не было (у телок №№ 310, 323 при обильном кормлении наблюдалась половая охота). Следует отметить, что в этой стадии полового развития, несмотря на оптимальные условия кормления и содержания, привесы у телок снизились, что, как мы полагаем, можно объяснить изменением

интенсивности обмена, возникшим в организме в связи с половым созреванием. На это явление указывают и другие авторы (Шаумян, 1951; Пшеничный, 1957; Свечин, 1960, и др.).

Для третьей стадии (возраст 6—11 месяцев) характерен переход телок к половозрелому состоянию (у телок №№ 310, 323, находящихся на обильном кормлении, первая охота наблюдалась в 5 месяцев). Количество эстрогенов, выделяемых с мочой, варьировало, резко увеличивалось в фазе эструса (пик) и снижалось в фазе диэструса: так, у телки № 322 снижалось до 350, вместо 656 мкг в состоянии охоты; у телки № 310 — до 250, вместо 758 мкг. Это свидетельствовало о функциональной готовности яичников к процессу половой цикличности. В связи с овуляцией и образованием желтого тела в этой стадии появляется второй гормон яичника — прогестерон.

С наступлением половой зрелости у телок появляется весь комплекс признаков половой охоты: пролиферативные изменения в половых путях, появление течки, полового возбуждения и беспокойства. Возникает и половой рефлекс на других животных, находящихся в охоте, причем такой контакт усиливает интенсивность половой реакции. Особое значение приобрели обонятельные, зрительные, тактильные анализаторы; появилась способность организма создавать возбуждение по типу половой доминанты (Ухтомский, 1925). Активность проявления безусловного полового рефлекса у животных зависела не только от нарастания эстрогенов, но и от готовности нервных механизмов воспринимать сексуальные раздражители и другие влияния внешней среды — изменения долготы дня, качественные изменения корма при переходе на летнее пастбищное кормление (Гуль, 1962в). В вагинальных мазках появлялись характерные для эструса ороговевшие клетки — чешуйки. Половой цикл в этом возрасте длился 15—17 дней и был регулярным.

Упитанности телок, как фактору, стимулирующему половое созревание (Машковцев, 1940; Этков, 1951), мы придавали большое значение. У телок, содержавшихся на обильном рационе, половая зрелость наступала на 1—2 месяца раньше. (В табл. 1 курсивом представлены данные о первой охоте в зависимости от уровня кормления). Половая охота у телок при обильном кормлении (№№ 310, 313, 323) появилась на 5—6-м месяце и лишь у телки № 309 на 7-м месяце. Половой цикл в этой стадии удлинился до 17—18 дней.

Четвертая стадия полового развития — возраст 12—17 месяцев характеризуется новым повышением эстрогенной активности яичника. В моче всех подопытных телок при том же зимне-стойловом кормлении и содержании в фазе эструса было обнаружено новое резкое увеличение количества эстрогенов. Например, у телки № 302 в первую охоту было 744 мкг эстрогенов, а в четвертой стадии — 2100 мкг, у телки № 310 в предыдущей стадии было 758 мкг, а в данной — 2200 мкг. Подобная картина наблюдалась и у других телок (рис. 1).

Уровень экскреции эстрогенов в каждом следующем половом цикле в условиях зимне-стойлового содержания оставался примерно таким же до 17—18-месячного возраста, т. е. до их осеменения (рис. 1, телки №№ 309, 310 и 317), за исключением телок № 322, 323, у которых указанный возраст совпадал с изменением долготы дня в апреле—мае до 14—15 часов (Гуль, 1962б).

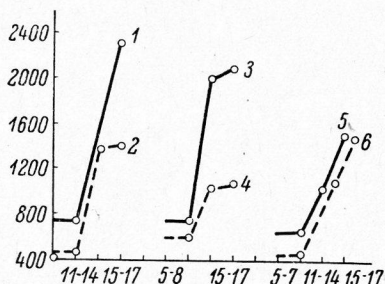


Рис. 1. Изменение экскреции эстрогенов в процессе полового созревания телок.

По оси абсцисс — возраст телок (в месяцах). Цифры 5—8, 5—7 — возраст первой охоты, от 11 до 17 месяцев — возраст половой зрелости. По оси ординат — количество эстрогенов, обнаруженное в моче в состоянии эструса (в мкг за сутки). Цифры при кривых 1—6 — №№ телок: 302, 309, 310, 317, 322, 323, приводимым в тексте.

Пятая стадия полового развития — период первой стельности и отела, когда происходит существенное изменение в продукции овариальных гормонов, что, по-видимому, связано с интенсивной перестройкой в регуляции нейро-эндокринных процессов всего организма. После отела в моче коров был обнаружен новый подъем экскреции эстрогенов, их количество в состоянии охоты по сравнению с предыдущей стадией увеличилось примерно в 2—3 раза (рис. 2).

Особый интерес имела экскреция эстрогенов у телок, происходящих из разнополых двоен. Обычно корова приносит одного теленка, но сравнительно редко бывают однополые и разнополые близнецы (в наших

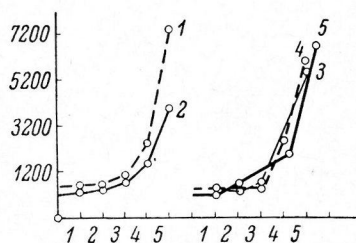


Рис. 2. Динамика экскреции эстрогенов мочой животных в различные стадии развития их половой функции.

По оси абсцисс — стадии полового развития: 1—2 — возраст от 6 до 4—5 месяцев; 3 — возраст от 6 до 11 месяцев; 4 — от 12 до 17 месяцев; 5 — после первой беременности и отела. По оси ординат — количество эстрогенов, выделенное из мочи (в мкг за сутки).

Цифры при кривых 1—5 — №№ телок 302, 322, 305, 309, 317, приводимым в тексте.

опытах телки №№ 322, 323 — однополые близнецы). Разнополые близнецы в период эмбрионального развития часто оказывают влияние друг на друга вследствие близости имплантации в матке и образования анастомозов сосудов плаценты (Lillie, 1917; Канаев, 1959). В результате телки из разнополых двоен в большинстве случаев бесплодные, так как их половые органы в той или иной степени оказываются маскулинизированными, что обусловлено влиянием половых гормонов самца.

Телки №№ 333, 339, 359 и 366, в месячном возрасте, по экстерьеру не отличались от телок-единцов. Однако с 6—8-месячного возраста у них наступала прогрессирующая маскулинизация, выражавшаяся в изменении развития половых органов и появлении экстерьерных свойств, присущих бычку. Половая охота у телок отсутствовала, молочные железы по сравнению с нормальными телками того же возраста оставались недоразвитыми.

Определение экскреции эстрогенов производилось со дня рождения до 16-месячного возраста. При первом же анализе в моче всех телок в различных количествах были обнаружены эстрогены. В дальнейшем экскреция эстрогенов и в раннем постнатальном периоде, и в период, соответствующий половому созреванию нормальных телок, не имела каких-либо отличий, за исключением телки № 366, имевшей до 9-месячного возраста низкий уровень эстрогенов. В табл. 2 приведены данные, характеризующие изменения эстрогенной активности яичника в связи с возрастом животных.

Как видно из результатов определения эстрогенов, характер кривой в 5, 8, 12 месяцев не отличается от динамики экскреции эстрогенов нормальных телок. Начиная с 8—9-го месяца картина взятых вагинальных мазков свидетельствовала об изменениях гистологии вагины, наблюдалось периодическое припухание и порозовение вульвы; вагинальный мазок в этом состоянии соответствовал фазе эструса. Концентрация эстрогенов в моче в это время имела эстрогенный пик, затем уровень эстрогенов снижался, подобно фазе диэструса нормальных телок, и снова был максимальным через 15—17 дней. Так, у телки № 339 эстрогенный пик — 1320—1560 мкг, через 8—9 дней количество эстрогенов уменьшилось до 225, 342 мкг (см. табл. 2, количество эстрогенов за 7-й, 10-й, 11-й и 16-й месяцы).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Динамика экскреции эстрогенов и картина вагинальных мазков показывали наличие ритмичности (15—17 дней). Однако течка у телок не наблюдалась, половая охота, как реакция к спариванию, не появлялась, не было полового рефлекса на жи-

вотных, находящихся в охоте. В таком состоянии организма рост вымени у телок не происходил. Определение экскреции эстрогенов было прекращено в связи с прогрессирующей маскулинизацией телок.

Полученные результаты свидетельствуют о непрерывных изменениях функциональной активности яичника, характерных для каждого возраста. Типичность этих изменений для всех подопытных животных позволила выделить 5 резко отличающихся стадий в половом развитии скота. Обнаруженные вариации экскреции эстрогенов, свойственные каждой телке в течение всех стадий полового развития, дали основание для вывода о наличии у крупного рогатого скота индивидуальных особенностей как в становлении половой функции, так в течение ее во взрослом состоянии.

Результаты наших исследований согласуются с данными других авторов на других видах животных: хряках (Velle, 1958), жеребах (Pigon, Lunaas, Velle, 1961). Вариации экскреции эстрогенов у коров в период стельности были показаны в работе Роммель (Rommel et al., 1958, 1959).

Как мы полагаем, интенсивность продукции яичником эстрогенов, свойственная нашим животным, и индивидуальные вариации, обнаруженные другими авторами, отражают функциональную активность не только половых желез, но и динамику физиологических процессов всего организма, в частности секреторную активность молочных желез. В этом мы убедились, определяя экскрецию эстрогенов у лактирующих коров с различным уровнем молочной продуктивности. Коровы, имеющие высокий эстрогенный пик, имеют соответственно и высокую молочную продуктивность (Гуль, 1962а). Аналогичные данные обнаружены и в настоящей работе, например, у коровы Ундия (№ 302), имевшей самый высокий уровень экскреции эстрогенов во всех стадиях полового развития и наиболее высокий эстрогенный пик после отела (7250 мкг в состоянии охоты), удой был также наивысшим — 4738 кг. У коровы Угрюмая (№ 317) за такой же период лактации, при таком же уровне кормления, удой равнялся 3555 кг, т. е. был наименьшим. В то же время концентрация эстрогенов в моче и в процессе становления половой функции, и после отела была также низкой, а эстрогенный пик у этой коровы составлял 4000 мкг. По А. А. Туревскому (1959), молочные железы высоко- и низкопродуктивных коров отличаются не только функционально, но и морфологически; по его данным, функция молочной железы зависела от стадий полового цикла.

Естественно предположить, что крутой подъем в продукции половых гормонов в связи с половой зрелостью и наступлением половой цикличности, наблюдаемый в наших опытах, является необходимым условием для развития молочной железы еще до первой беременности. Следующий резкий подъем экскреции эстрогенов, обнаруженный у животных после первой стельности и отела (рис. 2), по-видимому, является одним из основных факторов, определяющих активное развитие вымени у коров после первого отела в связи с наступлением лактации.

Исходя из этих предпосылок, как мы полагаем, можно объяснить недоразвитость молочных желез у телок из разнополоых двоен, когда у животных в возрасте 12—16 месяцев отсутствовала половая зрелость и половая цикличность. Этот феномен свидетельствует о физиологической взаимосвязи половой и молочной функций крупного рогатого скота. В данном случае нарушение гормонального баланса организма, как мы думаем, обусловлено антагонистическим действием андрогенов, избыточно выделяемых надпочечниками, маскулинизированных телок по отношению к эстрогенам. Возможно, антагонистическое влияние андрогенов может угнетать гонадотропную функцию гипофи-

Таблица 2
Динамика экскреции эстрогенов мочой телок из разнополоых двоен (в мкг за 24 часа)

№ телки	Возраст (в месяцах)															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
333	75	145	210	201	—	565	—	675	1050	—	342	—	—	—	—	—
339	122	—	242	242	—	—	—	975	1105	225	1294	1320	1000	1560	1249	810
359	138	200	199	—	345	450	625	313	561	1656	1219	—	—	—	—	—
366	15	—	—	85	96	—	—	—	—	1180	—	—	—	—	—	—

за, изменять чувствительность нервной системы к эстрогенам, выделяемым яичником, что может явиться одной из причин отсутствия полового рефлекса и цикличности у телок из разнополох двоен.

В итоге можно представить, что индивидуальные свойства телок как в становлении половой функции, так и развитии молочной железы являются интерьерными физиологическими особенностями крупного рогатого скота, характеризующими степень активности нейрогуморальных процессов организма.

ВЫВОДЫ

1. В онтогенезе крупного рогатого скота эстрогенная функция яичников подвержена изменениям, характерным для каждого возраста. В возрасте от 1 месяца до 3 лет (первый отел и лактация) установлено 5 резко различных стадий инкреторной функции яичников.

2. Различный уровень экскреции эстрогенов, обнаруженный у отдельных животных как в раннем онтогенезе, так и в состоянии лактации, свидетельствует о наличии индивидуальных особенностей в протекании половой функции организма.

3. В индивидуальном развитии телок, происходящих из разнополох двоен, экскреция эстрогенов с возрастом изменяется, концентрация в моче увеличивается, ритмично варьирует, что свидетельствует о функциональной пластичности яичника. Однако течка, половая охота, рефлексорная половая реакция отсутствует, по-видимому, в связи с маскулинизацией телок.

ЛИТЕРАТУРА

- Аразумян Е. А., Изв. ТСХА, 5, 160, 1960.
 Гуль А. П. В сб.: Вопросы физиологии и патологии эндокринных желез. 1961; Тез. докл., Харьков; Физиол. журн. СССР, 48, № 11, 1410, 1962а; ДАН СССР, 6, 1418, 1962б.
 Гуль А. П., О. Н. Савченко, Г. С. Степанов, Физиол. журн. СССР, 1, № 1, 91, 1962.
 Закс М. Г. Молочная железа. М.—Л., 1964.
 Канаев И. И. Близнецы. М.—Л., 1959.
 Лагучев С. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 103, 1959.
 Лейбсон Л. Г., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 3, 60, 1958.
 Машковцев А. А., Журн. общ. биол., 1, 153, 1940.
 Пшеничный П. П. Проблемы индивидуального развития с.-х. животных. Тр. Инст. морфологии животных им. А. П. Северцова, 12, 53, М., 1957.
 Свечин К. Б., Вестн. с.-х. науки, 2, 1960.
 Туревский А. А. Морфология и гистохимия молочной железы у крупного рогатого скота в связи с продуктивностью. Автореф. дисс. Львов, 1959.
 Ухтомский А. А. Новое в рефлексологии. М., 1925.
 Фолли С. Физиология и биохимия лактации. Изд. ИЛ, М., 1962.
 Шаумян В. А. Основы совершенствования молочного скота. М., 1951.
 Эктов В. А., Журн. общ. биол., 6, 469, 1951.
 Benson G. K., A. T. Cowie, C. P. Cox, S. A. Coldzweig, Journ. Endocrinol., 15, 126, 1957.
 Folley S. J., Biochem. Journ., 30, 2262, 1936.
 Hutton J. B., Journ. Endocrinol., 17, 121, 1958.
 Jayle M. F., O. Grepy, Bull. Soc. Clin. Biol., 32, 1067, 1950.
 Klyne W., A. A. Wright, Journ. Endocrinol., 33, 14, 1956; 18, 1, 32, 1959.
 Lillie F. R., Journ. Exper. Zool., 23, 317, 1917.
 Natanson T. T., L. E. Towbe, S. G. Aub., Acta Endocrinol., 28, 851, 1941.
 Pignon H., T. Lunaas, W. Velle, Acta Endocrinol., 36, 131, 1961.
 Rommel W., P. Rommel, Wissenschaftl. K. M. Univ., Leipzig, 8, 828, 1958—1959.
 Velle W., Acta Endocrinol., 27, 1, 64, 1958a; 29, 1, 109, 1958b; 3, 381, 395, 1958b.

Поступило 28 XI 1964

OESTROGENIC OVARIAN FUNCTION IN INDIVIDUAL DEVELOPMENT OF CATTLE OF BLACK MOTTLED BREED

By A. P. Gul

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.826.08

НОВЫЙ МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. А. Токаржевский и Ю. А. Борковская

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

Изучение мозгового кровообращения у экспериментальных животных в хронических опытах представляет большие трудности в связи с отсутствием простой и достаточно чувствительной методики.

Предлагаемый нами метод чрезвычайно прост и достаточно точен. Он основан на использовании законов новой пограничной области электрохимии — соратницы электроники — химотроники, т. е. на электрохимических преобразованиях.

Как известно, в электрохимическом явлении непременно участвуют две фазы: металл и раствор, содержащий ионы. Соприкосновение этих фаз неизбежно приводит к вещественному и энергетическому обмену между ними, вследствие чего возникают двойной электрический слой и скачок потенциала на поверхности раздела между фазами.

Метод использует два цикла обратимой электрохимической системы. При погружении в электролит (раствор, содержащий ионы) двух электродов из разных металлов, составляющих электрическую пару (мы брали платину и железо или серебро и железо), при первом цикле используется принцип гальванического элемента, т. е. процессы превращения химической реакции в электрическую энергию, когда между двумя различными металлами, погруженными в раствор, возникает разность потенциалов — э. д. с. Возникающее при этом обволакивание положительного электрода пузырьками водорода является нежелательным, так как уменьшает разность потенциалов и постепенно выводит из строя электроды — поляризация электрода. Для приведения электрохимической системы в первоначальное состояние во время второго цикла положительный и отрицательный электроды отключаются от измерительного прибора и подключаются к соответствующим однозначным (+к+ и —к—) клеммам гальванического элемента — внешнего источника электроэнергии. При этом происходит уже процесс по законам электролиза, т. е. превращение электрической энергии в химическую и деполяризация электрода: положительный электрод получает от внешнего источника электроэнергии дополнительный положительный заряд, вследствие чего положительные ионы водорода и электрода отталкиваются от положительного электрода и, перемещаясь в растворе, притягиваются к отрицательному электроду, имеющему также дополнительный заряд — отрицательный. Таким образом положительный электрод очищается от пузырьков водорода, и после переключения электродов от внешнего источника электроэнергии к измерительному прибору вновь начинается процесс, протекающий в гальваническом элементе, т. е. первый цикл.

Так как в наших опытах электролитом является мозговое вещество, ликвор и кровь, изменения в его составе (увеличение или уменьшение кровотока и др.) должны неизменно сопровождаться соответствующими изменениями э. д. с. и электрического тока, поступающего на измерительный прибор во время прохождения первого цикла.

В отличие от полярографической методики, которая в последние годы начинает внедряться как методика, пригодная не только для изучения напряжения кислорода (Селезнев, Ильинский, 1963; Коваленко и др., 1964), но и состояния кровообращения в тканях (Krog, Johansen, 1960; Krog, 1961; Fänge et al., 1964), наша методика дает возможность пользоваться очень простыми электродами, не требует приложения к исследуемым тканям больших токов и автоматически обеспечивает обратимость электрохимических процессов.

Мы пользовались данной методикой как в острых, так и в хронических опытах на кошках, которым вживляли электроды, представляющие собой две проволоочки

толщиной 0.5—0.8 мм, закрепленные в пластинке из органического стекла на расстоянии 5—6 мм друг от друга. Один электрод был из нержавеющей стали, второй — из платины или серебра. Погружаемые в мозг нижние концы электродов заострялись и освобождались от изолирующего покрытия на расстоянии 5—6 мм. Длина электродов определялась глубиной расположения исследуемой области мозга. Верхние концы электродов подключались к прибору при помощи пружинящих зажимов. Электроды фиксировались на черепе зубным цементом. Кошки с электродами находились в работе до 3 месяцев, не обнаруживая никаких патологических признаков.

Принцип работы прибора (рис. 1). При таком положении кулачка 4 и переключателей 3 и 11, как это изображено на принципиальной схеме прибора, происходит первый цикл — цикл гальванического элемента. Между положительным

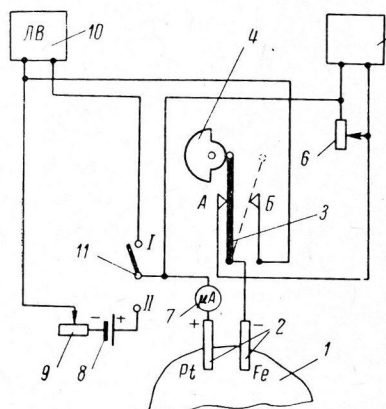


Рис. 1. Принципиальная схема прибора для регистрации мозгового кровотока измерением электрического тока между электродной парой: железо—серебро (платина).

1 — мозговое вещество; 2 — электроды; 3 — контактный переключатель; 4 — кулачок, сидящий на валу синхронного двигателя типа Уоррена (на схеме двигатель не показан); 5 — измерительный прибор; 6 — шунт к измерительному прибору; 7 — микроамперметр с нулем в середине шкалы; 8 — гальванический элемент 1.5 в; 9 — переменное сопротивление; 10 — ламповый вольтметр; 11 — переключатель на два положения.

Остальные обозначения в тексте.

и отрицательным электродами 2, погруженными в мозговое вещество 1, возникает разность потенциалов. Во время этого цикла электрическая цепь будет замкнута следующим образом: положительный электрод 2—микроамперметр 7—плюс измерительного прибора 5—минус этого прибора—левый неподвижный контакт—отрицательный электрод. При дальнейшем повороте синхронным двигателем кулачка он своим выступом большего диаметра отклонит средний контакт 3 в положение Б (на схеме показано прерывистой линией): электроды отключаются от регистрирующего прибора 5 и через переключатель 11 соединяются или с гальваническим элементом 8 (положение 11), или с ламповым вольтметром 10 (положение 1). При таком включении цепи осуществляется второй цикл — цикл электролиза, а цепь будет замкнута так: плюс гальванического элемента 8 или вольтметра 10—микроамперметр 7—положительный электрод (платина или серебро)—отрицательный электрод (железо)—подвижный контакт 3—неподвижный контакт (положение Б)—минус гальванического элемента 8 или вольтметра 10.

Ламповый вольтметр 10 дает возможность одновременно с осуществлением деполяризации электродов измерять сопротивление между ними. Микроамперметр 7 служит для контроля балансировки схемы, показывая величину тока в цепи при первом и при втором циклах. Измерительный или записывающий прибор типа ЭПП 5 регистрирует ток в цепи. Шунт 6 регулирует чувствительность прибора 5, а переменное сопротивление 9 дозирует величину деполяризующего тока.

Длительность каждого цикла определяется инерционностью регистрирующего прибора и регулируется изменением скорости вращения кулачка, переключающего электроды. В наших опытах длительность каждого цикла равнялась 15 сек.

При соответствии величин поляризующего и деполяризующего тока электроды функционируют длительное время стабильно и в контрольных опытах кривая колеблется около одного уровня, не обнаруживая дрейфа.

Полученные нами кривые (рис. 2) иллюстрируют реакцию мозговых сосудов на адреналин (стрелка III), введенный внутримышечно (рис. 2, Б) и внутривенно (рис. 2, А), а также на асфиксию (между стрелками I и II) и острое смертельное кровотоечение (стрелка IV).

С целью проверки достоверности данных, полученных рекомендуемым нами методом, мы провели серию опытов с фотографированием сосудов мозга через стекло, вживленное в череп. Изменение кровенаполнения мозга вызывалось асфиксией и смертельным кровопусканием. При асфиксии, так же как и при даче эфирного наркоза, наблюдалось резкое расширение поверхностных сосудов мозга, которое через 2—3 мин. после выдыхания атмосферного воздуха полностью устранялось. При этом имел место совпадающий с асфиксией по времени подъем кривой, регистрирующей ток в цепи во время первого цикла (рис. 2, А). Резкое уменьшение кровенаполнения мозга, развивавшееся при острой кровопотере в течение 1—2 мин., характеризовалось таким же быстрым и значительным снижением кривой регистрации мозгового кровотока (рис. 2, Б). Применение деполяризующего тока с возвращением электрохимической системы в состояние, близкое к первоначальному, делает нашу методику практически независимой от напряжения кислорода и позволяет, таким образом, регистрировать

те изменения среды, которые определяются не напряжением кислорода, а соотношением частей электролита, зависящим, в первую очередь, от изменений кровообращения.

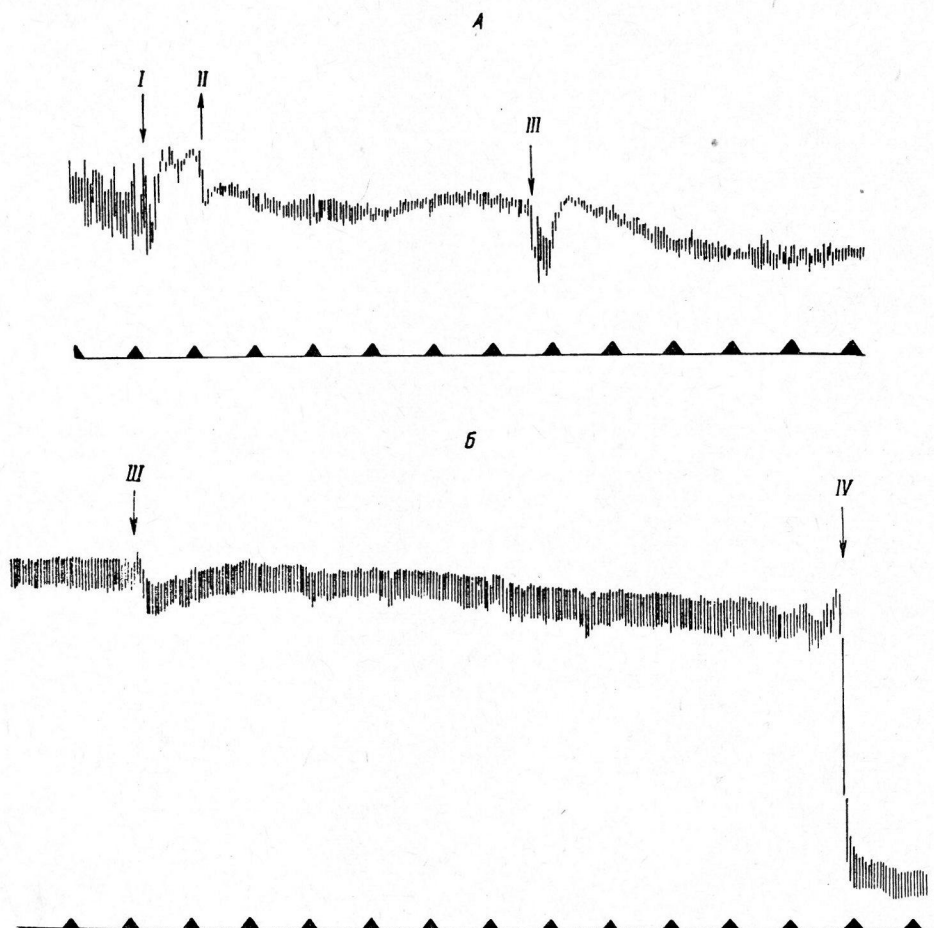


Рис. 2 (А, Б). Образцы кривых регистрации мозгового кровотока, полученных измерением электрического тока между электродной парой: железо—серебро (платина).

Стрелки: I — вдыхание эфира; II — вдыхание атмосферного воздуха и введение хлоралозы; III — введение адреналина (100 мкг/кг); IV — смертельное кровотоечение. Отметка времени — 10 мин.

Остальные объяснения в тексте.

Это и дает нам основание считать, что наша методика косвенным образом отражает изменение мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

- Коваленко Е. А., В. Л. Попков, П. Н. Черняков, Изв. АН СССР, серия биол., № 3, 376, 1964.
 Селезнев С. А., И. А. Ильинский, Физиол. журн. СССР, 49, № 9, 1105, 1963.
 Fänge R., J. Krog, O. Reite, Acta physiol. scand., 58, 40, 1964.
 Krog J., K. Johansen, Acta chirurg. scand., suppl. 253, 162, 1960.
 Krog J., Int. Biophysics Congress (Abstracts), 129, 1961.

Поступило 19 I 1965

A NEW METHOD FOR RECORDING CEREBRAL CIRCULATION

By V. A. Tokarzhevski and Yu. A. Borkovskaia

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

УДК 578.086

СВЕТОВОДЫ ИЗ АКРИЛОВЫХ ПЛАСТМАСС
ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ МИКРОСКОПИИ ТКАНЕЙ ЖИВОТНЫХ

С. А. Селезнев и Л. Г. Ванюков

Лаборатория патологической физиологии

Научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе,
Ленинград

Прижизненная микроскопия сосудов является одним из основных методов исследования микроциркуляции. Этот метод позволяет не только оценить взаимоотношения между сосудами, их размеры, характер кровотока в них, но и их реактивность. Чаще всего при микрофизиологическом исследовании сосудов в проходящем свете пользуются прозрачными объектами, обладающими подвижностью — брыжейка кишки, брыжеечка аппендикса, ушные раковины мелких животных, защитный мешок хомья и т. д. (Мчедlishvili, 1958; Zweifach, 1961).

В ряде случаев (при микроскопии более плотных и малоподвижных объектов — печени, мышцы, да и при микроскопии прозрачных объектов) приходится прибегать к исследованию органа в проходящем свете без изменения его местоположения. В этих

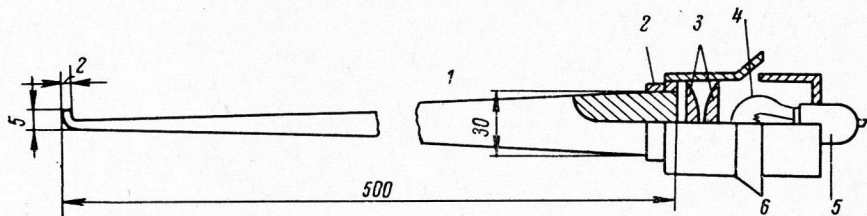


Рис. 1. Световод первого типа.

1 — собственно световод (размеры в мм); 2 — обойма световода, крепящая его к осветителю; 3 — оптический конденсор; 4 — лампа накаливания; 5 — патрон лампы; 6 — корпус осветителя.

случаях для просвечивания органа (трансиллюминации) используют проводники света — световоды.

В качестве световодов обычно применяют кварцевые стержни круглого или прямоугольного сечения с поперечником 2—4 мм при длине 200—400 мм. Применение указанных стержней для подведения света к объекту наблюдения при его микроскопии закрепило за методом трансиллюминации второе название — «метод кварцевого стержня», quartz rod method (Knisely, 1937; Knisely et al., 1945; Seneviratne, 1949; Bloch, 1955). В отечественной литературе метод прижизненной микроскопии с использованием проводников света не нашел отражения.

Применяемые в качестве проводников света кварцевые стержни хрупки, сложны в изготовлении, особенно если требуются проводники света сложной конфигурации. При использовании кварцевых стержней с постоянным или мало изменяющимся по протяжению сечением необходимы мощные источники света (250—1000 вт) с теплоизоляцией и принудительным охлаждением.

Вместо кварцевых проводников света, которые обычно монтируются в штативах и не связываются воедино с источником света, мы предлагаем применять проводники из акриловых пластмасс (прозрачного бесцветного метилметакрилата). Световоды из метилметакрилата монтируются в виде общего узла с источником света. Они могут быть легко изготовлены на токарном станке в условиях мастерских. Им несложно придать любую конфигурацию, применительно к источнику света или объекту исследования. Из акриловых пластмасс можно изготавливать световоды со значительным изменением сечения на их протяжении, а это позволяет достигнуть значительной концентрации света у объекта наблюдения и использовать маломощные источники света (30—100 вт).

Нами используются световоды двух типов. Световод первого типа (рис. 1) представляет собою конусовидный стержень длиной около 500 мм при толщине у источника света 30—40 мм и части, обращенной к объекту наблюдения, 1,5—2 мм. Конец световода, подводимый под объект микроскопии, изгибается под углом 90° , что необходимо для направления пучка света, проходящего через объект, в плоскости оптической оси микроскопа. Сообразно задачам эксперимента этой части световода может быть при-

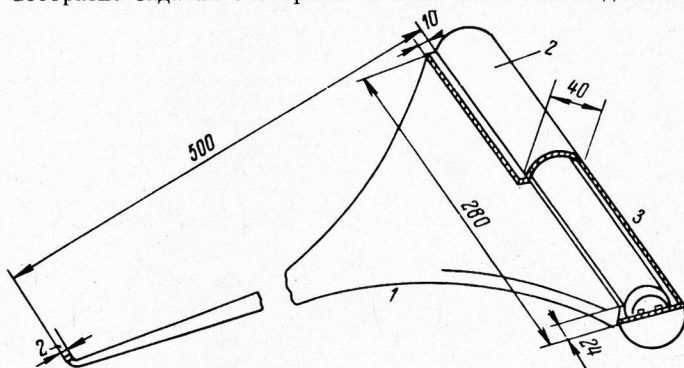


Рис. 2. Световод второго типа.

1 — собственно световод (размеры в мм); 2 — корпус осветителя;
3 — люминесцентная лампа.

дана и другая форма. Световод с помощью металлической обоймы жестко крепится к источнику света с лампой накаливания, например к осветителю типа ОИ-16 или к осветителю с ртутной горелкой.

В последнем случае создается возможность наблюдений строения тканей, кровотока и т. д. в условиях естественной или искусственной люминисценции.

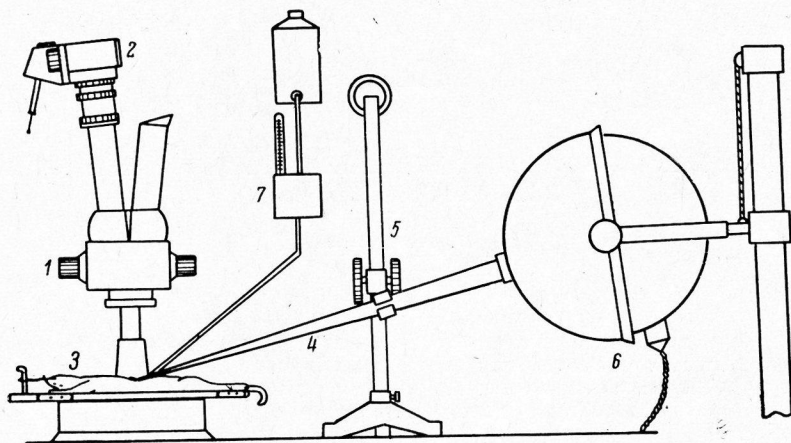


Рис. 3. Схема общей обстановки опыта с прижизненной микроскопией при использовании световода.

1 — микроскоп МБС-1; 2 — фотоаппарат (малоформатная зеркальная камера);
3 — экспериментальное животное; 4 — световод; 5 — универсальный штатив;
6 — осветитель (ртутная горелка в кожухе); 7 — устройство для орошения
объекта наблюдения.

Световод второго типа (рис. 2) предусматривает использование в качестве источника света люминесцентных ламп. Такой световод изготавливается из листового метилметакрилата и имеет прямоугольное сечение части, обращенной к источнику света, при ее длине 250—300 мм и толщине 25—30 мм, и круглое сечение, при диаметре 1,5—2 мм, части, обращенной к объекту исследования. Световод жестко крепится в металлическом корпусе, внутри которого размещается лампа холодного света.

Описанные световоды, составляющие с источником света общий узел, крепятся в универсальном штативе, что позволяет свободное их перемещение в любом направлении.

Для микроскопии ткани или органа в проходящем свете с применением световодов их свободный конец, имеющий малое сечение, подводится под исследуемый орган. Благодаря проведению света световодом со значительной концентрацией его на ра-

бочем конце создаются условия для просвечивания органа или ткани и наблюдения сосудов, движения крови, движения введенных в сосудистое русло частиц и т. д. Применяя световоды для микрофизиологических исследований, целесообразно использовать микроскопы с большим фокусным расстоянием и широкой вариабильностью в увеличениях, например микроскопы типа МБС-1, МБС-2.

Мы не описываем подробно техники прижизненной микроскопии тканей с использованием световодов, так как это превосходно сделано в ряде доступных работ (Seneviratne, 1949; Knisely, 1954; Bloch, 1955).

Общий вид установки для микроскопии с применением световода первого типа показан на прилагаемой схеме (рис. 3).

ЛИТЕРАТУРА

- М ч е д л и ш в и л и Г. И. Капиллярное кровообращение. Тбилиси, 1958.
 Bloch E. H., *Angiology*, 6, № 4, 311, 1955.
 Knisely M. H. *Handbook of microscopical technique*. London, 1937; *Anat. rec.*, 120, № 1, 265, 1954.
 Knisely M. H., Th. S. Eliot, E. H. Bloch, *Arch. Surgery*, 51, № 4, 220, 1945.
 Seneviratne R. D., *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, 35, № 2, 77, 1949.
 Zweifach B. W. *Functional behavior of the microcirculation*. Springfield, 1961.

Поступило 1 XII 1964

ACRYL PLASTIC ILLUMINATION CHANNELS FOR INTRAVITAL MICROSCOPIC EXAMINATION OF ANIMAL TISSUES

By S. A. Selezneva and L. G. Vaniukov

From the Laboratory for Pathologic Physiology,
 Djenalidze Research Institute of Emergency Aid, Leningrad

УДК 612.74+612.818

УСКОРЕННАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ В МОЗГУ

Е. Н. Гусева

Институт мозга АМН СССР, Москва

Наиболее часто используемые методики локализации вживленных в мозг или введенных в острых опытах в мозг электродов весьма кропотливы и трудоемки; они основаны на методиках фиксации мозга, получения срезов, их окрашивания гистологическими красителями и последующего изучения срезов с целью выявления локализации электродов.

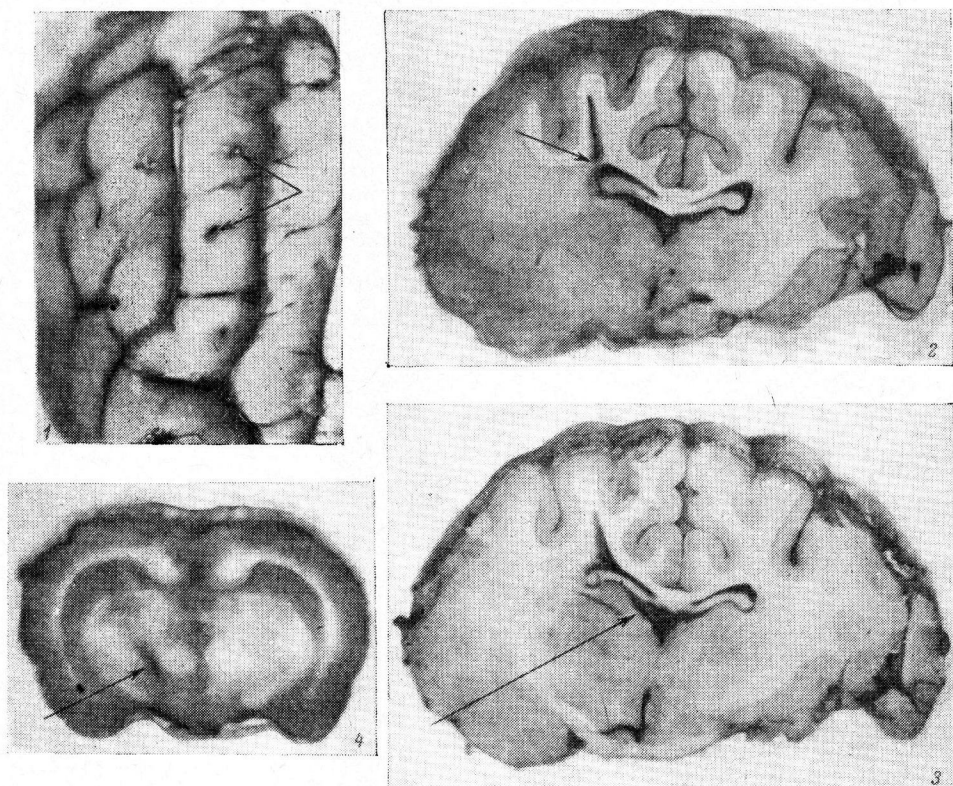
На основании предыдущих исследований мы установили, что зоны микротравм мозга более значительно сорбировали различные витальные красители по сравнению с неповрежденными структурами [мозг погружался после его изолирования в растворы красителей по способу, описанному С. Н. Романовым (1953)]. На этом основании мы проверили методику окрашивания нефиксированного мозга с целью локализации электродов.

Предложенная методика заключалась в следующем. После проведения опыта на бодрствующем животном с записью ЭЭГ от поверхностных и глубоких отделов с одного полушария животному давался наркоз, затем через все электроды поочередно пропускался постоянный ток 16 в в течение 30 сек. с целью электрокоагуляции структур в зоне кончика электродов. После этого электроды осторожно удалялись; покров черепа частично раскрывался, также и твердая мозговая оболочка. Затем в боковой желудочек второго полушария вводилась канюля, через которую из шприца медленно вводился раствор красителя в количестве 30—40 мл; он вытекал из отверстий в покрове черепа. Далее мозг изолировался; при этом обнаруживалось, что раствор распространился по системе желудочков мозга и на поверхность полушарий.

Первоначально мы фиксировали мозг до его изолирования (внутрикаротидным введением 10%-го формалина), но в дальнейшем перешли на способ фиксирования мозга после введения красителя и изолирования; это не влияло на конечные результаты. При красителе метиленовой сини мозг фиксировался раствором молибдата

натрия, а при красителе трипановой сини помещался в 10%-й формалин. Далее на замораживающем микротоме делались фронтальные срезы толщиной 30—40 мк, поверхность замороженного мозга через каждые 4 среза фотографировалась на цветную пленку (фотоаппаратом «Зенит-3М» с кольцами, см. рисунок).

На основании увеличенных позитивов (или при визуальном анализе негативов, помещаемых в увеличитель) по атласам производились заключения о локализации кончиков электродов. При данном методе четко были видны поврежденные структуры



Срезы мозга.

мозга вокруг канала иглы и прочие зоны микротравм. Фотографии на цветной пленке более выражено выявляли естественные неоднотипные по окраске структуры мозга (ядра таламуса, внутренняя капсула и пр.), что позволяло быстрее определять отделы мозга по таблицам и зоны локализации электродов.

Как указывал Д. Н. Насонов (1959), повышение сорбции витальных красителей тканями свидетельствовало о выявлении денатурационных сдвигов. Используемая нами методика позволяет наблюдать не только полость, канал от электродов (что определялось, например, методом Фокса и Эйхмана (Fox, Eichman, 1959), но определялись и отраженно поврежденные структуры вне зон каналов от электродов. Фокс и Эйхман также рекомендовали использовать срезы 160 мк; мы полагаем, что более точные данные о локализации выявлялись на срезах 30—40 мк. Описанная выше методика позволяла достаточно быстро и точно характеризовать зоны локализации кончиков электродов, а помимо этого, визуализировать структуры, поврежденные электродами. Получаемые срезы могли использоваться для параллельной проверки локализации (после их помещения на стекла и окраски гистологическими красителями).

ЛИТЕРАТУРА

- Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.—Л., 1959.
 Романов С. Н., ДАН СССР, 90, 1, 117, 1953.
 Фокс А., J. Eichman, Stain Technology, 34, 1, 39, 1959.

Поступило 15 XII 1964

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.01

Рецензия на книгу: И. А. Булыгин. **Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев.** Изд. «Наука и техника», Минск, 1964, 225 стр.

Г. П. Конради и В. Н. Черниговский

Ленинград

Исследователей, интересующихся проблемой периферических, т. е. вне ц. н. с. замыкающих рефлексов, не может не заинтересовать монография И. А. Булыгина. Эта монография будит интерес к большому циклу вопросов, дает хороший критический обзор литературы, содержит ряд интересных фактов и положений.

И. А. Булыгин сполна подтвердил давнишние положения Н. О. Соковнина, Д. Н. Лэнгли, И. П. Разенкова, Е. И. Синельникова и других о возможности в отсутствие ц. н. с. получать эффекторные ответы мочевого пузыря и различных отделов кишечника в ответ на раздражение рецепторов одного из этих органов и идущих от них афферентных волокон. В лаборатории И. А. Булыгина разработана и широко использована интересная методика «брюшнооорганного препарата», в котором все органы, лежащие ниже диафрагмы, отключены от ц. н. с., сохраняя, однако, лучшие условия кровообращения, чем в препаратах с полностью разрушенным мозгом. И. А. Булыгин показал, что периферические рефлексы с подчревного нерва на мочевой пузырь, с рецепторов прямой кишки на мускулатуру подвздошной кишки, равно как эффекты, вызываемые химическим раздражением заднебрюшечного ганглия (з. б. г.) и шейного симпатического узлов парализуются ганглиоблокаторами, новокаином и никотином. Для никотина этот факт был установлен еще в 1894 г. Лэнгли и Андерсоном. Было бы совсем не худо, если бы И. А. Булыгин вспомнил эти опыты, прежде чем писать (стр. 11) что представления Лэнгли «надолго затормозили исследование афферентного звена периферических симпатических рефлексов».

Бесспорный интерес представляют опыты И. А. Булыгина, показавшие, что при адекватном раздражении рецепторов прямой кишки или мочевого пузыря в децентрализованном з. б. г. образуются вещества, обладающие адренергическим действием. Большого внимания заслуживают, далее, представления И. А. Булыгина о наличии в з. б. г. и шейном симпатическом ганглии рецепторов. Представленные в монографии опыты свидетельствуют, что введение в сосуды перфузируемых ганглиев хлористого калия или ацетилхолина ведет к изменениям кровяного давления и дыхания.

Однако, говоря о книге И. А. Булыгина, нельзя, к сожалению, пройти мимо ее крупного недочета: недостаточной, нечеткой, иногда просто неправильной документации представляемых фактов. Ни в одной записи кровяного давления (не говоря уже о записи давления в полых органах) нет ни его масштаба, ни нулевой линии, так что совершенно неизвестно, какова была величина кровяного давления во время опыта.

Важный факт сохранения выработки з. б. г. веществ с адренергическим действием после перерождения преганглионарных волокон аргументируется приведением всего лишь одного опыта (рис. 11, стр. 52). Это же относится к доказательству единственным опытом (рис. 12, стр. 53) того, что перфузат, собранный из з. б. г. во время растяжения прямой кишки, вызывает при введении в перфузируемый ганглий другой собаки торможение движений подвздошной кишки.

Когда автор доказывает наличие различной чувствительности к химическим раздражителям разных рецепторных полей кишки, то делается это исключительно путем сравнения кривых, взятых из разных опытов, в одних из которых раздражалась серозная оболочка, а в других, на других животных и в другой день, слизистая (см. рис. 18—21). Казалось бы, что при сопоставлении опытов, сделанных на разных животных, особенно необходим статистический анализ их достоверности.

Обратимся теперь к тем опытам, где устанавливается рецепторная функция симпатических ганглиев. Автор поставил здесь важный вопрос и сопоставил свои факты с данными ряда морфологов, особенно Б. И. Лаврентьева, Н. Г. Колосова и их сотрудников, обнаруживших в ганглиях рецепторные образования. Мы не собираемся оспаривать ни того, что рецепторы в тканях симпатических ганглиев существуют,

ни того, что в опытах лаборатории И. А. Булыгина, говоря его словами (стр. 118), «впервые экспериментально-физиологически была доказана рецепторная функция вегетативных ганглиев». Из рис. 35—37 видно, что биотоки в преганглионарных волокнах при введении в з. б. г. 5 мкг ацетилхолина и 3 мкг KCl значительно усиливаются. Закроем глаза на то, что количество соответствующих опытов не указано, и на то, что и KCl, и ацетилхолин могли раздражать и нервные волокна (хотя концентрации KCl и ацетилхолина, вызывавшие эффект в опытах автора, очень близки к тем, которые в исследованиях В. М. Хаютина и Л. А. Барз раздражали волокна ноцицептивной чувствительности).¹ Согласимся с И. А. Булыгиным (стр. 132), что «вопреки представлениям Лэнгли и в согласии с общими выводами кибернетики наличие связи ганглионарных рецепторов с ц. н. с. не может вызывать сомнений». Вопрос в том, какое это имеет значение? А здесь, вопреки представлениям автора, его же собственные данные свидетельствуют, что роль ганглионарной рецепции скорее всего невелика, особенно в з. б. г. Табл. 2 (стр. 112) показывает, что закономерное (более чем в половине случаев) рефлекторное повышение кровяного давления наступает только при введении в ганглий ацетилхолина в концентрации 10^{-4} — 10^{-3} (при концентрации 10^{-5} — 10^{-7} реакция отсутствовала в 76% случаев). В перфузируемой же петле кишечника, вес которой превышает вес ганглия примерно в 100 раз, 1 мл ацетилхолина в концентрации 10^{-5} вызывает рефлекторное изменение артериального давления всегда и безотказно, так что чувствительность химиорецепторов кишечника к ацетилхолину примерно на два порядка выше, чем в з. б. г. При перфузии шейного ганглия изменения артериального давления (то прессорные, то депрессорные) наблюдались в лаборатории И. А. Булыгина, правда в 34 случаях из 48 при концентрации ацетилхолина 10^{-7} — 10^{-6} (табл. 3, стр. 124). Здесь, если дело не шло о стимуляции постанглионарных эфферентных волокон, можно скорее допустить возможность реального возникновения рефлексов с рецепторов ганглия. Настораживает, однако, то, что большие дозы ацетилхолина постоянно вызывали при введении в ганглий депрессорный ответ, что при методических трудностях перфузии шейного ганглия позволяет заподозрить проникновение ацетилхолина в общее кровяное русло, хотя бы по *vasa nervorum*.

Значение ганглионарных рецепторов стало бы более ясным, если бы подтвердилось, что перфузат, собранный из ганглия при раздражении его рецепторов, ведет при пропускании через ганглий другой собаки к возникновению у нее реакций артериального давления и дыхания. Но автор сам сопровождает изложение этих опытов оговоркой («эффект чаще всего был сравнительно слабо выражен», стр. 118), а иллюстрирующий этот эффект рисунок мало убедителен, так что признать это положение установленным фактом пока невозможно. Для толкования возможной роли ганглионарной рецепции (если не считать, что эта рецепция имеет скромное значение) можно придумать много различных предположений, и этой возможностью автор пользуется весьма широко. Он пишет и о том, что рефлексы с рецепторов ганглия регулируют «переход возбуждения с преганглионаров на постанглионары» (стр. 133), и о том, что между ганглием с его рецепторами и ц. н. с. включена цепь из нескольких периферических афферентных нейронов (стр. 133, рис. 57), и о своего рода иерархии вегетативных и соматических, друг над другом надстраивающихся рефлексов. Все эти предположения по своему любопытны, они могут стимулировать исследовательскую мысль и в этом отношении они ценны.

Необходимо только помнить, что с совершенно равным основанием можно выдвигать и гипотезы, противоположные высказанным. Пользуясь словами (на стр. 26—28 рецензируемой книги), можно сказать, что упомянутые предположения автора относятся к гипотезам, «отражающим субъективные желания экспериментатора, а не являясь неизбежным следствием естественно-научного анализа».

Нужно еще хотя бы очень коротко остановиться на важном вопросе терминологии. Автор в своей монографии постоянно пишет о «симпатических афферентных нейронах» (например, на стр. 51, 66), о «симпатических рефлексах» (стр. 27, 46, 51). Независимо от существа дела нельзя не признать это наименование (хотя оно и используется рядом исследователей, помимо И. А. Булыгина) неудачным. В самом деле: какой критерий должен определять отнесение афферентных нейронов к симпатическим? Об этом в монографии нет ни слова, и такого критерия не найти хотя бы потому, что такие афферентные нейроны можно с равным правом «окрестить» и парасимпатическими. Главное же заключается в том, что после Лэнгли представление о симпатической системе как о системе исключительно эфферентной вошло в ее определение. Можно оспаривать представление Лэнгли об аксон-рефлексах, можно (и необходимо) признавать, вопреки Лэнгли, но в согласии с А. С. Догелем, В. И. Лаврентьевым, Н. Г. Колосовым, что клеточные тела афферентных нейронов расположены не только в спинальных ганглиях. Но наличия афферентных нейронов на территории, иннерви-

¹ Возможность действия химических раздражителей не на рецепторы, а на нервные волокна автор учитывает. Он отводит это возражение тем, что агенты, вызывающие эффект при их пропускании через перфузируемые ганглии, не действовали, если они прикладывались к нерву на пропитанной ими ватке. Вряд ли этот аргумент имеет решающую силу, ибо действие веществ, подводимых к тончайшим нервным веточкам по *vasa nervorum*, не обязательно идентично их действию при наложении на целый нервный ствол или его поперечный разрез.

руемой вегетативной системой, столь же недостаточно для именования этих афферентных нейронов симпатическими, как недостаточно факта проживания туриста в Москве для причисления его к москвичам. Если непременно желать «перекрестить» клетки II типа Догеля в симпатические афферентные нейроны, то сперва нужно дать новое, отличное от установившегося и общепринятого, определение симпатической системы. Без этого лучше обозначить нейроны, клеточные тела которых лежат на территориях, иннервируемых вегетативной системой, периферическими афферентными нейронами.

Заканчивая эту рецензию, нужно указать, что она касается только тех сторон книги И. А. Булыгина, которые непосредственно относятся к замыкательной функции ганглиев. Интересные, хотя чрезвычайно спорные, а порою и произвольные положения автора о иерархии рефлексов, возникающих с интероцепторов, здесь не разбирают. В целом же книга И. А. Булыгина интересна как обзор работы лаборатории автора и как материал для дискуссии по важным вопросам.

Поступило 25 V 1965

I. A. BULYGIN. «REFLEX CLOSURE AND RECEPTIVE FUNCTIONS OF VEGETATIVE GANGLIA». PUBLISHED BY «NAUKA I TEKHNIKA», MINSK, 1964.

Reviewed by G. P. Konradi and V. N. Chernigovski, Leningrad

УДК 612.01

Отзыв о книге: И. А. Булыгин. **Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев.** Изд. «Наука и техника», Минск, 1964

М. А. Панкратов и А. А. Рогов

Ленинград

В книге И. А. Булыгина излагаются результаты многолетних исследований автора по проблеме афферентной роли вегетативной нервной системы.

До последнего времени господствовало представление Д. Н. Лэнгли о том, что вегетативная нервная система как система эфферентная не имеет своего собственного афферентного звена и что она обслуживается афферентными нейронами цереброспинальной или соматической природы, которые иннервируют все рецептивные поля организма — интероцептивные, проприоцептивные и экстероцептивные. Согласно этой точке зрения, вегетативные ганглии выполняют лишь функцию промежуточной станции центробежных влияний. Они лишь односторонне (центробежно) связаны с ц. н. с.

В рецензируемой книге доказывается, что функции вегетативных ганглиев значительно сложнее и что они имеют определенное значение в афферентной иннервации внутренних органов и сосудов.

Автор прослеживает историю борьбы двух взглядов на роль вегетативной нервной системы: гипотезу Клода Бернара и Н. М. Соковнина о рефлекторном механизме периферических реакций и гипотезу Д. Н. Лэнгли о пре- и постганглионарных вегетативных аксон-рефлексах.

В своих исследованиях И. А. Булыгин и его сотрудники разработали методику децентрализации внутренних органов (в виде так называемого брюшно-органного препарата) и методику перфузии изолированного из организма нижнебрыжеечного симпатического ганглия. К сожалению, последняя подробно не излагается а лишь упоминается.

В экспериментальной части автор приводит материал, который доказывает замыкательную функцию экстрамуральных и интрамуральных ганглиев, т. е. наличие в них синапсов, образованных афферентными и эфферентными вегетативными нейронами. Наиболее полны и убедительны эти доказательства, полученные на классической модели нижнебрыжеечного симпатического ганглия. На этой модели установлено, что: 1) периферические рефлексы, протекающие при участии нижнебрыжеечного ганглия, сохраняются и после перерождения преганглионаров, 2) они исключаются местным действием на ганглий никотина и других ганглиоблокаторов, 3) во время осуществления периферических висцеро-висцеральных рефлексов в ганглии образуются медиаторы адренергического действия, 4) электрофизиологически установлена ганглионарная задержка в переходе возбуждения с одного подчревного нерва на другой, характерная для синапсов. Особенно убедительными в этом отношении нам кажутся опыты автора, в которых установлено наличие химических передатчиков возбуждения с афферентных на эфферентные вегетативные нейроны.

Менее убедительны физиологические доказательства замыкания периферических вегетативных рефлексов в других экстрамуральных, а также в интрамуральных ганглиях. Все же создается уверенность в том, что возможность замыкания истинных периферических вегетативных рефлексов будет более полно доказана и на других вегетативных ганглиях и сплетениях, а не только на заднебрюшечном симпатическом ганглии.

В книге содержатся доказательства рецепторной функции вегетативных ганглиев. Сначала на модели нижнебрюшечного, а затем и верхнего шейного симпатических ганглиев, выключенных из общего круга кровообращения, перфузируемых и сохранивших свои нервные связи со спинным мозгом, было показано, что пропускание через ганглий биологически активных веществ вызывает рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания, а в некоторых случаях и появление общих двигательных реакций организма.

Еще более убедительные данные о рецепторной функции вегетативных ганглиев были получены в опытах с перфузией изолированного из организма и длительно переживающего заднебрюшечного ганглия собаки и кошки. В этих опытах электрофизиологически были зарегистрированы афферентные импульсы, появляющиеся в преганглионарных ветвях ганглия при пропускании через него биологически активных веществ — раздражителей. При этом обнаружено две группы импульсов, быстрых высоковольтных и медленных низковольтных, которые, по мнению автора, связаны с двумя типами афферентных волокон — соматических (спинальных) и симпатических, имеющих свои чувствительные окончания в вегетативных ганглиях.

Таким образом, доказана рецепторная функция вегетативных ганглиев и сделано обоснованное заключение о важном значении ганглионарных рецепторов в центрально-рефлекторной регуляции функционального состояния самих ганглиев.

Автор сделал заключение, что вегетативные рефлексы замыкаются на различных уровнях нервной системы начиная от интрамуральных ганглиев, кончая ц. н. с. и что афферентное звено этих рефлексов, замыкающихся в паравертебральных ганглиях и в ц. н. с. состоит по меньшей мере из двух (а возможно и более) синаптически последовательно соединяющихся афферентных вегетативных нейронов.

Далее поднимается вопрос о роли вегетативных ганглиев в осуществлении цепных и кольцевых реакций организма. Приводятся данные, свидетельствующие о нескольких типах такого рода реакций. В книге ставится и оригинально начинает решаться вопрос о кольцевом механизме кортико-висцеральных взаимоотношений, давно оцениваемых в лабораториях К. М. Быкова как взаимоотношения двухсторонние.

На основе исследования замыкательной и рецепторной функций вегетативных ганглиев и их роли в цепных интероцептивных реакциях организма делается заключение о существовании двух новых механизмов центростремительных связей внутренних органов. По мнению автора, афферентное звено интероцептивных рефлексов, в частности рефлексов вегетативных, состоит не из одного, соматического, как полагал Лэнгли, а из трех механизмов: соматического, симпатического и симпато-соматического, лежащих в основе различных типов интероцептивных рефлекторных реакций.

Сравнительное изучение особенностей функциональной структуры различных типов интероцептивных и экстероцептивных рефлексов, характерной для них афферентной импульсации и ее влияний на корково-подкорковую деятельность привели автора к заключению, что эти особенности определяются прежде всего различным соотношением в их афферентном звене соматических и симпатических афферентных волокон, а также различными восходящими путями.

В заключении монографии автор дает общую оценку развития учения о вегетативной нервной системе и ее взаимоотношений с системой цереброспинальной, отмечая разные этапы в развитии этого учения с их положительными и отрицательными тенденциями.

Рецензируемая монография И. А. Булыгина является ценным вкладом в развитие современной нейрофизиологии. Она будет с большим интересом прочитана физиологами, морфологами и клиницистами. Книга отличается глубиной и широтой анализа и синтеза изучаемого материала на основе рефлекторной теории. Выход в свет монографии можно только приветствовать.

Поступило 26 II 1965

I. A. BULYGIN «REFLEX CLOSURE AND RECEPTIVE FUNCTIONS OF VEGETATIVE GANGLIA» PUBLISHED BY «NAUKA I TEKHNIKA», MINSK, 1964

Reviewed by A. A. Rogov and M. A. Pankratov

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

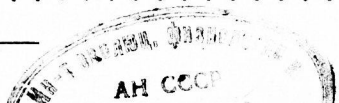
	Стр.
С. М. Свердлови и Е. В. Максимова. Об афферентном контроле при действии пирамидных импульсов на спинальные мотонейроны	441
А. А. Панфилов и Т. Н. Лосева. Электроэнцефалографический анализ восходящей активации головного мозга при длительном голодании	447
Ф. В. Северин. Роль γ -моторной системы в осуществлении движений, вызванных естественной стимуляцией супраспинальных центров	453
Арнольд Старр. Влияние различных наркотических веществ на корковые потенциалы, вызванные звуковым и болевым раздражением у кошек	458
А. Я. Супин. Взаимодействие вызванных потенциалов зрительной коры кролика с α -подобными волнами.	465
Э. М. Набиль. Особенности вызванного потенциала в коре головного мозга при раздражении седалищного нерва в условиях действия различных наркотических веществ	472
А. Д. Пшедецкая и Л. А. Фадеева. Постоянные поляризационные потенциалы мышц лягушки при сеченовском торможении	481
В. А. Соколов. Вызванные потенциалы в висцеральных ганглиях двусторчатых моллюсков при химическом раздражении мантии	486
Д. С. Воронцов. Влияние некоторых анионов на физический электротон денудированного нерва лягушки	491
Е. П. Ильин. Зависимость точности движений от их амплитуды	498
А. Ф. Краснова и Н. Н. Яковлев. Физиолого-химическая характеристика вратываемости при мышечной деятельности и релаксации в периоде отдыха у лиц среднего и старшего возрастов	504
П. Г. Богач и С. Д. Гройсман. Механизмы фундо-антрального и антрофундального моторных рефлексов желудка	512
Т. М. Торосов. Анализ кислотообразующей функции желудка в зависимости от выделения хлора	521
М. Б. Коссюра. Интероцептивные влияния с желудка на слюнные железы у детей	525
Н. И. Вазюк. Температурная кривая слюнных желез собаки в условиях покоя вне пищевых раздражений	529
В. И. Овсянников. О рефлекторных влияниях на коронарные сосуды с химиорецепторов некоторых сосудистых зон	534
В. С. Еремеев. К вопросу о природе феномена «ускользания» сердца у лягушек	541
Р. С. Сони́на и В. М. Хая́тин. Химиорецепция и ноцицептивные эффекты брадикинина	547
Н. В. Саноцкая. Влияние углекислоты на напряжение кислорода в миокарде	556
Т. А. Блинова. Особенности нормальной электрокардиограммы у собак	568
Б. Н. Манухин. Некоторые закономерности прессорного действия адреналина и норадrenalина	575
Л. И. Горбачевич. Влияние блокады ретикулярной формации стволового отдела мозга аминоксизмом на реактивность центров терморегуляции	582
Т. С. Сулаквелидзе. Влияние кортизона на обмен воды у собак в норме и при экспериментальной патологии печени	588
А. П. Гуль. Эстрогенная функция яичников в индивидуальном развитии у скота чернопестрой породы	595

Методика физиологических исследований

В. А. Токаржевский и Ю. А. Борковская. Новый метод регистрации мозгового кровообращения	601
С. А. Селезнев и Л. Г. Ванюков. Световоды из акриловых пластмасс для прижизненной микроскопии тканей животных	604
Е. Н. Гусева. Ускоренная методика определения локализации электродов в мозгу	606

Критика и библиография

Г. П. Конради и В. Н. Черниговский. Рецензия на книгу: И. А. Булыгин. Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев. Изд. «Наука и техника», Минск, 1964, 225 стр.	608
М. А. Панкратов и А. А. Рогов. Отзыв о книге: И. А. Булыгин. Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев. Изд. «Наука и техника», Минск, 1964.	610



S. M. Sverdlov and E. V. Maksimova. Afferent control of the effects of pyramidal tract impulsion on spinal motoneurons	441
A. A. Panfilov and T. N. Loseva. Electroencephalographic analysis of ascending activation of the brain in prolonged starvation	447
F. V. Severin. Rôle of gamma-motor system in performance of movements evoked by natural stimulation of supraspinal centres	453
Arnold Starr. Effects of various anaesthetic agents on cortical potentials evoked by acoustic or painful stimulation in cats	458
A. Ya. Supin. Interaction of evoked potentials in the visual cortex of the rabbit with alpha-like waves	465
E. M. Nabil. Features of evoked cortical potential peculiar to sciatic nerve stimulation during the action of different anaesthetic agents	472
A. D. Pshedetskaia and L. A. Fadeeva. Polarization direct potentials of frog muscles with Sechenov inhibition	481
V. A. Sokolov. Evoked potentials in visceral ganglia of bivalved mollusks on chemical stimulation of the mantle	486
D. S. Worontzow. Influence of certain anions on physical electrotonus of denuded frog nerve	491
E. P. Ilyin. Relation of precision of movements to their amplitude	498
A. F. Krasnova and N. N. Yakovlev. Physiological and chemical characteristics of aptitude to efficiency gain with muscle exercise and of restitution during rest in middle aged and elderly persons	504
P. G. Bogach and S. D. Groisman. Mechanisms of fundo-antral and antro-fundal gastric reflexes	512
T. M. Torosov. Analysis of gastric oxyntic function, as related to chlorine release	521
M. B. Kossura. Interoceptive gastric influences on salivary glands in children	525
N. I. Vakoliuk. Temperature variation curve of salivary glands in the dog at rest — in the absence of alimentary stimulation	529
V. I. Ovsiannikov. Reflex influences on coronary vessels from chemoreceptors of certain vascular zones	534
V. S. Ereimeiev. Contribution to the nature of phenomenon of escape of the frog heart	541
R. S. Sonina and V. M. Khaikutin. Chemoreception and the nociceptive effects of bradykinin	547
N. V. Sanotskaia. Effect of carbon dioxide on oxygen tension in myocardium	556
T. A. Blinova. Features of the normal electrocardiogram in dogs	568
B. N. Manukhin. Certain aspects of the pressor effect of adrenalin and nor-adrenalin	575
L. I. Gorbatsevich. Influence of aminasine block of the brain stem reticular formation on reactivity of heat regulation centres	582
T. S. Sulakvelidze. Influence of cortisone on water metabolism in dogs under normal conditions and in experimental liver pathology	588
A. P. Gul. Oestrogenic ovarian function in individual development of cattle of black mottled breed	595

Techniques of Physiological investigation

V. A. Tokarzhevski and Yu. A. Borkovskaia. A new method for recording cerebral circulation	601
S. A. Selezneva and L. G. Vaniukov. Acryl plastic illumination channels for intravital microscopic examination of animal tissues	604
E. N. Guseva. Rapid method for determining electrode location in the brain	606

Reviews

G. P. Konradi and V. N. Chernigovski. Review of «Reflex closure and receptive Functions of vegetative ganglia». By I. A. Bulygin. Published by «Nauka i Tekhnika», Minsk, 1964, 225 pp.	608
M. A. Pankratov and A. A. Rogov. Review of «Reflex closure and receptive Functions of vegetative ganglia». By I. A. Bulygin. Published by «Nauka i Tekhnika», Minsk, 1964, 225 pp.	610

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

Число рисунков не должно превышать 5. Фотоснимки должны быть присланы в 2 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 и диссертации указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

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

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

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

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

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