

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том III, № 6

И Ю Н Ь



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

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

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
РЕЦЕПТОРНОЙ ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЕВ

И. А. Булыгин и В. Н. Калюнов

Лаборатория общей физиологии Института физиологии АН БССР, Минск

Существование ганглионарных рецепторов доказано сейчас не только морфологически (Михайлов, 1908; Castro, 1918; Лаврентьев, 1943; Nonidez, 1946; Колосов, 1954; Колосов, Милохин, 1963, и др.), но и физиологически путем раздражения ганглионарных рецепторов и регистрации рефлекторных реакций изменения кровяного давления и дыхания, а также появления сокращений скелетной мускулатуры (Булыгин, Белорыбкина, 1958, 1959; Булыгин и др., 1961; Калюнов, 1964; Кульвановский, 1964).

Этими исследованиями, проведенными на моделях двух объектов — заднем брыжеечном и верхнем шейном симпатических ганглиях, была доказана рецепторная функция вегетативных ганглиев и их двухсторонние кольцевые связи с Ц.Н.С., показана важная роль вегетативных ганглиев в протекании общих цепных интерорецептивных рефлекторных реакций организма, а также в центростремительных связях внутренних органов. Вместе с тем эти исследования дали основание заключить, что в вегетативных ганглиях, как и во внутренних органах, имеются окончания и соматических (спинальных) и симпатических афферентных нейронов (Булыгин, 1959, 1961, 1964).

В связи с принципиальной важностью этих выводов мы считали необходимым подтвердить их электрофизиологически путем отведения от преганглионарных нервных стволов импульсов, вызываемых химическим раздражением ганглионарных рецепторов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на заднебрыжеечном симпатическом ганглии собаки и кошки, полностью изолированном из организма и подвергаемом перфузии по методике, разработанной в нашей лаборатории (Булыгин и др., 1964; Калюнов, Солтанов, 1964).

Методика перфузии этого ганглия *in vivo*, предложенная И. П. Разенковым (1925), оказалась непригодной для наших целей. Не отвечала нашим требованиям и методика изоляции ганглия из организма, описанная Я. Буреш и др. (1962). Вместе с тем указанные методики явились основой нашей модификации.

Изолированный ганглий вместе с отрезком питающего его сосуда с вставленной в него канюлей помещался во влажную камеру аппарата, состоящего из водяной бани и обогревательного устройства. Внешний вид аппарата изображен на рис. 1, А.

Во влажную камеру вмонтированы наклонный перфорированный плексигласовый столик, на котором устраивается ложе для ганглия, отводящие электроды и трубки для перфузии ганглия рингер-локковским раствором и для удаления из камеры излишков перфузионной жидкости. Питающий раствор наливался в таком количестве, чтобы он покрывал ганглий, но не касался электродов. Перед пропусканием химических раздражителей питающий раствор из камеры удалялся. Пропускаемые затем вещества вытекали из венозных сосудов ганглия и сразу удалялись из камеры. Это исключало попадание раздражителей на поверхность ганглия и на его пре- и постганглионарные нервные стволы (рис. 1, Б).

Описанные устройства обеспечивали длительное (22 часа и более) переживание и функционирование ганглия вне организма в условиях эксперимента.

Всего поставлено 120 опытов на ганглиях собаки и кошки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Во время непрерывной перфузии ганглия оксигенированным раствором Рингера—Локка при температуре 38° в преганглионарах отмечается спонтанная импульсация. Чаще всего наблюдаются быстрые импульсы

продолжительностью 0.6—1.5 мсек. каждый и амплитудой 15—50 мкв. Нередко быстрые импульсы комбинируются с медленными длительностью 8—10 мсек. и с амплитудой до 15 мкв. Иногда спонтанная импульсация отсутствует (рис. 2—5, контроль).

Прибавление к рингер-локковскому раствору, протекающему через сосуды ганглия, растворов KCl, ацетилхолина и адреналина в количестве 0.1—1 мл сопровождается появлением или изменением импульсации пре-

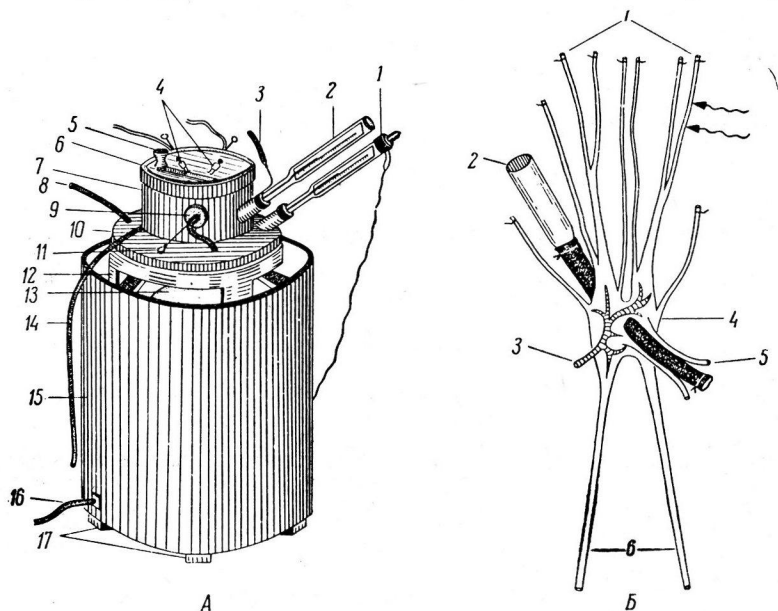


Рис. 1. Прибор для изучения вегетативного ганглия (А) и схема перфузии заднебрюшечного узла (Б).

На А: 1 — термометр в горловине водяной камеры; 2 — термометр для контроля режима во влажной камере; 3 — трубка для подачи кислорода; 4 — отводящие электроды; 5 — стеклоочиститель; 6 — крышка влажной камеры; 7 — влажная камера; 8 — трубка, соединяющаяся одним концом с баллоном с раствором Рингера—Локка, а другим — с канюлей, вставленной в брыжеечную артерию; 9 — пробка, фиксирующая канюлю; 10 — водяная баня; 11 — игла для инъекции химических раздражителей; 12 — подставка; 13 — электролампа; 14 — трубка для спуска жидкости из влажной камеры; 15 — корпус обогревательного устройства; 16 — провод от лампы к резе; 17 — плексигласовые ножки. На Б: 1 — преганглионарные ветви с отводящими электродами; 2 — приводящая канюля, вставленная в центральный конец заднебрюшечной артерии; 3 — вены с оттекающей перфузионной жидкостью; 4 — заднебрюшечный узел; 5 — каудальные брыжеечные нервы; 6 — подчревные нервы.

ганглионарных волокон. Характер и степень выраженности эффекта определяются качеством и силой раздражителя. Раствор ацетилхолина, как правило, усиливает спонтанную импульсацию, причем усиление тем более выражено, чем сильнее концентрация раствора (рис. 2, I). На фоне покоя он вызывает импульсацию. На фоне спонтанной активности он ее иногда ослабляет или полностью подавляет, причем подавление наблюдается при больших концентрациях (10^{-4} — 10^{-5}) ацетилхолина. Аналогичная картина наблюдается в результате введения 0.05—0.1%-х растворов хлористого калия. В отличие от них адреналин слабой концентрации либо не изменяет, либо усиливает спонтанную импульсацию. Степень усиления в данном случае меньше, чем при действии такой же концентрации ацетилхолина. Адреналин высокой концентрации (10^{-3}) преимущественно тормозит спонтанную импульсацию (рис. 2, II). На фоне покоя преганглионаров он не вызывает видимого эффекта.

Описанные эффекты мы объясняем действием химических раздражителей на ганглионарные рецепторы, открытые ранее морфологами. Можно было предположить, что регистрируемая в периферических концах пре-

ганглионаров импульсация вызывается раздражением не ганглионарных рецепторов, а рецепторов крупных сосудов (и прежде всего заднебрыжеечной артерии), питающих ганглий и используемых для перфузии, или афферентных спинальных волокон, идущих через ганглий без перерыва. Проведенные контрольные опыты в известной мере исключают эти предположения. Так, предварительная обработка заднебрыжеечной артерии 10%-м формалином, выключающим в ней чувствительные окончания, не

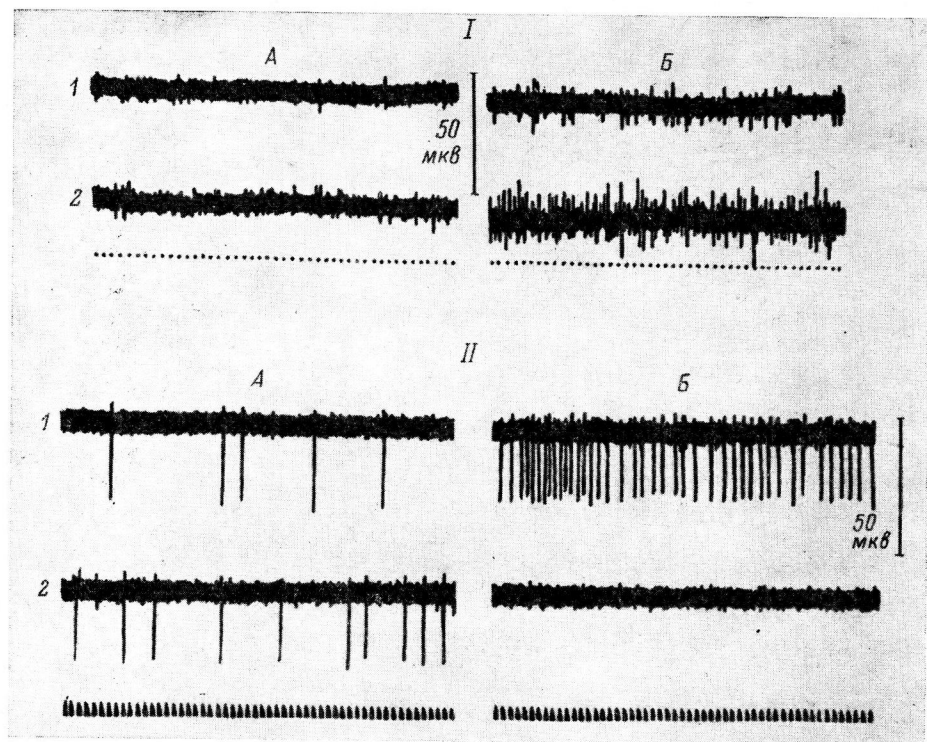


Рис. 2. Афферентная импульсация в преганглионарной ветви до (А) и во время (Б) введения в изолированный ганглий: I — 0.5 мл раствора ацетилхолина 10^{-8} (I) и 10^{-5} (2); II — 0.5 мл раствора адреналина 10^{-8} (I) и 10^{-3} (2). Опыты от 27 XI 1963 и 13 I 1965.

На всех рисунках внизу осциллограмм точками обозначены интервалы времени — 20 мсек.

исключает появления или усиления импульсации, вызываемой действием химических раздражителей; если не денервировать заднебрыжеечную артерию формалином и пропускать через нее химические раздражители, но исключить их попадание в ганглий (перевертыванием или зажатием артериальных веточек, идущих от заднебрыжеечной артерии к ганглию), то вызвать афферентную импульсацию или изменить спонтанную активность не удастся. Этим устраняется предположение о возможной роли рецепторов крупных сосудов в возникновении описанных эффектов, хотя и не исключается роль рецепторов мелких сосудов, пронизывающих ганглий. К сожалению, в этом отношении методика перфузии ганглия принципиально не отличается от методики перфузии органов (Черниговский, 1960, и др.); она не дает возможности окончательно решить вопрос о том, какие рецепторы раздражаются — сосудистые или тканевые.

Более определенными являются контрольные опыты, исключющие участие в описанных эффектах афферентных спинальных волокон, идущих через ганглий без перерыва. Если бы это было так, т. е. если бы химические раздражители действовали на эти волокна (а не на ганглионарные

рецепторы), то можно было бы отмечать одинаковый характер импульсации в преганглионарных нервных ветвях и в подчревных нервах. Однако этого не наблюдается. Обычно в преганглионарах применявшимися нами раздражителями вызывались и быстрые, и медленные или только быстрые импульсы, тогда как в подчревных нервах (в их центральных концах, связанных с ганглием) — только медленные импульсы. Об этом же говорят и те опыты, в которых растворы хлористого калия, ацетилхолина и

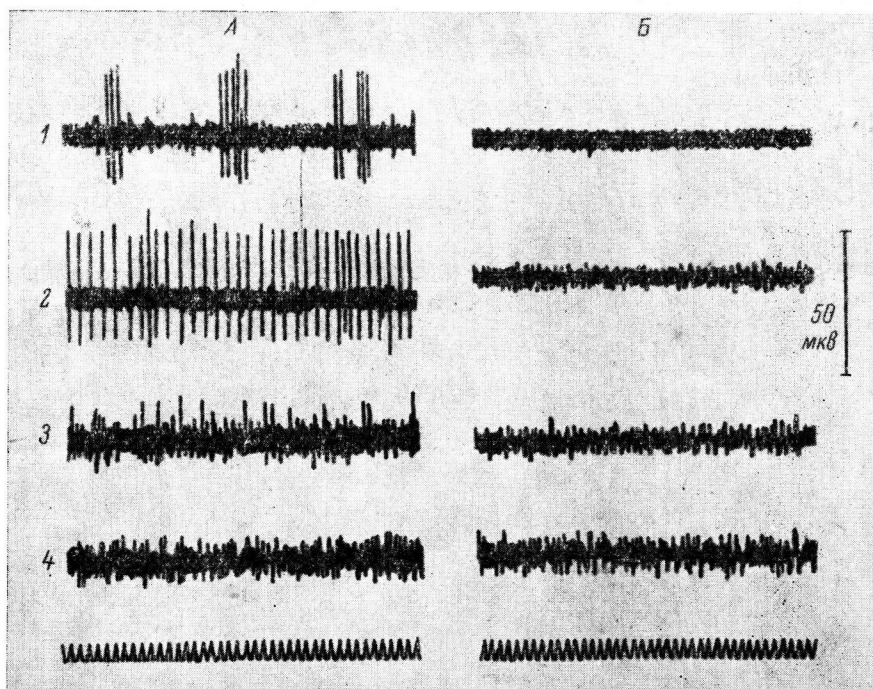


Рис. 3. Афферентная импульсация в преганглионарной ветви изолированного ганглия. Опыт от 10 XII 1964.

А — первое раздражение ганглионарных рецепторов 0.3 мл раствора ацетилхолина 10^{-6} : 1 — фоновая активность; 2 — через 3, 3 — через 6, 4 — через 9 сек. после начала введения в узел ацетилхолина. Б — шестое раздражение ганглионарных рецепторов 0.4 мл ацетилхолина 10^{-4} : 1 — фоновая запись; 2 — через 4, 3 — через 6, 4 — через 8 сек. после начала введения в ганглий ацетилхолина.

адреналина наносились на подчревные нервы. В этих случаях импульсация в преганглионарах не вызывается и не изменяется.

Следовательно, есть основания считать, что импульсация в преганглионарах, вызываемая пропусканием через ганглий химических раздражителей, связана с раздражением ганглионарных рецепторов. Это подтверждается и их высокой чувствительностью к химическим раздражениям. Так, слабую импульсацию вызывает уже раствор ацетилхолина 10^{-14} . При повышении же концентрации ацетилхолина, как уже отмечалось, эффекты усиливаются. Интересно то, что по мере усиления раздражения ганглионарных рецепторов раньше появляются быстрые высоковольтные импульсы, а затем, при более сильном раздражении, медленные низковольтные.

Таким образом, варьируя силу раздражения ганглионарных рецепторов, удастся расчленить медленные и быстрые импульсы. Этого же можно достигнуть, наблюдая за развитием импульсации в ответ на действие одного и того же раздражителя, а также при повторных его действиях. Так, например, через 3—5 сек. после введения в ганглий надпороговых

концентраций растворов хлористого калия или ацетилхолина появляются быстрые импульсы, потом возникают медленные импульсы, которые к концу реакции преобладают над первыми и затем целиком вытесняют их (рис. 3, А). Такая картина отмечается обычно при первых 3—6 раздражениях ганглионарных рецепторов. Затем по мере повторения действия раздражителя быстрые импульсы исчезают и остаются только медленные (рис. 3, Б).

Предварительное пропускание через ганглий 0.5—1 мл 0.1—1%-го раствора новокаина снимает как спонтанную, так и вызванную импульсацию. Анестезирующий эффект продолжается от 40 мин. до 4 час. После

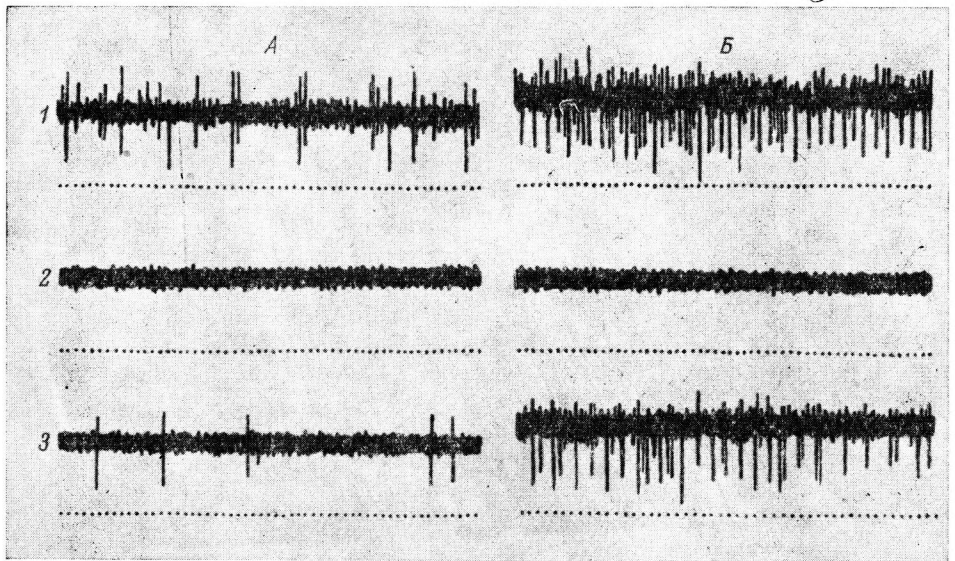


Рис. 4. Афферентная импульсация в преганглионарной ветви изолированного ганглия: до (А) и во время (Б) введения в него 0.5 мл раствора ацетилхолина 10^{-5} . Опыт от 22 IV 1964.

1 — до пропускания через ганглий новокаина; 2 — через 10 мин. после пропускания через узел 0.5 мл 0.1%-го раствора новокаина; 3 — через 1 ч. 20 м. после пропускания и отмывания новокаина.

отмывания новокаина рингер-локковским раствором импульсация восстанавливается (рис. 4). При этом после прекращения действия анестетика раньше появляются медленные, а затем быстрые импульсы. Аналогичная картина отмечается после предварительного пропускания через ганглий растворов гексония, пентамина и ганглерона.

Приведенные факты позволяют заключить, что описанные два типа афферентных импульсов связаны с двумя типами рецепторов, отличающихся между собою различием порогов раздражения, неодинаковой способностью адаптации к раздражениям, различной устойчивостью к действию новокаина и ганглиоблокаторов. Сопоставление этих фактов с нашими предыдущими наблюдениями, касающимися рефлекторных влияний с ганглионарных рецепторов на кровяное давление, дыхание и скелетную мускулатуру, дает основание считать, что быстрые импульсы связаны с раздражением окончаний спинальных или соматических афферентных волокон, относящихся, по-видимому, к группе волокон типа А, тогда как медленные импульсы являются выражением возбуждения окончаний симпатических афферентных волокон, относящихся, вероятно, к группе волокон типа С.

Чтобы подтвердить это заключение, мы поставили 11 опытов на заднебрыжеечных симпатических ганглиях, удаленных из организма через

6—15 дней после выключения и перерождения преганглионарных спинальных афферентных волокон и симпатических эфферентных волокон. Перерождение этих волокон достигалось предварительной перерезкой в поясничной области всех *rr. communicantes*, а также пограничных симпатических стволов на границе поясничного отдела с грудным и крестцовым его

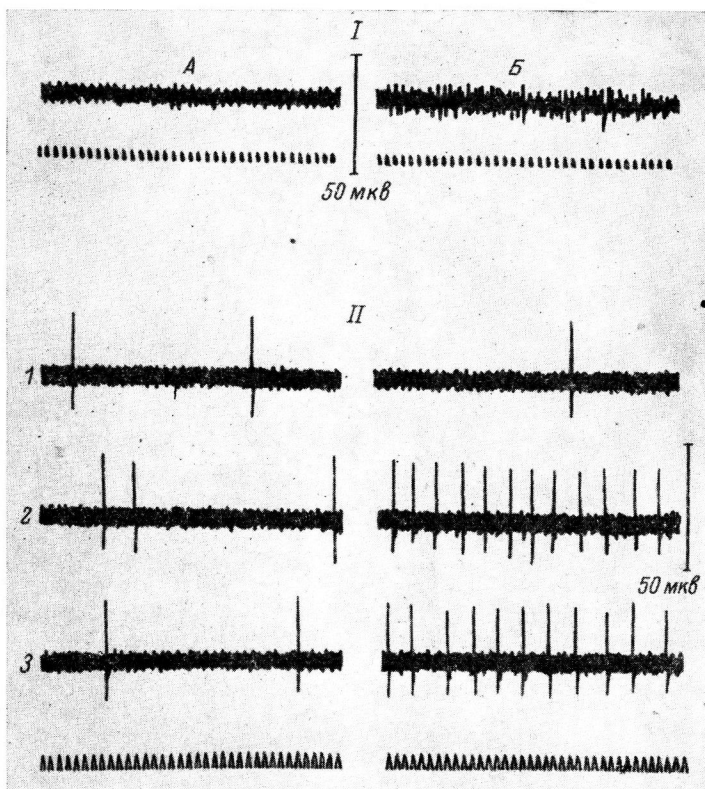


Рис. 5. Афферентная импульсация в преганглионарной ветви: до (А) и после (Б) действия раздражителей на рецепторы изолированного ганглия.

I — действие ацетилхолина 10^{-6} на рецепторы ганглия, преганглионары которого были перерезаны за 7 дней до опыта и перерождены. Опыт от 23 XI 1964. *II* — действие на ганглионарные рецепторы кошки-реципиента 1 мл ганглионарного перфузата, полученного из такого же узла кошки-донора. 1 — во время его покоя; 2 — во время его возбуждения растяжением мочевого пузыря баллоном (50 мл в течение 10 мин.); 3 — во время его возбуждения раздражением преганглионарной ветви электрическим током (напряжение 1 в, частота стимулов 50 в 1 сек., продолжительность стимула 1 мсек.). Опыт от 30 XI 1964.

отделами. Во всех опытах импульсация в преганглионарных нервных ветвях сохранялась, но качественно отличалась от контрольной. Как видно на рис. 5, *I* в этих условиях регистрировалась только медленная низковольтная импульсация. Отсюда следует, что медленные импульсы связаны с афферентными волокнами, являющимися отростками нервных клеток, располагающихся на периферии, вне ц. н. с. и вне спинальных ганглиев, и являющихся, по-видимому, отростками клеток II типа Догеля, тогда как исчезнувшие быстрые импульсы связаны с возбуждением спинальных афферентных волокон, являющихся отростками нейронов межпозвоночных ганглиев.

Опыты последней серии не дают возможности определить точное местонахождение тел периферических афферентных вегетативных нейронов. Можно допускать, что они находятся и в пара- и в превертебральных сим-

патических ганглиях, хотя в первых их, по-видимому, значительно больше, чем в последних. Об этом свидетельствуют дополнительные опыты, в которых с целью перерождения перерезались все преганглионарные веточки заднебрюжечного ганглия между данным ганглием и ганглиями симпатических цепочек поясничной области. В этих условиях такое же раздражение ганглионарных рецепторов не сопровождалось появлением афферентной импульсации в преганглионарных веточках изолированного из организма заднебрюжечного ганглия. Не исключено, что отрицательный ответ в данном случае объяснялся не только перерождением в периферическом конце преганглионарных нервов тех волокон, трофические центры которых находились выше места перерезки, но и какими-то длительными реактивными изменениями тех волокон, трофические центры которых были ниже места перерезки, т. е. находились в заднебрюжечном симпатическом ганглии.

Ранее нами (Булыгин и др., 1961; Калюнов, 1964) было установлено, что натуральными раздражителями ганглионарных рецепторов являются медиаторы, образующиеся в ганглии во время его возбуждения. Этот вывод подтверждается и на изолированном заднебрюжечном симпатическом ганглии. Так, если активный перфузат, полученный из ганглия донора во время растяжения органов таза (прямая кишка, мочевой пузырь) или во время раздражения преганглионаров электрическим током, в количестве 1 мл ввести в изолированный такой же ганглий реципиента, то в преганглионарных волокнах последнего появляется или усиливается импульсация (рис. 5, *II*).

В этом случае отмечается импульсация, состоящая из быстрых высоковольтных импульсов. Такого рода эффекты наблюдались в 7 опытах из 12. Интенсивность афферентной импульсации, вызываемой активным ганглионарным перфузатом донора, соответствовала приблизительно импульсации, вызываемой растворами ацетилхолина и адреналина 10^{-8} — 10^{-10} .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования подтверждают наши прежние выводы о рецепторной функции вегетативных ганглиев. Ранее это было показано путем изучения рефлекторных реакций, вызываемых с ганглионарных рецепторов, теперь обнаружено электрофизиологически путем прямой регистрации в преганглионарах афферентных импульсов, вызываемых химическим раздражением чувствительных окончаний ганглия и исключаемых предварительным действием на ганглий новокаина и ганглиоблокаторов.

Это было сделано при помощи методики перфузии заднебрюжечного симпатического ганглия, изолированного из организма. Эта методика имеет не только частное, но и общее значение: она открывает широкие возможности изучения рецепторной функции всех экстрамуральных вегетативных ганглиев (звездчатый узел, узлы солнечного сплетения и др.). Более того, она позволяет анализировать также замыкательную и координационную функции вегетативных ганглиев.

Опытами установлено, что афферентная импульсация, вызываемая местным химическим раздражением ганглия, не связана с возбуждением афферентных волокон, идущих через ганглий без перерыва, а также рецепторов крупных сосудов, питающих ганглий, а является следствием раздражения ганглионарных рецепторов — тканевых, а возможно, и мелких сосудов, пронизывающих ганглий. Их натуральными раздражителями являющиеся медиаторы (и, возможно, неспецифические продукты обмена), образующиеся в ганглии при его возбуждении под влиянием центробежных (с преганглионаров) и центростремительных (с интероцепторов) импульсов.

Химическое раздражение ганглионарных рецепторов сопровождается появлением в преганглионарах двух типов импульсов — быстрых, обычно высокой амплитуды, и медленных, низкоамплитудных, которые мы связываем с возбуждением чувствительных окончаний двух типов афферентных волокон — спинальных и симпатических. Первые являются отростками афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев, что доказывается как морфологическими (Колосов, Милохин, 1963), так и физиологическими наблюдениями; вторые являются отростками симпатических афферентных нейронов (по-видимому, клетки II типа Догеля), находящихся в периферических вегетативных ганглиях, в нашем случае в ганглиях симпатических цепочек и, по-видимому, в заднебрюжечном симпатическом ганглии.

Такое заключение подтверждается специальными опытами, проведенными после перерождения в преганглионарах спинальных афферентных волокон: в этом случае высоковольтные афферентные импульсы исчезают, а медленные — сохраняются.

В соответствии с представлениями ряда авторов (Dempsher et al., 1955; Dempsher, Riker, 1957; Riker, Szreniawski, 1959, и др.) можно было предположить, что регистрируемая в преганглионарах активность является следствием раздражения пресинаптических окончаний и антидромного проведения разрядов по отросткам эфферентных симпатических волокон. Однако предварительная дегенерация этих волокон, как было показано, не устраняет полностью ганглионарной импульсации, что подтверждает наш вывод, хотя и не исключает предположения указанных исследователей. нуждающегося еще в прямых доказательствах.

Описанные факты подтверждают предложенную одним из нас (Булыгин, 1964, рис. 57) принципиальную схему афферентной иннервации экстрамуральных вегетативных ганглиев, механизмов их центростремительных связей со спинным мозгом и внутренними органами.

Они показывают, в согласии с предыдущими наблюдениями коллектива нашей лаборатории, описанными в монографии одного из нас (Булыгин, 1964), что раздражение интероцепторов возбуждает не только обычные спинальные волокна, идущие без перерыва до спинного мозга, но и симпатические афферентные нейроны, синаптически соединяющиеся в экстрамуральном ганглии с эфферентными его нейронами и образующие рефлекторную дугу периферического вегетативного рефлекса.

Образующиеся в экстрамуральном ганглии при осуществлении периферических висцеро-висцеральных вегетативных рефлексов медиаторы не только передают возбуждение с афферентных на эфферентные вегетативные нейроны, но и раздражают имеющиеся в ганглии рецепторы, передающие в спинной мозг информацию о происходящих в ганглиях изменениях. Эта информация передается по двум типам афферентных волокон, симпатических и спинальных (соматических). Она имеет значение прежде всего для центрально-рефлекторной регуляции функций самого вегетативного ганглия и замыкающихся в нем вегетативных рефлексов. Все эти рефлекторные реакции автоматической центральной регуляции функций вегетативного ганглия осуществляются по кольцевым и цепным механизмам.

Схема показывает, что афферентное [как и эфферентное (Langley, 1903)] звено симпатической нервной системы состоит из двух синаптически соединяющихся в вегетативном ганглии афферентных нейронов, образующих два механизма центростремительных связей внутренних органов, а именно механизм с и м п а т и ч е с к и й, состоящий из двух (или более) симпатических афферентных нейронов, и механизм с и м п а т о - с о м а т и ч е с к и й, представляющий последовательное функциональное соединение симпатического (от органа до ганглия) и соматического (от ганглия до спинного мозга) афферентных нейронов. Такая центростремительная связь внутренних органов существует наряду со связью, образованной спинальными афферентными нейронами, простирающимися от периферического органа до ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика перфузии и длительного функционирования заднебрыжеечного симпатического ганглия кошки и собаки вне организма, позволяющая электрофизиологически изучать его функции.

2. С помощью этой методики установлено, что химическое раздражение ганглионарных рецепторов сопровождается появлением или изменением импульсации в преганглионарных ветвях, соединяющих ганглий со спинным мозгом. Указанные реакции вызываются как искусственными раздражителями (хлористый калий, ацетилхолин, адреналин), так и натуральными стимуляторами (ганглионарные медиаторы). Степень выраженности и характер афферентной импульсации определяется силой и качеством химических раздражителей, а также исходным уровнем этой импульсации.

3. Обнаружено два типа афферентных импульсов: быстрых, высокоамплитудных, и медленных, низкой амплитуды. Первые связываются с возбуждением окончаний спинальных афферентных волокон, а вторые — симпатических, имеющих свои функциональные особенности. После перерождения периферических концов преганглионаров (спинальных афферентных и симпатических эфферентных волокон) быстрые импульсы исчезают, а медленные низковольтные сохраняются.

4. На основе полученных фактов и предыдущих данных лаборатории предложена и рассматривается схема афферентных связей экстрамурального симпатического ганглия.

ЛИТЕРАТУРА

- Б у л ы г и н И. А. Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Изд. АН БССР, Минск, 1959; В сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 3, Минск, 1961; Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 389, 1963а; Журн. высш. нервн. деятельн., 13, в. 5, 845, 1963б; Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев. Изд. «Наука и техника», Минск, 1964.
- Б у л ы г и н И. А., Э. М. Балахнина, М. П. Кульвановский. Физиолог. журн. СССР, 47, № 9, 1096, 1961.
- Б у л ы г и н И. А., Л. И. Белорыбкина, ДАН СССР, 123, № 1, 106, 1958; Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1413, 1959.
- Б у л ы г и н И. А., В. Н. Калюнов, В. В. Солтанов, ДАН БССР, 8, № 6, 411, 1964.
- Б у р е ш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования. Изд. ИЛ, М., 1962.
- К а л ь о н о в В. Н., Физиолог. журн. СССР, 50, № 7, 841, 1964.
- К а л ь о н о в В. Н., В. В. Солтанов, X съезд Всесоюзн. физиолог. общ. им. И. П. Павлова, Тез. научн. сообщ., 2, в. 1, 361, Ереван, 1964.
- К и б ь а к о в А. В., Казанск. мед. журн. № 5 — 6, 457, 1933.
- К о л о с о в Н. Г. Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. М.—Л., 1954.
- К о л о с о в Н. Г., А. А. Милохин, Архив анат., гистолог., эмбриолог. 44, № 1, 3, 1963.
- К у л ь в а н о в с к и й М. П., Тр. Инст. физиолог. АН БССР, 19, Изд. «Наука и техника», Минск, 1964.
- Л а в р е н т ь е в Б. И., Журн. общ. биолог., 4, 232, 1943.
- М и х а й л о в С. Е. Arch. micr. Anat., 72, 1908.
- Р а з е н к о в И. П., Моск. мед. журн., № 5, 3, 1925.
- Ч е р н и г о в с к и й В. Н. Интероцепторы. Медгиз. М., 1960.
- Castro F. Bol. Soc. Espanola de Biol., 4. Madrid, 1908.
- Dempsher I., M. A. Larrabee, F. B. Bang, D. Bordian, Am. Journ. Physiol., 182, 203, 1955.
- Dempsher I., W. K. Riker, Journ. Physiol., 139, 145, 1957.
- Langley J. N. The autonomic nervous system. Cambridge, 1903.
- Nonidez I. F., Journ. Comp. Neurology, 85, 177, 1946.
- Riker W. K., Z. Szreniawski, Journ. Pharmacol. a. exp. Therap., 126, 233, 1959.

Поступило 17 XII 1964

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE RECEPTIVE
FUNCTION OF VEGETATIVE GANGLIA

By I. A. Bulygin and V. N. Kaliunov

From the Laboratory for General Physiology, BSSR Acad. Sci., Minsk

ПЕРЕДАЧА РИТМИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ
ЧЕРЕЗ ДЕГЕНЕРИРУЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫЕ
СИНАПТИЧЕСКИЕ ОКОНЧАНИЯ

Л. А. Савоськина

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

Эффективность синаптической передачи в центральных синаптических соединениях в значительной мере зависит от частоты поступающей к ним афферентной импульсации. Эта зависимость была довольно подробно изучена на основании регистрации моносинаптических рефлекторных разрядов (Hagbarth, Naess, 1951; Eccles, Rall, 1951; Jefferson, Shlapp, 1953; Alvord, Fuortes, 1953; Fuortes, Hubel, 1956; Evanson, 1956; Lloyd, Wilson, 1957; Lloyd, 1957) и синаптических потенциалов мотонейронов, зарегистрированных либо внутриклеточно, либо после электротонического их распространения вдоль вентрального корешка (Lloyd, 1949; Eccles, Rall, 1951; Костюк, 1954). Обнаруженные в этих исследованиях изменения эффективности синаптической передачи могут рассматриваться как проявление двух различных процессов, которые происходят в синаптических окончаниях при их активации, — освобождения уже имеющихся квантов передатчика и мобилизации запасов последнего (Curtis, Eccles, 1960).

Так как после перерезки афферентных волокон, поступающих в спинной мозг, быстро возникают глубокие функциональные изменения в соответствующих синаптических окончаниях (Vega, Lucio, 1958; Костюк, Савоськина, 1959; Костюк, 1962), то исследование изменений в транссинаптической функции этих окончаний при ритмическом возбуждении может способствовать дальнейшему выяснению природы процессов, которые развиваются в окончаниях при их активности. С этой целью мы провели исследование изменений синаптической передачи в спинальной рефлекторной дуге при ритмическом возбуждении синаптических окончаний, находящихся в различных стадиях дегенерации после перерезки афферентных волокон в составе дорсального корешка.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на децеребрированных кошках и на кошках под нембуталовым наркозом (45 мг/кг). Предварительно в стерильных условиях под эфирным наркозом перерезался экстрадурально один из дорсальных корешков поясничного отдела спинного мозга (обычно L_7) проксимальнее спинномозгового ганглия. Затем в условиях острого опыта через 12—72 часов после перерезки дорсального корешка производили ламинэктомию, отпрепаровывали дорсальные и вентральные корешки на обеих сторонах как оперированного, так и соседнего (обычно 1-го сакрального) сегментов. Центральные отрезки дорсальных корешков ритмически раздражались. Реакции отводились от центральных отрезков вентральных корешков того же сегмента и усиливались с помощью усилителя переменного тока с постоянной времени 1 сек. Частота ритмических раздражений была от 10 до 400 импульсов в 1 сек., продолжительность тетанизации — от 30 сек. до 1 мин.

Регистрация рефлекторных ответов производилась путем фотографирования их с экрана катодного осциллографа на движущуюся пленку при выключенной горизонтальной развертке. Рефлекторные разряды, полученные при ритмических раздражениях предварительно перерезанного и соседнего ипсилатерального дорсальных корешков и после них, сравнивались с аналогичными реакциями противоположной стороны того же сегмента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При ритмическом раздражении дорсального корешка первый импульс вызывает интенсивный моносинаптический разряд мотонейронов. Амплитуда последующих разрядов заметно уменьшается, однако она

поддерживается длительное время примерно на одинаковом уровне даже при частоте до 100 импульсов в 1 сек. Через 12—24 час. после перерезки дорсального корешка обнаруживаются характерные изменения синаптической передачи при ритмическом раздражении дегенерирующих афферентных волокон. Амплитуда моносинаптических разрядов быстро уменьшается уже при частоте 30 импульсов в 1 сек., а при более высоких частотах (50 в 1 сек.) ослабевает более прогрессивно. При частоте 80 в 1 сек. эти реакции совсем исчезают через 300—350 импульсов.

На рис. 1 приведены примеры изменения моносинаптических рефлекторных разрядов, вызванных раздражением 7-го поясничного дорсального корешка ритмическими импульсами различной частоты (А) и соответствующего корешка противоположной стороны через 22 часа после его перерезки (В). Результаты этих же изменений представлены графически на рис. 1, В. Таким же изменениям подвергаются и полисинаптические реакции, однако в более поздние сроки после перерезки дорсального корешка (через 36—40 ч.).

После прекращения повторных раздражений возникают характерные изменения в эффективности транссинаптического действия синаптических окончаний, которые проявляются в посттетанической депрессии и посттетаническом усилении (Lloyd, 1949; Eccles, Rall, 1951; Костюк, 1954). Обычно посттетаническая депрессия моносинаптических рефлекторных разрядов длится менее 1 сек., а посттетаническое усиление достигает максимума через 5—10 сек. и исчезает через несколько минут. Уже через 12—24 часа после перерезки дорсального корешка отчетливо изменяется течение посттетанического усиления моносинаптических рефлекторных разрядов предварительно перерезанного дорсального корешка. Потенциация нарастает медленнее, но и удерживается длительнее. Посттетаническая депрессия этих разрядов длится более 10 сек., а посттетаническое усиление удерживается значительно длительней, чем на противоположной (контрольной) стороне.

На рис. 2 приведен пример посттетанической потенциации моносинаптических рефлекторных разрядов, получаемых от раздражения 7-го поясничного дорсального (нормального) корешка (А) и предварительно перерезанного за 23 часа до отведения соответствующего корешка противоположной стороны (В). Раздражения наносились с частотой 400 импульсов в 1 сек. в течение 30 сек.

На рис. 3 приведен график течения посттетанической потенциации моносинаптических рефлекторных разрядов, вызванных раздражением предварительно перерезанного (черные кружочки) и нормального (белые кружочки) дорсальных корешков. Частота тетанических раздражений была 300 в 1 сек., длительность тетанизации — 30 сек., время после перерезки — 20 часов. Потенциация выражалась в процентном увеличении пробного рефлекторного разряда (*по оси ординат*) по отношению к величине разряда на такое же раздражение, примененное до тетанизации, принятое за 100%. *На оси абсцисс* показан интервал между концом тетанизации и одиночным пробным раздражением (в секундах).

Посттетаническая потенция полисинаптических рефлекторных разрядов обычно выражена менее ясно, чем посттетаническая потенция моносинаптических. Однако во многих опытах она все же проявляется достаточно отчетливо. Изменение потенциации полисинаптической передачи импульсов из перерезанного корешка развивается медленнее, чем моносинаптических. Через 36—48 часов после перерезки может наблюдаться значительная посттетаническая потенция полисинаптических разрядов от раздражения перерезанного корешка, что совпадает с общим усилением полисинаптической передачи в этот период. Степень потенциации может приближаться к таковой моносинаптических разрядов от раздражения соответствующего корешка противоположной стороны. В более поздние после перерезки сроки сильнее проявляется пост-

тетаническая депрессия полисинаптических разрядов и снижается посттетаническое усиление этих разрядов. В этот период, когда рефлекторные реакции от раздражения перерезанного корешка уже ослабевают, реакции от раздражения соседних ипсилатеральных афферентных волокон

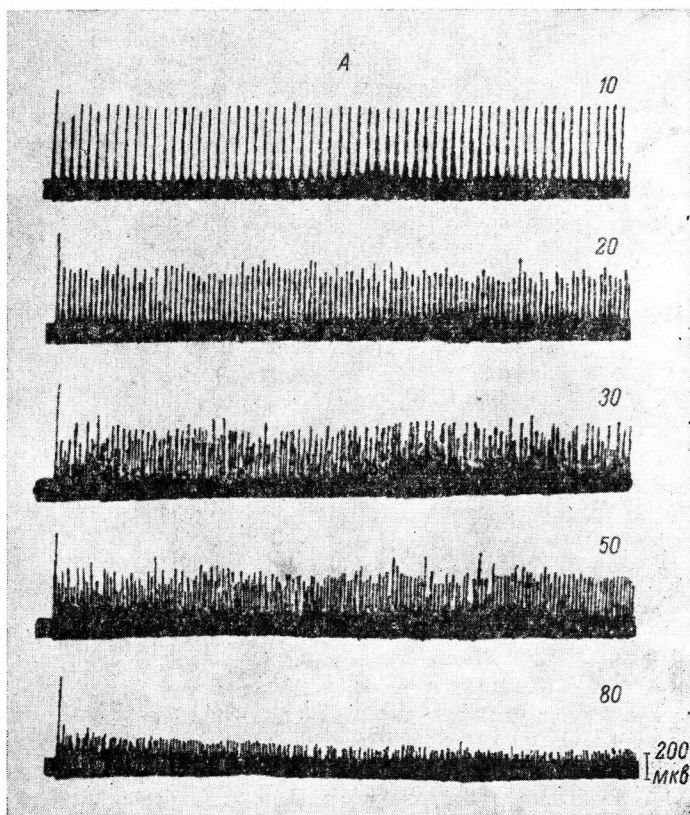


Рис. 1. Изменения моносинаптических рефлекторных разрядов, вызванных раздражением нормального (А) и предварительно перерезанного (В) 7-го дорсального поясничного корешка ритмическими импульсами различной частоты. X отведение от соответствующего вентрального корешка через 22 часа после перерезки.

Частота раздражения (импульсы в 1 сек.) указана возле каждой осциллограммы. Регистрация на движущуюся пленку. В — результаты тех же изменений, представленные графически. По оси абсцисс — количество максимальных разрядов; по оси ординат — изменение амплитуды моносинаптических рефлекторных разрядов от ритмического раздражения перерезанного (черные кружочки) и нормального (светлые кружочки) дорсальных корешков. Величина 1-го импульса принята за 100. Частота раздражения: 1 — 30, 2 — 50, 3 — 80 импульсов в 1 сек.

оказываются, наоборот, усиленными по сравнению с аналогичными реакциями противоположной стороны (Савоськина, 1964). Такие усиленные рефлекторные разряды подвержены и более интенсивной посттетанической потенциации.

На рис. 4 приведен пример течения посттетанической потенциации моносинаптических (А) и полисинаптических (В) рефлекторных разрядов на одиночные раздражения 1-го сакрального корешка через 36—40 часов после перерезки ипсилатерального 7-го поясничного дорсального корешка. Частота предварительной тетанизации была 300 импульсов в 1 сек., а длительность — 30 сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что эффективность синаптической передачи дегенерирующих синаптических окончаний особенно легко нарушается при ритмическом их возбуждении. Если через 12—24 часа после перерезки дорсального корешка амплитуда моносинаптических рефлекторных разрядов на одиночные его раздражения зна-

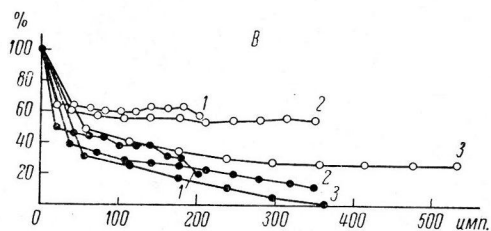
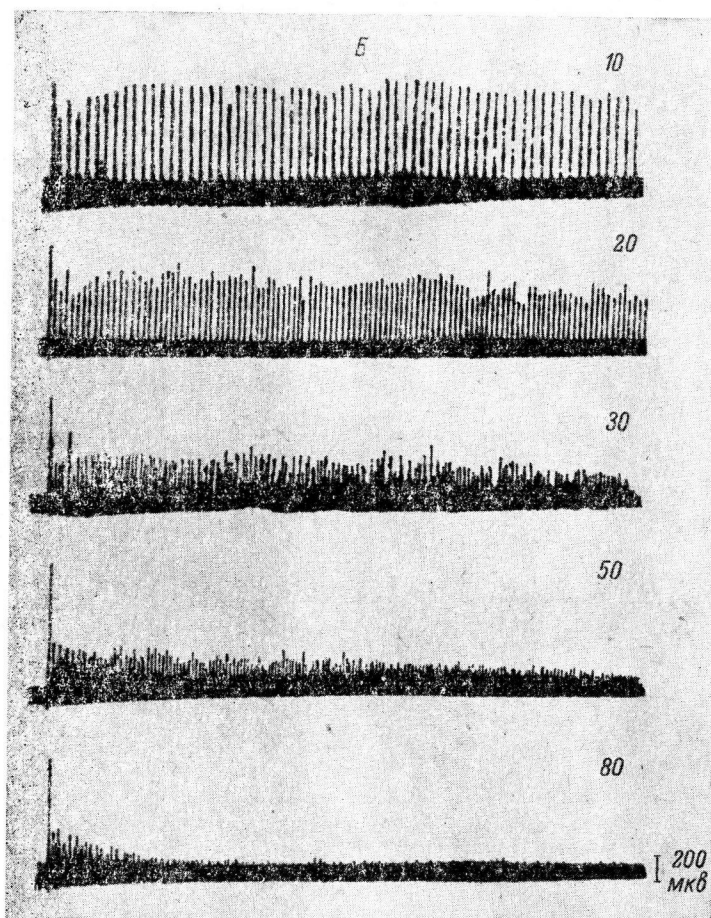


Рис. 1 (продолжение).

чительно увеличена по сравнению с разрядами на противоположной стороне, то при раздражении его уже относительно низкой частотой (30 импульсов в 1 сек.) эти разряды довольно быстро ослабевают. По-видимому, в таких случаях резко ослабевают ВПСИ, создаваемые синапсами предварительно перерезанных волокон, в то время как моносинаптические ВПСИ синапсов нормальных волокон не уменьшаются существенно даже при частоте импульсов до 100 в 1 сек. (Curtis, Eccles, 1960; Костюк, 1962).

Для более убедительного анализа этого вопроса необходимо подробное прямое изучение постсинаптических потенциалов, создаваемых в мотонейронах нормальными

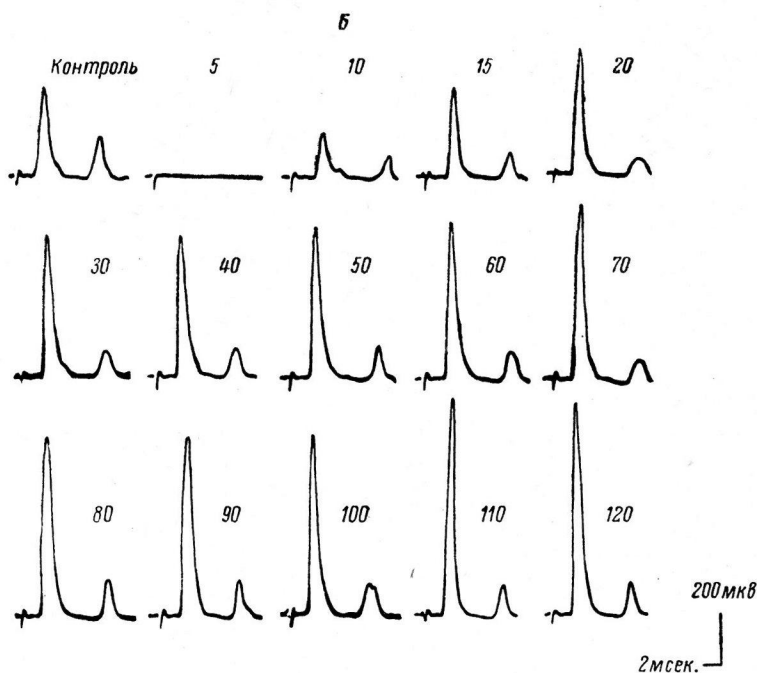
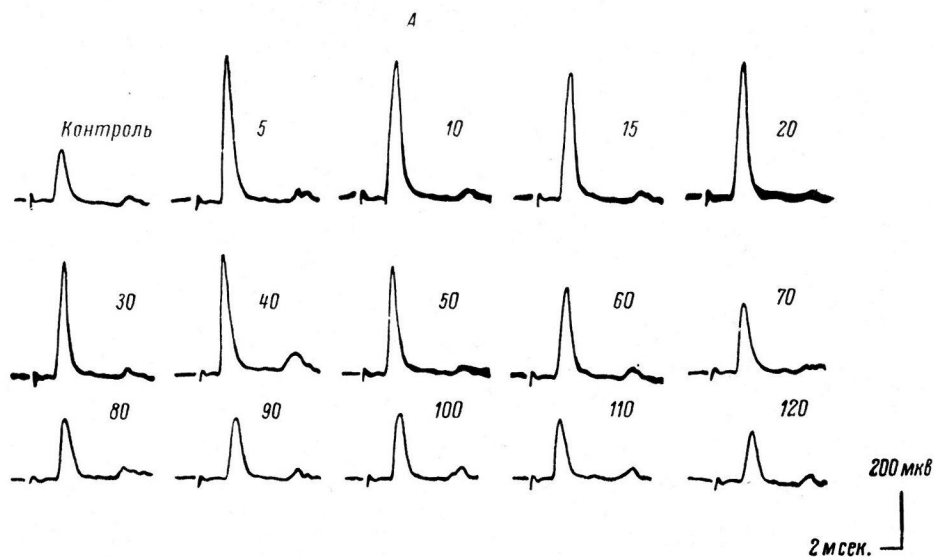


Рис. 2. Моносинаптические рефлексорные разряды до (контроль) и через различные промежутки времени после тетанизации 7-го поясничного дорсального корешка. Частота тетанизации 400 импульсов в 1 сек., длительность — 30 сек.

Интервал (в секундах) между концом тетанизации и пробным раздражением указан возле каждой осциллограммы. Отведение от соответствующего вентрального корешка. А — реакции от раздражения нормального корешка; Б — реакции от раздражения предварительно перерезанного корешка (23 часа после перерезки).

и дегенерирующими синаптическими окончаниями при ритмической их активации. В этом случае можно будет полностью исключить возможность изменений в передаче ритмических импульсов за счет процессов в самой постсинаптической клетке (следовой субнормальности и пр.).

Если рассматривать взаимодействие между частотой импульсов, приходящих к синаптическому окончанию, и эффективностью их трансинаптического действия как результат взаимодействия двух процессов, протекающих в синаптическом окончании — освобождения и мобилизации медиатора (Curtis, Eccles, 1960), то ранние изменения функции дегенерирующих синаптических окончаний при поступлении к ним ритмических импульсов могут быть связаны с недостаточной или замедленной мобилизацией передатчика дегенерирующими окончаниями во время прихода к ним частых импульсов. Первые несколько импульсов исчерпывают все количество везикул, которые находятся у синаптической поверхности окончания, а последующее пополнение этого запаса путем перемещения везикул к синаптической щели оказывается малоэффективным.

Изменения в течении посттетанической потенциации моносинаптических рефлекторных разрядов, проявляющиеся в удлинении депрессии моносинаптических разрядов после тетанизации дегенерирующего корешка и медленном нарастании их потенциации, также могут рассматриваться как результат изменений в соотношении процессов освобождения и мобилизации передатчика. Предполагаемое замедление передвижения везикул к синаптической щели дегенерирующего окончания является, возможно, причиной ослабления посттетанической потенциации, так как

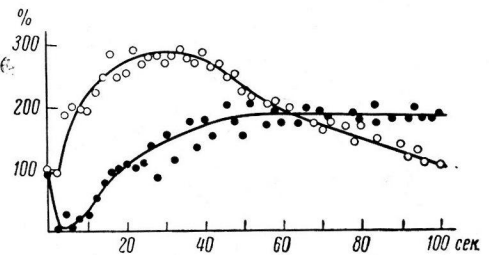
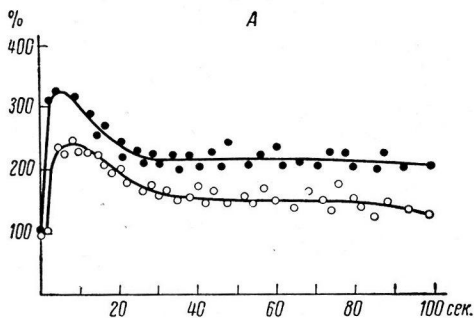


Рис. 3. Течение посттетанической потенциации моносинаптических рефлекторных разрядов на одиночное раздражение перерезанного (черные кружки) и нормального (белые кружки) дорсальных корешков. Отведение от соответствующих вентральных корешков.

Время после перерезки — 20 часов. Частота тетанизации 300 импульсов в 1 сек., длительность 30 сек. По оси абсцисс — интервал между концом тетанизации и одиночным пробным разрядом; по оси ординат — изменение пробы реакции.

Рис. 4. Течение посттетанической потенциации моносинаптических (А) и полисинаптических (Б) рефлекторных разрядов на одиночное раздражение корешка, соседнего с предварительно перерезанным (черные кружки), и соответствующего корешка противоположной стороны (белые кружки).

Время после перерезки 36 (А) и 37 (Б) часов. Частота тетанизации 300 импульсов в 1 сек., длительность — 30 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

последняя должна быть связана с увеличением количества везикул, имеющих в непосредственном распоряжении импульсов у синаптической поверхности.

Усиленную посттетаническую потенциацию рефлекторных разрядов от раздражения соседних нормальных афферентных волокон можно, очевидно, объяснить повышением чувствительности частично денервированных нейронов к синаптическому действию. Повышение чувствительности различных постсинаптических структур известно по работам Кеннона и Розенблюта (1951). Известно также повышение чувствительности к химическим факторам частично денервированных половинной его перерезкой нейронов спинного мозга через 5—8 суток (Cannon, Haimovici, 1939), к нервным импульсам через 5—6 суток после перерезки дорсальных корешков (Teasdale, Stavaky, 1953), к деполяризующему действию хлористого калия через 82—84 часа после перерезки дорсального корешка (Савоськина, 1963).

ВЫВОДЫ

1. При ритмическом раздражении афферентных волокон дорсального корешка, перерезанных за 12—24 часа до опыта, амплитуда моносинаптических разрядов быстро снижается уже при частоте 20—30 импульсов в 1 сек., в то время как при раздражении волокон нормального корешка она остается длительным временем почти постоянной даже при частоте раздражения 50—80 в 1 сек. Таким же изменениям подвергаются и полисинаптические реакции, однако в более поздние сроки после перерезки дорсального корешка (36—40 часов).

2. В тех же условиях через 12—24 часа, наблюдается удлинение депрессии моносинаптических реакций от раздражения перерезанных волокон после тетанизации их с частотой 300 импульсов в 1 сек. по сравнению с реакцией противоположной стороны. Посттетаническая потенция этих реакций нарастает и спадает значительно медленнее, чем на контрольной стороне.

3. Через 36—72 часа после перерезки дорсального корешка моносинаптические рефлексy от раздражения его волокон ослабевают, а рефлексy от раздражения соседних нормальных афферентных волокон, наоборот, усиливаются. Такие усиленные рефлекторные разряды подвержены и более интенсивной посттетанической потенциации.

ЛИТЕРАТУРА

- Кеннон В., А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.
 Костюк П. Г., *Вопр. физиол.*, 10, 58, Киев, 1954; *Физиол. журн. СССР*, № 11, 1316, 1962.
 Костюк П. Г., Л. А. Савоськина, *Физиол. журн. АН УССР*, 5, № 6, 719, 1959.
 Савоськина Л. А., *Физиол. журн. АН УССР*, 9, № 6, 723, 1963.
 Alford E. C., M. G. Fuortes, *Journ. Physiol.*, 122, 302, 1953.
 Cannon W. B., H. Haimovici, *Am. Journ. Physiol.*, 126, 731, 1939.
 Curtis D., J. C. Eccles, *Journ. Physiol.*, 150, 374, 1960.
 Eccles J. C., W. Rall, *Journ. Neurophysiol.*, 14, 353, 1951.
 Evanson J. M. *Journ. Physiol.*, 132, 610, 1956.
 Fuortes M. G. F., D. H. Hubel, *Journ. Physiol.*, 133, 446, 1956.
 Hagbarth E., K. Naess, *Acta physiol. scand.*, 21, 336, 1951.
 Jefferson A. A., W. Schlapp. *The spinal cord*. London, 1953.
 Lloyd D. P. C., *Journ. gen. Physiol.*, 33, 147, 1949; 40, 435, 1957.
 Lloyd D. P. C., W. J. Wilson, *Journ. gen. Physiol.*, 40, 409, 1957.
 Teasdale R., G. Stavraky, *Journ. Neurophysiol.*, 16, 367, 1953.
 Vera C., J. Lucio, *Journ. Neurophysiol.*, 21, 319, 1958.

Поступило 4 XII 1964

TRANSMISSION OF RHYTHMICAL IMPULSES THROUGH
DEGENERATING CENTRAL SYNAPTIC TERMINALS

By L. A. Savoskina

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

ВЛИЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
НА ПОЗДНИЕ РАЗРЯДЫ СПИННОГО МОЗГА

Т. К. Иоселиани

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

В ранних работах Шеррингтона было показано, что при раздражении нерва передней конечности рефлекторные разряды отводятся не только от шейных, но также от люмбальных вентральных корешков (Sherrington, Laslett, 1903; Sherrington, 1910). Эта реакция осуществляется благодаря наличию нисходящей проприоспинальной системы, описанной Ллойдом в 1942 г. (Lloyd, 1942). Позднее была описана также восходящая система, благодаря которой при раздражении афферентных нервов задних конечностей рефлекторные реакции могут наступать на передних конечностях (Gernandt, Megirain, 1961). Хорошо известно, что при соответствующих условиях эксперимента в ответ на одиночное раздражение афферентного нерва наряду с классическими моно- и полисинаптическими ответами возникают и более поздние разряды, которые полностью исчезают после перерезки спинного мозга на уровне первого шейного сегмента. Согласно данным ряда авторов (Беритов, 1937; Gernandt, Shimamura, 1961), в спинном мозгу существуют две различные продольные системы. По одной из них осуществляются моно- и полисинаптические реакции. Другая же система, достигающая уровня головного мозга, обуславливает возникновение так называемых поздних разрядов.

Деперебрация или пребульбарная перерезка ствола головного мозга не устраняет возможности возникновения поздних разрядов. На основании этого факта допускается, что восходящие волокна, участвующие в организации поздних разрядов, переключаются на нисходящие пути на уровне продолговатого мозга. Весь этот путь обозначается как спино-бульбо-спинальная система (Shimamura, Livingston, 1963).

На активность спино-бульбо-спинальной системы оказывают влияние определенные супраспинальные структуры. Так, после удаления мозжечка, хотя и не устраняются полностью, но значительно ослабевают поздние переднекорешковые потенциалы (Gernandt, Shimamura, 1961). Влияние коры головного мозга на поздние разряды недостаточно изучено, хотя некоторые косвенные данные указывают на наличие функциональной связи между корой больших полушарий и спино-бульбо-спинальной системой.

Ниже приведены результаты опытов, которые были проведены с целью выяснения значения корковой активности в функционировании спино-бульбо-спинальной системы.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на взрослых кошках под хлоралозовым наркозом (22—25 мг/кг). После ламинэктомии вскрывалась твердая мозговая оболочка и перерезывались вентральные корешки люмбального отдела спинного мозга. Рефлекторные реакции вызывались раздражением афферентных нервов нижней конечности или соответствующих дорсальных корешков, центральные отрезки которых брались на обычные серебряные электроды. Рефлекторные разряды, отводимые от вентральных корешков, подавались на усилители переменного тока и регистрировались двухлучевым катодным (Диза электроник) или шлейфным осциллографом (МПО-2). Параллельно регистрировались вызванные корковые ответы контралатеральной сенсо-моторной области. Корковые потенциалы отводились монополярно и служили лишь показателем активности коры больших полушарий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В соответствии с уже известными данными, одиночное раздражение смешанного (кожно-мышечного) нерва вызывает сложный рефлекторный разряд, состоящий из моносинаптического пика и полисинаптических и

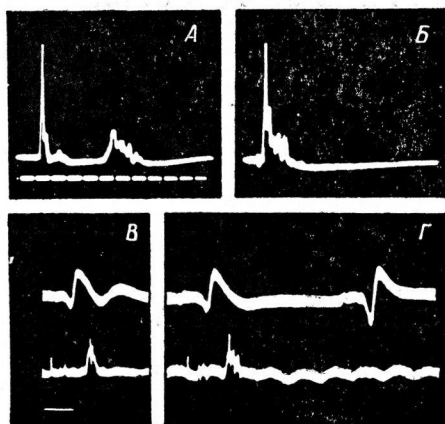


Рис. 1. Переднекорешковые потенциалы в ответ на раздражение дорсального корешка L_7 до (А) и после (Б) перерезки спинного мозга на уровне первого шейного сегмента; первичные ответы контралатеральной сенсо-моторной коры (верхняя осциллограмма) и переднекорешковые потенциалы (нижняя осциллограмма) при одиночном (В) и парном (Г) раздражениях.

Калибровка времени на А и Б 5 мсек., усиления 1 мв. На В и Г соответственно 20 мсек. и 0,2, 0,5 мв.

разряды ведут себя совершенно различно. Так, например, при определенном интервале времени между парными стимулами первичный ответ усиливается, а поздний разряд угнетается полностью (рис. 1, Г).

поздних разрядов. Поздние разряды возникают и при изолированном раздражении кожных или мышечных афферентов (Shimamura, Livingston, 1963; Иоселиани и др., 1965). Трехкомпонентный переднекорешковый потенциал регистрируется билатерально и при раздражении отдельных дорсальных корешков. Перерезка спинного мозга на уровне первого шейного сегмента полностью устраняет поздние ответы (рис. 1, А, Б). Децеребрация затрудняет выявление поздних ответов, и часто необходимо введение в кровь субконвульсивной дозы стрихнина.

Одновременная регистрация корковых ответов и переднекорешковых потенциалов показывает, что первичные ответы предшествуют во времени возникновению поздних разрядов (рис. 1, В). Можно было думать, что поздний разряд отражает кортикофугальную реакцию. Однако предполагать существование такой прямой связи между этими реакциями трудно, ибо при парных раздражениях первичные ответы и поздние спинальные

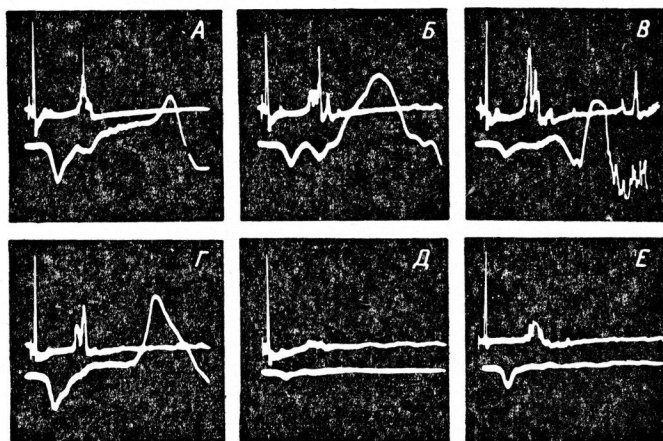


Рис. 2. Изменения переднекорешковых разрядов L_7 (верхняя осциллограмма) и корковых потенциалов (нижняя осциллограмма) при поверхностной аппликации NaCl и KCl на кору.

А — контроль; Б — кристаллик NaCl приложен к фокусу отведения первичных ответов; В — NaCl прикладывается на всю дорсальную поверхность коры контралатерального полушария; Г — после удаления NaCl; Д — KCl (3 мол.) на ту же поверхность коры; Е — после удаления KCl. Во всех опытах эффекты вызваны одиночным раздражением малоберцового нерва.

С целью выяснения характера влияния коры на подкорковые структуры спино-бульбо-спинальной системы кору подвергали разным химиче-

ским воздействиям, меняющим ее электрическую активность. Один из таких опытов представлен на рис. 2. В ответ на одиночное раздражение малоберцового нерва от вентрального корешка L_7 отводится высокоамплитудный моносинаптический ответ и слабый полисинаптический разряд, вслед за которым с латентным периодом около 15 мсек. регистрируется довольно интенсивный поздний разряд (рис. 2, А). От контралатеральной сенсо-моторной области (*нижняя осциллограмма*) отводятся первичный ответ (в виде положительного отклонения) и дополнительное отрицательное колебание потенциала. Накладывание кристалла хлористого натрия (NaCl) на фокус отведения корковых потенциалов вызывает уменьшение первичного ответа. Однако поздний переднекорешковый разряд заметных изменений не претерпевает (рис. 2, В). Некоторое удлинение позднего разряда, наблюдаемое на приведенной осциллограмме, вряд ли можно рассматривать как облегчение, обусловленное фокальным воздействием хлористого натрия на кору. Если же это вещество наносится на всю дорсальную поверхность полушария, то изменения в электрических ответах выступают более ярко (рис. 2, В): параллельно со значительной депрессией корковых потенциалов наблюдается явное облегчение поздних разрядов. После обмывания отравленного участка коры теплым физиологическим раствором наступают обратные изменения регистрируемых эффектов, а именно восстанавливается первичный ответ и ослабевают поздние спинальные разряды (рис. 2, Г).

На основании приведенного наблюдения можно было бы заключить, что кора больших полушарий оказывает тормозящее влияние на спинно-бульбо-спинальную систему и что хлористый натрий, вызывая депрессию корковых нейронов, устраняет это тормозящее влияние. Однако дальнейшие опыты показали, что это не так. На том же препарате нанесение трехмолярного раствора хлористого калия (KCl) на ту же область коры вызывает сильное угнетение электрической активности коры. Значительно меняется и поздний переднекорешковый разряд, но вместо облегчения наблюдается его угнетение (рис. 2, Д). После удаления KCl корковые и переднекорешковые потенциалы в некоторой степени восстанавливаются (рис. 2, Е). Таким образом, и NaCl, и KCl при поверхностной аппликации наряду с подавлением суммарной электрической активности коры вызывают изменение поздних переднекорешковых разрядов. Однако в первом случае наблюдается усиление ответов, а во втором — угнетение.

Не исключена возможность, что в опытах с применением NaCl и KCl подавление суммарных электрических потенциалов коры не всегда было выражением депрессии активности корковых нейронов, ибо в одном случае ослабление корковых эффектов сопровождалось усилением поздних

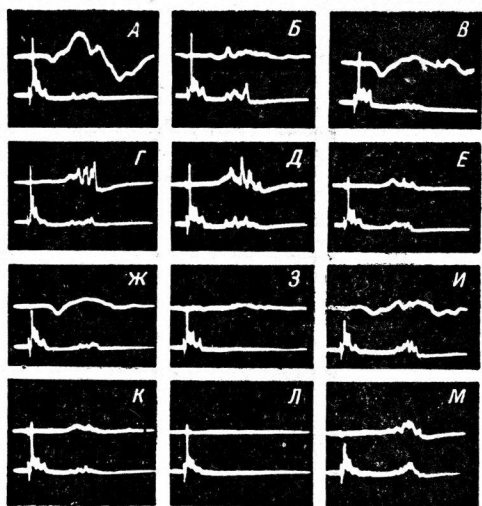


Рис. 3. Результаты раздражения дорсального корешка L_7 .

В первом и третьем рядах на нижних осциллограммах — рефлекторные разряды в ипсилатеральном вентральном корешке L_7 , а на верхних осциллограммах вызванные корковые ответы. Во втором и четвертом рядах на нижних осциллограммах — ипсилатеральные переднекорешковые разряды, а на верхних — контралатеральные. А, Г — контроль; Б, Д — при поверхностной аппликации NaCl; В, Е — после удаления NaCl; Ж, К — контроль; З, Л — при охлаждении коры; И, М — после согревания коры теплым физиологическим раствором.

спинальных разрядов, а в другом, наоборот, угнетением. Поэтому в последующих опытах кора больших полушарий была подвержена таким воздействиям, эффект которых более или менее известен. С целью подавления активности кортикальных нейронов кора головного мозга охлаждалась хлористым этилом, а для усиления их активности на поверхность мозга наносился 0.1%-й раствор стрихнина. Результаты одного из таких опытов приведены на рис. 3. В ответ на одиночное раздражение седьмого дорсального корешка регистрируются корковые ответы от контралатеральной сенсо-моторной области и ипсилатеральные переднекорешковые разряды (рис. 3, А), а также контралатеральные переднекорешковые раз-

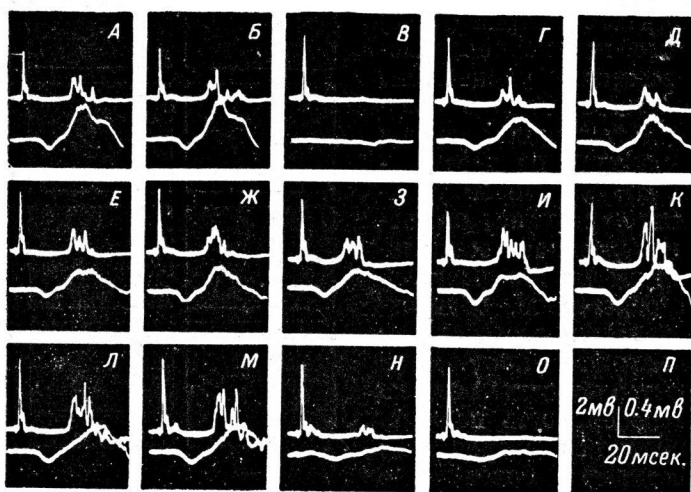


Рис. 4. Результаты раздражения дорсального корешка L_7 .

Верхние осциллограммы — рефлекторные разряды в ипсилатеральном вентральном корешке; нижние осциллограммы — вызванные корковые ответы. А, Б — контроль; В — при охлаждении коры; Г, Д, Е, Ж — после согревания коры; З, И, К, Л, М — во время действия 0.1%-го раствора стрихнина на поверхность коры; Н, О — повторное охлаждение коры на фоне стрихнинного отравления. П — усиление на верхних осциллограммах — 2 мВ, на нижних — 0.4 мВ.

ряды (рис. 3, Г). При нанесении NaCl на всю дорсальную поверхность контралатерального полушария электрическая активность коры подавляется (рис. 3, Б). Наряду с этим наблюдается усиление поздних разрядов как на ипсилатеральной (рис. 3, Б, Д), так и на контралатеральной (рис. 3, Д) сторонах. После обмывания коры теплым физиологическим раствором более или менее восстанавливается первоначальная картина, т. е. первичный ответ нарастает, а поздние разряды ослабевают (рис. 3, В, Е). Охлаждение контралатерального полушария хлорэтилом почти полностью подавляет электрическую активность коры, что сопровождается билатеральным исчезновением поздних разрядов (рис. 3, З, Л). Согревание поверхности большого полушария восстанавливает как корковые потенциалы, так и поздние разряды (рис. 3, И, М). Последние даже увеличиваются по сравнению с эффектами до охлаждения (ср. с Ж, К). Аналогичные результаты представлены на рис. 4 и 5. До охлаждения контралатерального полушария одиночное раздражение седьмого дорсального корешка L_7 вызывает сильный моносинаптический ответ и поздний разряд — полисинаптический ответ слабо выражен (рис. 4, А, Б). На нижней осциллограмме — вызванный корковый ответ в контралатеральной сенсо-моторной области. При охлаждении коры электрическая активность последней полностью подавляется. Исчезает и поздний разряд (рис. 4, В). Восстановление корковых потенциалов и поздних переднекорешковых

разрядов происходит после согревания коры (рис. Г, Д). Характерно меняются поздние разряды при стрихнинном отравлении поверхности коры. На рис. 4, 3 потенциалы зарегистрированы сразу же после поверхностной аппликации 0.1%-го раствора стрихнина. Заметных изменений нет ни в электрических ответах коры, ни в переднекорешковых потенциалах. По мере углубления стрихнинного отравления наблюдается незначительное усиление вызванных корковых ответов, по крайней мере в отношении добавочного отрицательного колебания (рис. 4, К, М). Позд-

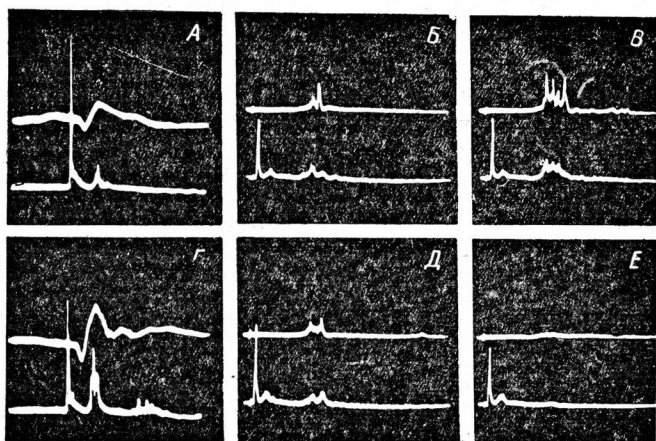


Рис. 5. Переднекорешковые (нижние осциллограммы) и вызванные корковые (верхние осциллограммы) потенциалы до (А) и после (Б) стрихнинного отравления.

В, Г, Д, Е на нижних осциллограммах — ипсилатеральные, а на верхних — контралатеральные переднекорешковые разряды. В — до стрихнинного отравления; Г — после поверхностной аппликации 0.1%-го раствора стрихнина на коре; Д — после удаления стрихнина; Е — охлаждение контралатеральной поверхности коры.

ние же разряды меняются значительно, а именно: происходит их постепенное нарастание (рис. 4, И, М). На фоне стрихнинного отравления повторное охлаждение поверхности контралатеральной коры вновь вызывает угнетение корковой активности и исчезновение поздних спинальных разрядов (рис. 4, Н, О).

В ряде случаев поверхностное отравление коры стрихнином (0.1%-й раствор) вызывает более выраженное увеличение первичных ответов. Наряду с этим наблюдается усиление поздних разрядов (рис. 5, А, Б). Характерно, что облегчение поздних разрядов под влиянием поверхностного отравления коры NaCl (рис. 3, Д) или стрихнином (рис. 5, Г; контроль — В) почти всегда наступает билатерально. После удаления указанных веществ ослабление поздних разрядов также происходит билатерально (рис. 3, Е, 5, Д). Охлаждение того же полушария, как и следовало ожидать, угнетает как ипси- так и контралатеральные поздние переднекорешковые потенциалы (рис. 3, Л, 5, Е).

Таким образом, охлаждение поверхности больших полушарий наряду с подавлением суммарной электрической активности коры вызывает сильное угнетение (до полного исчезновения) поздних спинальных разрядов. Подавление суммарной активности коры в данном случае, по всей вероятности, отражает реальную депрессию активности корковых нейронов, ибо в это время максимально угнетаются как спонтанная активность, так и вызванные реакции коры. Увеличение поздних разрядов во время стрихнинного отравления должно рассматриваться как результат усиления активности коры, так как, по литературным данным, этот

агент, блокируя тормозящие механизмы, повышает возбудимость нейронных структур (Bradley, Eccles, 1953; Kuno, 1957) и усиливает спонтанную активность корковых нейронов (Li, 1959).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поздние переднекорешковые разряды в ответ на одиночные раздражения задних корешков или кожных и мышечных афферентных нервов, регистрируемые билатерально с латентным периодом 22—26 мсек., возникают в результате активации длинных нервных путей, проходящих на уровне головного мозга. Они возникают и на децереброванных препаратах, а также после пребульбарной перерезки ствола головного мозга. Необходимость введения субконвульсивной дозы стрихнина в некоторых случаях децеребрации, очевидно, обусловлена травмой, наносимой на ц. н. с. при децеребрации, а также падением возбудимости нервных элементов продолговатого мозга из-за удаления супрабульбарных влияний. После перерезки спинного мозга на уровне первого шейного сегмента поздние разряды исчезают и введение субконвульсивной дозы стрихнина не восстанавливает их. Следовательно, восходящие волокна, в результате активации которых возникают поздние разряды, доходят до продолговатого мозга (Shimamura, Livingston, 1963). Здесь они перекрещиваются и переключаются на нисходящие волокна, которые пролегают в вентральном квадранте спинного мозга и достигают спинальных нейронов уже без перекрещивания.

Разные перерезки передних частей головного мозга подтверждают, что при соответствующих условиях эксперимента поздние разряды можно вызвать и после удаления коры (Беритов, 1937; Shimamura, Livingston, 1963). Однако ряд косвенных данных предсказывал существование определенной функциональной связи между корой и подкорковыми структурами спино-бульбо-спинальной системы. Результаты настоящего исследования подтвердили это предположение.

Прежде всего нужно заключить, что между выраженностью позднего переднекорешкового разряда и первичного коркового ответа нет прямого параллелизма. А именно, если поздние разряды почти не менялись или же незначительно облегчались в случае угнетения вызванных ответов от аппликации NaCl (рис. 2, Б), то в других случаях (при парном раздражении афферентных нервов) наряду с усилением первичных ответов наблюдалось угнетение или полное исчезновение поздних разрядов (рис. 1, Г). Если же хлористый натрий наносится на обширную поверхность полушария, то подавление вызванных корковых ответов сопровождается усилением поздних разрядов (рис. 2, В). Однако в случае аппликации к коре хлористого калия, как было видно, подавление корковой активности сопровождалось угнетением поздних разрядов. Учитывая, что хлористый натрий в определенных концентрациях может активировать первые волокна в поверхностном слое коры головного мозга и этим подавлять суммарную электрическую активность [как это наблюдается во время ритмической стимуляции активирующей системы (Purpura, 1956; Нарикашвили, 1957; Bremer, Stourel, 1959; Kaspers, 1959; Окуджава, 1963)], было сделано допущение, что подавление корковых ответов под влиянием хлористого натрия не есть результат депрессии корковых клеток, а наоборот, свидетельствует о повышении активности корковых элементов. От этого наступает усиление влияния коры на супраспинальные структуры спино-бульбо-спинальной системы и происходит облегчение поздних переднекорешковых разрядов. Хлористый калий, вызывающий распространяющуюся депрессию (Буреш, Бурешова, 1960), подавляет активность корковых нейронов. От этого, вероятно, снижается их влияние на спино-бульбо-спинальную систему и поздние спинальные разряды ослабевают. Такое допущение подтверждается опытами с охлаждением и стрихнинным отравлением поверхности головного мозга. Стрихнин, согласно многочисленным работам, блокируя тормозные механизмы, повышает активность нервных структур. Следовательно, при поверхностной аппликации этого яда усиливается активность коры и его влияние на спино-бульбо-спинальную систему, в результате чего поздние разряды облегчаются (рис. 4, И, К, Л, М, 5, Б, Г). Охлаждение коры больших полушарий хлористым этилом дает противоположный результат. При охлаждении поверхности коры почти полностью угнетается активность корковых нейронов и прекращается нисходящая импульсация. Следовательно, снимается или значительно уменьшается влияние коры на подкорковые структуры вообще и на спино-бульбо-спинальную систему, в частности. В результате ослабевают поздние переднекорешковые разряды (рис. 3, 3, Л, 4, В, Н, О, 5, Е).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыты ставились на взрослых интактных кошках под хлоралозовым наркозом. С целью выяснения роли коры головного мозга в функционировании спино-бульбо-спинальной системы изучались изменения поздних переднекорешковых разрядов при разных воздействиях на кору. Полученный экспериментальный материал показывает, что кора головного

мозга не принимает непосредственного участия в генерировании поздних спинальных разрядов, но облегчающе влияет на нервные структуры продолговатого мозга, которые включены в спино-бульбо-спинальную систему. На деперембрированных препаратах возможно вызвать поздние спинальные разряды, но в этом случае обязательным условием является высокая возбудимость нейронов продолговатого мозга, что обычно достигается введением субконвульсивной дозы стрихнина или воздействием какого-либо подходящего агента.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Тр. Инст. физиолог. им. И. Бериташвили, 3, 87, Тбилиси, 1937.
Буреш Я., О. Бурешова, Гагские беседы, 3, 269, Тбилиси, 1960.
Иоселиани Т. К., Т. Л. Нанейшвили, К. Г. Чохели, Физиолог. журн. СССР, 51, № 1, 65, 1965.
Нарикашвили С. П., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 642, 1957.
Окуджава В. М. Активность верхушечных дендритов в коре больших полушарий. Тбилиси, 1963.
Bradley K., J. C. Eccles, Nature, 171, 1061, 1953.
Bremer F., N. Stoupe, Arch. internat. Physiol., 67, 240, 1959.
Gernandt B. O. E., D. Megirian, Journ. Neurophysiol., 24, 364, 1961.
Gernandt B. O. E., M. Shimamura, Journ. Neurophysiol., 24, 665, 1961.
Kaspers H., Pflüg. Arch., 269, 157, 1959.
Kuno M., Jap. Journ. Physiol., 7, 42, 1957.
Li Choh-luh, Journ. Neurophysiol., 22, 436, 1959.
Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 5, 435, 1942.
Purpura D. P., Science, 123, 804, 1956.
Sherrington C. S., Journ. Physiol., 40, 28, 1910.
Sherrington C. S., E. E. Laslett, Journ. Physiol., 29, 58, 1904.
Shimamura M., R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 26, 258, 1963.

Поступило 15 XII 1964

INFLUENCE FROM CEREBRAL CORTEX ON DELAYED
SPINAL DISCHARGES

By T. K. Joseliani

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

К ВОПРОСУ О ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ
ГИППОКАМПА И ЕГО ВОСХОДЯЩИХ ПУТЯХ

З. А. Ваграмян

Лаборатория развития вегетативной нервной системы Института физиологии
им. Л. А. Орбели АН Армянской ССР, Ереван

Действие нейротропных средств, в частности холинолитиков, наиболее тщательно изучено в подкорке на дизэнцефалическом и мезэнцефалическом уровнях. Менее изучен телэнцефалический уровень. В неокортексе исследованы холинергические субстраты, в то время, как палеокортекс, интегрирующий мотивационно-эмоциональные аспекты поведения (Brady, 1958), пока еще мало изучен в этом направлении.

Изучение действия холинолитиков на гиппокамп представляет определенный интерес в свете расширения представления о реципрокных взаимоотношениях палеокортекса с неокортексом и ретикулярной формацией таламуса и среднего мозга, поскольку этот вопрос остается пока спорным (Зислина и др., 1963). Согласно литературным сведениям, при исследовании влияния препаратов на гиппокамп были изучены изменения, наблюдавшиеся в фоновой электрической активности гиппокампа, а также корковые судорожные разряды, так называемая реакция последодействия «afterdischarges», возникающая при раздражении гиппокампа. Изучая влияние холиномиметиков (никотин, физостигмин) на гиппокамп, некоторые авторы (Brücke et al., 1958; Stumpf, 1959) наблюдали появление θ -ритма — высоковольтных регулярных ритмов 5 в 1 сек. — в гиппокампе, которое сопровождалось реакцией десинхронизации в коре больших полушарий.

Ю. С. Бородин (1963), наблюдая действие холинолитиков (амизил, метамизил) на гиппокамп, отметил незначительное подавление возбудимости гиппокампа, сопровождающееся резким понижением возбудимости ретикулярной формации среднего мозга. Увеличение доз препаратов приводило к появлению спонтанных судорожных вспышек в гиппокампе.

По данным Лонго (Longo, 1956; Longo, Silvestrini, 1957), большие дозы атропина и скополамина не подавляют корковых судорожных разрядов. Интересным представляется изучение неисследованного еще влияния холинолитиков на реакцию вовлечения (recruiting — like response), получаемую при низкочастотном раздражении гиппокампа, описанную пока немногими авторами (Green, Morin, 1953; Загер, 1962; Зислина, 1963).

В литературе имеются исследования по изучению действия холинолитических препаратов на реакцию вовлечения от раздражения неспецифических ядер таламуса. Лонго (Longo, 1956) не наблюдал подавления корковой реакции вовлечения, даже при введении больших доз атропина и скополамина.

Однако исследования О. Г. Баклаваджяна (1964) не подтвердили вышеприведенных данных. По автору, таламическая рекрутирующая реакция не изменяется при действии ганглерона (Н-холинолитик), но подавляется от больших доз атропина. На холиночувствительность некоторых корковых нейронов, генерирующих рекрутирующие ответы в коре, указывают и исследования с ионтофоретической микроаппликацией ацетилхолина в нейронах, отвечающих на раздражение неспецифической системы таламуса (Krnjevic, Phillis, 1963).

Целью настоящей работы является исследование влияния Н- и М-холинолитиков на фоновую активность гиппокампа и на корковые реакции вовлечения и десинхронизации, получаемые в результате низкочастотного и высокочастотного раздражения самого гиппокампа. Предполагается, что первая из них отражает активность гиппокампо-таламических цепей, а вторая — гиппокампо-ретикулярных. Применением холинолитических препаратов с избирательным Н- и М-холинолитическим действием мы попытались выяснить наличие холиноцептивных элементов в структурах и путях этих отделов лимбической системы.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 35 кошках в остром опыте. Регистрация ЭЭГ неокортекса и палеокортекса (гиппокампа) производилась на чернилопишущем электроэнцефалографе «Альвар». Операция производилась под эфиром, по окончании действия которого животное обездвигивалось прокураном при искусственном дыхании. Электрокортикограмма (ЭКГ) отводилась как монополярно, так и биполярно из лобной, сенсомоторной и, реже, из зрительной зон коры с помощью вбитых в череп игольчатых электродов.

Для отведения из гиппокампа употреблялись биполярные электроды, вводимые в Hipp. dors. (по координатам $F=6.5$; $V=7.5$; $L=3.5$) или в Hipp. ventr. (по координатам $F=6$; $V=-2$; $L=14$) с помощью стереотаксического прибора Хорслей—Кларка, по атласу Снайдера.

Раздражение гиппокампа производилось теми же отводящими электродами, прямоугольными импульсами напряжением до 7—8 в, частотой в 100, 200, 300 в 1 сек. для получения реакции десинхронизации в коре, а также 5—8 в 1 сек. для получения корковой реакции вовлечения. Для получения реакции десинхронизации в ЭЭГ от периферического раздражения и θ -ритма в гиппокампе раздражался седалищный нерв прямоугольными импульсами напряжением в 2—3 в, частотой 200 в 1 сек. Введение препаратов производилось через канюлированную бедренную вену. Употреблялись ганглерон и атропин, а также 2 новых холинолитических препарата, описанных рядом авторов, — 7349 (этпенал) с избирательным Н-холинолитическим и 7351 с избирательным М-холинолитическим действием. В большинстве опытов регистрировалась ЭКГ. В нескольких контрольных опытах производилось электролитическое разрушение неспецифического таламического ядра *ventralis anterior* (VA) в трех точках (по координатам: $F=12$; $L=3.8$; $V=0$; $F=12$; $L=3.8$; $V=2.5$; $F=12$; $L=5.3$; $V=2.3$ по атласу Джаспера, Аймон-Марсана) постоянным током напряжением в 8 мА в течение 1 мин. для каждой точки. Целью разрушения являлось выяснение путей, опосредующих гиппокампальную реакцию вовлечения. Мозг кошек подвергался гистологическому контролю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Любое афферентное раздражение, вызывающее в ЭЭГ коры мозга реакцию активации или десинхронизации, в гиппокампе вызывает появление синхронизированной активности (рис. 1, 1), θ -ритма 5 в 1 сек. (Green, Arduini, 1954).

После введения холинолитических препаратов известным эффектом является появление высоковольтных медленных волн и исчезновение быстрых в электрической активности коры. Аналогичные изменения происходят в основном в ретикулярной формации среднего мозга.

Однако самые малые дозы Н-холинолитиков (ганглерон 2 мг/кг внутривенно и препарат № 7349 2—3 мг/кг внутривенно), неспособные вызывать заметные изменения, наблюдавшиеся в фоновой электрической активности коры, а также в корковой реакции активации от раздражения седалищного нерва, вызывают в гиппокампе (как в дорсальном, так и в вентральном) появление быстрой активности и исчезновение или уменьшение θ -ритма (рис. 1, 3). Подобная высокая чувствительность гиппокампа, по-видимому, говорит о преобладании Н-холинергических структур в старой коре по сравнению с новой корой. Внутривенное введение М-холинолитического препарата (атропина по 2 мг/кг и препарата 7351 по 3 мг/кг), вызывая явные изменения в коре больших полушарий, — появление медленных волн и исчезновение реакции десинхронизации, — в меньшей степени меняет электрическую активность гиппокампа (рис. 1, 6). В этом случае, несмотря на исчезновение θ -ритма при раздражении седалищного нерва и на появление быстрой активности по сравнению с нормой (рис. 1, 1), в фоновой картине сохраняются медленные волны. Очевидно, это свидетельствует о более слабом действии М-холинолитиков на гиппокамп и, следовательно, о меньшем наличии М-холинергических структур в палеокортексе. Помимо изменений электрической активности гиппокампа, нас интересовали изменения корковых потенциалов при раздражении гиппокампа на фоне блокады холинергических структур ц. н. с.

С этой целью раздражался ипсилатеральный гиппокамп с частотой 100—200 в 1 сек. При этом в коре наблюдалась реакция десинхронизации

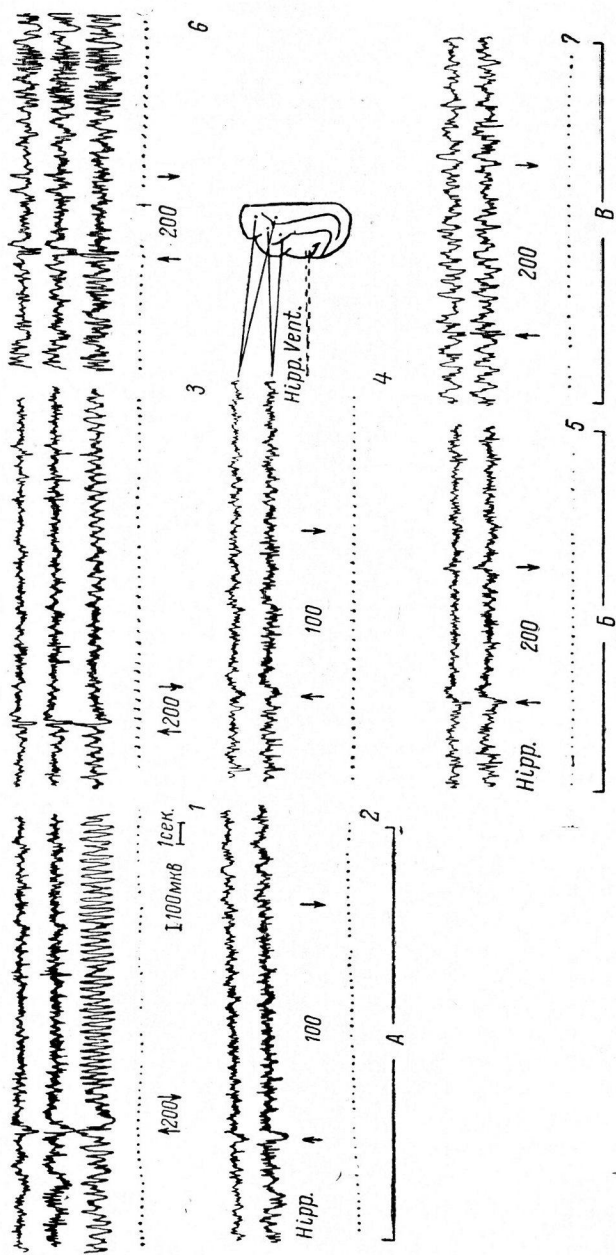


Рис. 1. Действие Н- и М-холинолитиков на гиппокамп и реакцию десинхронизации от раздражения гиппокампа.

А — норма; Б — на фоне действия ганглерона (2 мг/кг); В — на фоне действия атропина (по 2 мг/кг). Сверху вниз: ЭЭГ лобной области коры, сенсо-моторной области коры, вентрального гиппокампа. Стрелки — раздражения гиппокампа 100—200 гГ. Остальные объяснения в тексте.

(рис. 1, 2), длящаяся только в период раздражения, в отличие от реакции десинхронизации, имеющей место при периферическом раздражении. Введение средних доз ганглера (3 мг/кг внутривенно) не оказывало заметных изменений на реакцию десинхронизации от раздражения гиппокампа (рис. 1, 4, 5) в то время как атропин (по 2 мг/кг) полностью блокировал эту реакцию (рис. 1, 7). Аналогичность результатов действия холинолитиков на обе вышеуказанные реакции десинхронизации свидетельствует, что в осуществлении первой реакции участвуют те же ретикулярные активирующие системы, что и при второй. При определенных функциональных состояниях, сопровождающихся в большинстве случаев отсутствием выраженного θ -ритма в гиппокампе (рис. 2, 1), раздражение гиппокампа с частотой 50, 100, 200 в 1 сек. вызывало корковую судорожную активность (разряд последействия, рис. 2, 2), в то время как при наличии θ -ритма на периферическое раздражение даже очень длительная стимуляция гиппокампа не приводила к возникновению судорожных послеразрядов. Судорожная реакция сопровождалась на кошках двумя известными стадиями: сначала тоническая фаза, состоящая из гиперсинхронизированных высокочастотных разрядов частотой 15—35 в 1 сек., и затем, кратковременная клоническая фаза с разрядами частотой 6—12 в 1 сек., чередующихся с неактивными фазами (рис. 2, 2). У подобных животных описана возможность перехода обеих реакций — десинхронизации и подобной вовлечению при раздражении гиппокампа — в разряд последействия (Green, Morin, 1953), рис. 2, 4.

На фоне введения больших доз ганглера судорожная реакция претерпевала изменения за счет тонической фазы в первые 2—3 мин. непосредственно после введения препаратов (рис. 2, 5). Известно, что внутривенное введение ганглера в дозах 2—6 мг/кг вызывает выраженное, но кратковременное изменение в ЭЭГ мозга бодрствующей кошки (Асратян и др., 1961). Спустя 5—10 мин. судорожная реакция восстанавливается (рис. 2, 6). М-холинолитические препараты (атропин и препарат 7351) также не снимали судорожных разрядов последействия (рис. 2, 7, 8, 9). Таким образом, ни Н-, ни М-холинолитики не предотвращали судорожных биотоков в коре, что согласуется с литературными данными (Longo, 1956).

Особый интерес для нас представило изучение корковой реакции вовлечения, получаемой при раздражении гиппокампа с частотой 5—8 в 1 сек. Эта реакция совершенно не исследована в отношении действия препаратов и, в частности, холинолитиков. В отличие от таламической реакции вовлечения в ней не всегда резко выражены подъемы и спады (waxing, waning) амплитуды ответов (рис. 3, 2, 3). Изучение влияния Н-холинолитиков на recruiting — like response показало, что ганглерон (от 2—6 мг/кг внутривенно), препарат 7349 (от 3—7 мг/кг внутривенно) не нарушают этой реакции и даже в редких случаях как бы «улучшают», делая ее более четкой и выраженной (рис. 3, 4, 5). Однако атропин, уже в средних дозах от 2 мг/кг внутривенно, и препарат 7351 от 3 мг/кг блокируют эту реакцию (рис. 3, 6, 7). Приведенные выше факты были установлены как в отношении вентрального, так и дорсального гиппокампа. Нам не удалось уловить функциональных различий между этими двумя отделами гиппокампа в исследуемом нами аспекте. Интересным нам представлялся вопрос генеза этой реакции вовлечения, поскольку дальнейшее построение наших рассуждений зависело от этого: является ли эта реакция вовлечения собственным ритмом для гиппокампа или же она обуславливается анатомическими связями с таламусом?

Электрофизиологические работы Старцел и Мэгуна (Starzl, Magoun, 1951) указывают на наличие путей из rhinencephalon к ретикулярным ядрам таламуса. Наута и Уитлок (Nauta, Whithlock, 1954) дали морфологическое обоснование вышеуказанных электрофизиологических данных. Грин (Green, 19586) высказал предположение, что лимбические пути

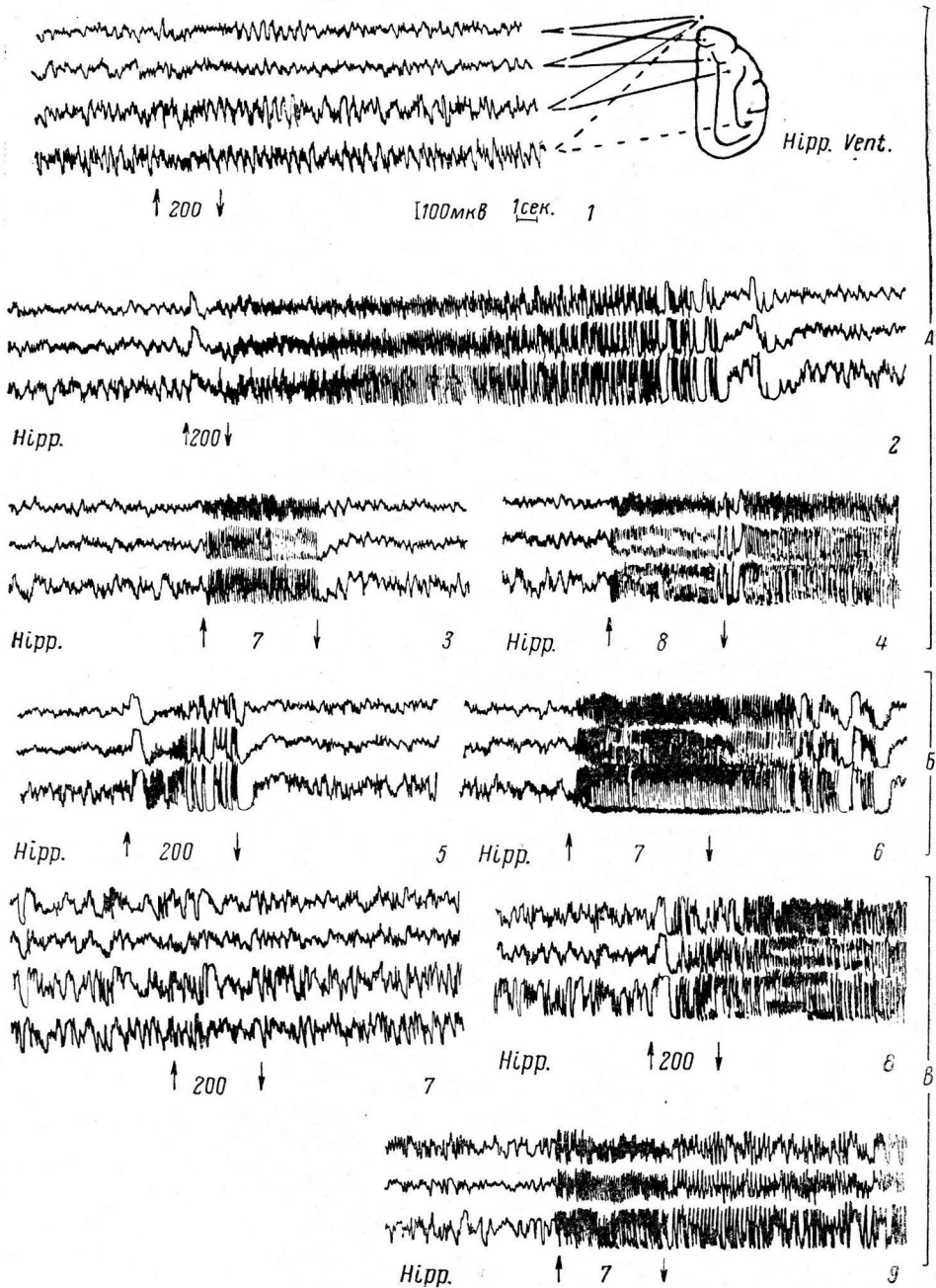


Рис. 2. Действие Н- и М-холинолитиков на судорожную реакцию последействия.
 А — норма; Б — на фоне действия ганглерона (5 мг/кг); В — на фоне действия атропина (2 мг/кг).
 Сверху вниз: ЭЭГ коры (отведения указаны на схеме); четвертая кривая — ЭЭГ вентрального гиппокампа. Стрелки — раздражения гиппокампа 200, 7, 8 гц.
 Остальные объяснения в тексте.

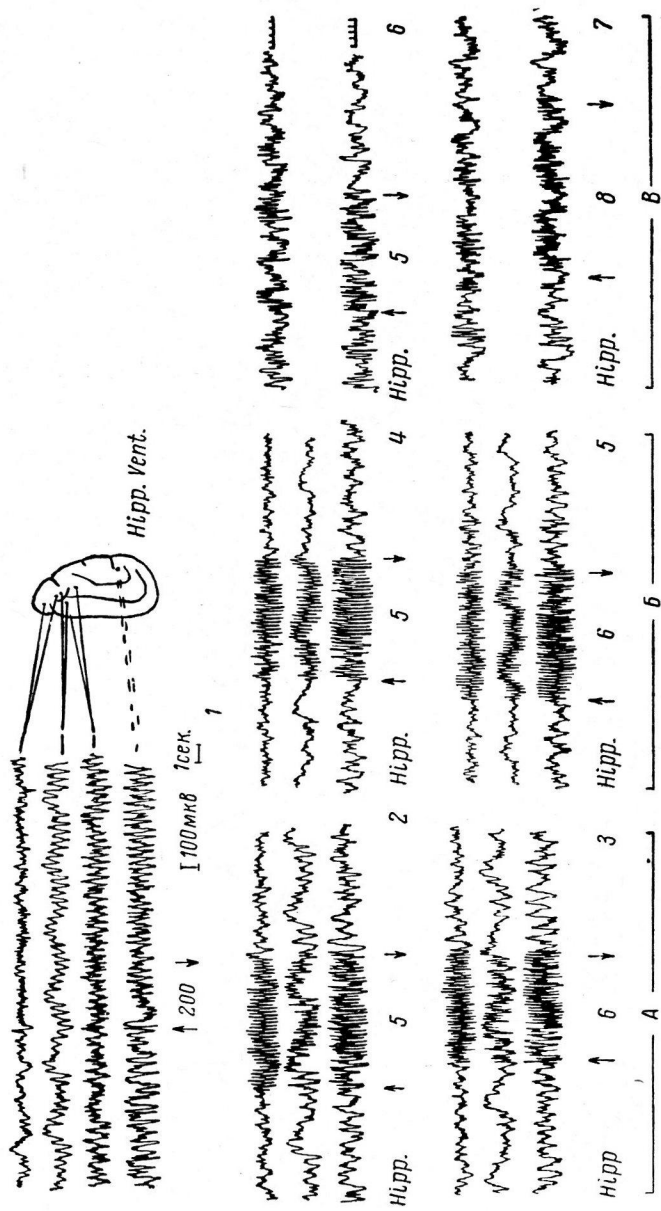


Рис. 3. Действие Н- и М-холинергиков на «гипсокампальную» реакцию вовлечения.

А — норма; В — на фоне действия ганглерона (6 мг/кг); В — на фоне действия атропина (2 мг/кг). Сверху вниз: — ЭЭГ коры (отведения указаны на схеме); четвертая кривая — ЭЭГ ventрального гиппокампа. Стрелки — раздращения гиппокампа 5, 6, 8 гц. Остальные объяснения в тексте.

направляются в кору через переднее ядро таламуса. Наута (Nauta, 1956) выявил прямые пути от *fornix* к переднему таламусу. Брейди (Brady, 1958), классифицируя структуры, относящиеся к лимбической системе, отнес переднее ядро таламуса к лимбическим структурам. Многие другие авторы также приписывали ведущую роль ядрам переднего таламуса в осуществлении связи палеокортекса с неокортексом. Таким образом, с одной стороны, было известно, что основные неспецифические пути проходят через *ventralis anterior* (Jasper, 1954), с другой стороны, VA был отнесен к лимбической системе. Был прямой смысл исследовать картину *recruiting-like response* на фоне электролитического разрушения VA.

Согласно имеющимся данным, односторонние разрушения таламуса сопровождаются ипсилатеральными изменениями (Knott, Ingram, 1951; Baird et al., 1952; Meyer, Hunter, 1952). Эти же авторы указывают, что наибольшие изменения электрической активности приписываются повреждениям передней ядерной массы таламуса. Мы регистрировали появление медленных волн в коре мозга, после одностороннего последовательного разрушения VA (Kennard, 1943; Spiegel et al., 1950; Meyer, Hunter, 1952), в то время, как в гиппокампе удалось наблюдать появление десинхронизированного фона и исчезновение δ -ритма. На подобном фоне раздражение гиппокампа 5—10 в 1 сек. не вызывало никаких намеков на подобие реакции вовлечения. Однако исчезновение этой реакции не было обусловлено ухудшением функционального состояния препарата, так как раздражение седалищного нерва (200 гц) на этом фоне вызывало реакцию десинхронизации в ЭЭГ. Косвенным контролем служили опыты, где после разрушения VA реакция вовлечения сохранялась и гистология показала неточность попадания в ядро. Таким образом, опыты с разрушением VA совершенно четко показали таламическое происхождение реакции вовлечения, получаемой при раздражении гиппокампа.

После выяснения пути прохождения *recruiting-like response* наши данные о блокаде ее при действии атропина ставят под сомнение данные Лонго (Longo, 1956), а также Леб и др. (Loeb et al., 1960) о сохранении таламической реакции вовлечения на фоне атропина, что опровергается данными О. Г. Баклаваджяна (1964), отмечающего исчезновение таламической реакции вовлечения при внутривенном введении больших доз атропина (2—4 мг/кг). Поэтому наши данные подтверждают точку зрения наличия М-холинергических синапсов на диэнцефалическом уровне (неспецифическая таламическая ретикулярная формация), хотя диэнцефалический уровень менее чувствителен к действию атропина, чем мезэнцефалический.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши данные позволяют представить на обсуждение схему (рис. 4), объясняющую в основном все наши факты. Согласно анатомо-морфологическим данным (Наута, 1963), тесные анатомические связи в виде нервных кругов или возвратных волокон соединяют лимбическую систему с таламусом и ретикулярной формацией. На схеме приводится основной прямой гиппокампо-таламический путь, заканчивающийся в таламусе нейроном 7 и гиппокампо-ретикулярный путь, конечный нейрон 4 которого М-холинергичен и заканчивается в коре М-холинергическими окончаниями. Первый из них осуществляет реакцию вовлечения, а второй путь — реакцию десинхронизации от раздражения гиппокампа. Нейроны 7 и 4 относятся к ретикулярным ядрам таламуса. Классический сенсорный-lemnисковый путь представлен в таламусе нейронами 8 и 9. По имеющимся в настоящее время фактам, ретикулярная формация М-холинергична. Поэтому нейрон 1 (как и 2, 3) М-холинергичен, что позволяет объяснить блокаду реакции десинхронизации при раздражении гиппокампа на фоне действия атропина (через М-структуры ретикулярной формации).

Кроме того, эта схема объясняет причину изменения гиппокампальной активности при приходе в гиппокамп афферентных импульсов при действии ганглера. Нарушается деятельность гиппокампального «расетакера» синхронных ритмов (нейрон 5), в то время как влияние прямого электрического раздражения гиппокампа на кору не меняется, так как нейроны 1—4 и 7 — М-холинергичны, в результате чего пути гиппокамп — таламус и гиппокамп — ретикулярная формация не блокированы. Что же

касается вопроса генеза *recruiting* — like response, то разрушение таламического неспецифического ядра *VA* исключило еще два возможных предположения: 1) наличие самостоятельного гиппокампадно-коркового механизма генерации рекрутирующего ритма в коре мозга и 2) осуществление реакции вовлечения через ретикулярный путь, так как недавними работами (O'Leary, 1958; Lyles, 1960) стало известно, что мезэнцефалическая ретикулярная формация М. Р. Ф. также способна к рекрутированию ответов.

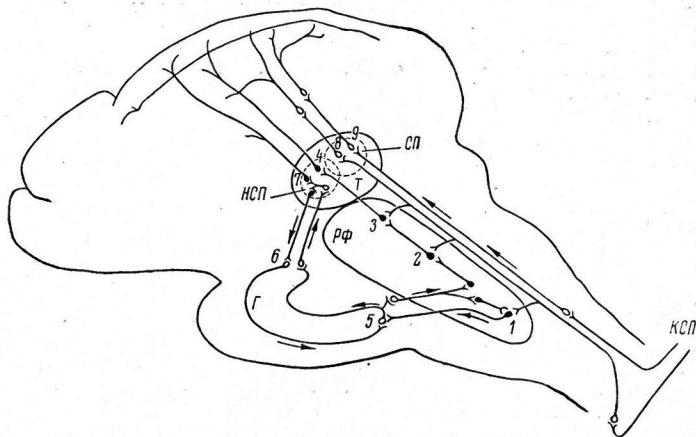


Рис. 4. Схема холинергических путей гиппокампа (Г) через таламус (Т) и через ретикулярную формацию (РФ).

КСП — классический соматический путь; СП — специфическое ядро таламуса; НСП — неспецифическое ядро таламуса. Темные кружочки — М-холинергические синапсы и окончания неспецифических путей; белые кружочки — Н-холинергические синапсы и окончания неспецифических путей. 1—9 нейроны.

Наши исследования указывают на преобладание Н-холинергических синапсов в гиппокампе, хотя не исключается наличие М-холинергических структур. Последнее совпадает с морфологическими исследованиями. Грин (Green, 1958a) сообщил о существовании клеток в глубоких отделах дорсального гиппокампа, аналогичных ретикулярным. Таким образом, М-холинергические структуры, имеющиеся на уровне мезэнцефалической и диэнцефалической ретикулярной формации, а также на теленцефалическом уровне, по-видимому, являются звеньями общей холиноцептивной системы мозга (тесно связанной с неспецифическими структурами), идущей снизу вверх на всем протяжении мозга от спинного до коры больших полушарий.

ВЫВОДЫ

1. В гиппокампе имеются как Н- так и М-холинергические структуры, однако высокая чувствительность гиппокампа к Н-холинолитикам (сравнительно с корой больших полушарий), по-видимому, говорит о преобладании Н-холинергических структур в палеокортексе по сравнению с неокортексом.

2. Реакция десинхронизации, получаемая при раздражении гиппокампа, аналогичная реакции десинхронизации, получаемой при периферическом раздражении, сохраняется при действии Н-холинолитических препаратов и блокируется при действии М-холинолитиков, что указывает на родство (идентичность) путей прохождения обеих реакций.

3. Н- и М-холинолитические препараты не предотвращают «судорожных» биотоков в коре, возникающих при электрическом раздражении гиппокампа. По-видимому, это свидетельствует о том, что специфические пути на диэнцефало—корковом уровне не холинергичны.

4. Н-холинолитики не изменяют, в то время как М-холинолитики (в дозе 2—4 мг/кг) снимают реакцию вовлечения, получаемую при раздражении гиппокампа, которая по генезу таламического происхождения. Это говорит о наличии М-холинергических синапсов на диэнцефалическом уровне (неспецифическая таламическая ретикулярная система).

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян С. Н., О. Г. Баклаваджян, З. А. Ваграмян, Н. А. Гаспарян, Изв. АН Арм. ССР, 1, № 5, 3, 1961.
- Баклаваджян О. Г., ДАН Арм. ССР, 39, № 3, 187, 1964.
- Бородкин Ю. С. Научная конференция «Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств». Л., 1963.
- Наута У. В сб.: Механизмы целого мозга. Изд. ИЛ, М., 1963.
- Загер О. Межуточный мозг. Изд. АН РНР, Бухарест, 1962.
- Зислина Н. Н., Матер. IV электрофизиолог. конфер., 156, Ростов-на-Дону, 1963.
- Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Н. М. Ткаченко, Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 5, 1963.
- Baird H. W., B. Guidetti, V. Reyes, H. T. Wycis, E. A. Spiegel, Arch. Ges. Physiol., 255, 58, 1952.
- Brady V. In: Biological a. Biochemical Bases of Behavior, 193. The University of Wisconsin Press, 1958.
- Brücke F., S. Sailer, Ch. Stumpf, Arch. Exper. Path., Pharmacol., 232, 433, 1958.
- Green J. In: Reticular Formation of the Brain, 533. Boston-Toronto, 1958a; Ciba Foundation Symposium on the Neurological Basis of Behaviour, 222. London, 1958b.
- Green J., A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 27, 533, 1954.
- Green J., F. Morin, Am. Journ. Physiol., 172, 175, 1953.
- Jasper H. H. In: Brain Mechanisms a. Consciousness, 374. Oxford, 1954.
- Kennard M. A., Journ. Neurophysiol., 6, 405, 1943.
- Krhjevic K., J. W. Phillis, Journ. Physiol., 166, 2, 321, 1963.
- Knott J., W. Ingram, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 379, 1951.
- Loeb C., F. Magni, G. Rossi, Arch. Ital. Biol., 98, 293, 1960.
- Longo V., Journ. Pharm. Exp. Therap., 116, 198, 1956.
- Longo V., B. Silvestrini, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 95, 43, 1957.
- Lynes T. E., Fed. Proc., 19, 1, 293, 1960.
- Meyer J. S., G. Hunter, Journ. Neurol., 2, 112, 1952.
- Nauta W. Y., Journ. comp. Neurol., 104, 247, 1956.
- Nauta W. Y., D. G. Whitlock. In: Brain Mechanisms a. Consciousness, 81. Oxford, 1954.
- O'Leary, 1958. Цит. по: T. E. Lynes, 1960.
- Spiegel E. A., H. T. Wycis, C. W. Umlauf, Wschr. Psychiat. Neurol., 120, 398, 1950.
- Starzl T. E., H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 113, 1951.
- Stumpf Ch., Arch. Exper. Path., Pharmac., B, 235, 421, 1959.

Поступило 19 XII 1964

CHOLINERGIC HIPPOCAMPAL MECHANISMS AND THEIR
ASCENDING PATHS

By Z. A. Vagramian

From the Laboratory of Autonomic Nervous System Development, Institute of
Physiology, Armenian SSR Acad. Sci., Erevan

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ГИППОКАМПА

Ф. Н. Серков и Р. Ф. Макушкин

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Одесса

Для решения вопроса о функции гиппокампа, выяснения его роли в общей деятельности головного мозга важным является определение его связей с разными афферентными системами. Одним из методов, широко применяемым для этой цели, является метод исследования вызванных потенциалов. При изучении афферентных связей неокортекса этот метод, как известно, дал возможность получить не только убедительные доказательства представительства в коре мозга всех афферентных систем, но и определить зоны этого представительства. Метод вызванных потенциалов был успешно использован также при определении афферентных связей мозжечка. В ряде работ этим методом были установлены афферентные и эфферентные связи гиппокампа с такими отделами головного мозга, как энторинальная кора (Renshaw et al., 1940; Gloor et al., 1963), промежуточный мозг (Sager, Butkhuzi, 1962), миндалевидное ядро (Gloor et al., 1963), свод и бахромка (Green, Adey, 1955), контралатеральный гиппокамп (Green, Machne, 1955; Green, Petsche, 1961).

Менее изученными являются вызванные потенциалы гиппокампа в ответ на раздражение различных афферентных систем. Короткие замечания по этому вопросу имеются только в некоторых работах (Green, Adey, 1955; Green, Machne, 1955; Dunlop, 1958; Дзидзишвили, Квирквелия, 1963).

В настоящем исследовании ставилась задача: путем более детального изучения вызванных потенциалов гиппокампа в ответ на раздражения различной модальности определить его связи с разными афферентными системами и выяснить вопрос об участии разных нервных элементов гиппокампа в реакциях на приходящий в него залп афферентных импульсов.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на кроликах в условиях острого и хронического эксперимента. В острых опытах отведение вызванных потенциалов (ВП) производилось от разных точек поверхности широко обнаженного дорсального гиппокампа. Подготовительная операция (разрез мягких тканей, трепанация черепа, отсасывание коры над гиппокампом) производилась без общего наркоза с использованием только местного обезболивания. Во время опыта кролик находился в камере при температуре окружающей среды 28—30°. Поверхность гиппокампа периодически смачивалась теплым рингеровским раствором. Потенциалы отводились тонкими ватными фитильками, смоченными рингеровским раствором, и регистрировались шлейфным осциллографом Н-402 после усиления их при помощи балансных реостатно-емкостных усилителей. Отведение потенциалов — монополярное с индифферентным электродом в носовой или затылочной кости. В опытах с одновременной регистрацией первичных ответов коры мозга и ВП гиппокампа производилась широкая трепанация черепа над другим полушарием. Твердая мозговая оболочка при этом не повреждалась и отведение корковых ответов производилось с ее поверхности. Для электрического раздражения седлищного нерва к нему прикладывались погружные электроды. Раздражение производилось одиночными индукционными размыкательными ударами на 2 см выше порога. Это же раздражение через специальный электрод прикладывалось к коже голени. Звуковым раздражением являлся короткий щелчок. Для его отметки на пленке в камере находился микрофон, соединенный с одним из каналов усилительной системы. Свет в виде полуфокусированного пучка подавался в правый и левый глаз раздельно. Для хронических опытов кроликам предварительно вживлялись в дорсальный гиппокамп две пары отводящих электродов. Вживлялись также электроды для отведения первичных ответов коры мозга и индифферентный электрод в носовой кости. Отведение вызванных потенциалов гиппокампа в этих опытах было как монополярным, так и биполярным. Раздражители были те же, что и в острых опытах, только вместо раздражения седлищного нерва применялось раздражение кожи электрическим током.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общая характеристика вызванных потенциалов гиппокампа. В соответствии с данными других исследователей (Green et al., 1955) наши опыты показали, что ВП в гиппокампе кролика могут быть получены на самые различные раздражители — как экстероцептивной (звук, свет, электрическое раздражение нерва и кожи), так и интероцептивной (раздражение блуждающего нерва) природы. Из приведенных на рис. 1 электрограмм видно, что хотя ВП гиппокампа на разные раздражения не совсем одинаковы, основу каждого из них состав-

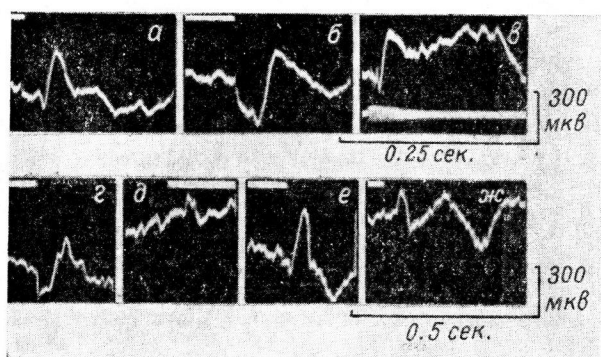


Рис. 1. ВП правого дорсального гиппокампа на раздражения разной модальности.

а — раздражение правого седалищного нерва; б — раздражение кожи правой голени; в — звук; г — раздражение правого блуждающего нерва; д — свет; е, ж — антиипичные ответы на раздражение седалищного нерва. Отметка раздражения нервов и кожи одиночным индукционным ударом показана на кривых прекращением белой линии сверху. Отметка звука на белой линии снизу. Отметка света — белая линия сверху.

ляют два компонента: начальный электроположительный и последующий электроотрицательный. Амплитуда начальной электроположительной части ВП гиппокампа сравнительно мала и непостоянна. Обычно она равна 100—300 мкВ. Ее продолжительность колеблется от 5 до 20 мсек. В некоторых случаях, однако, регистрировались ВП с начальной электроположительностью до 600 мкВ, а также ВП совсем без начальной электроположительности (рис. 1, ж). Эти колебания амплитуды электроположительного компонента ВП не зависят от места отведения. Часто при отведении от одной и той же точки гиппокампа в ответ на одно и то же раздражение сейчас же вслед за ВП с хорошо выраженной начальной электроположительностью регистрировался ВП совсем без этого компонента. Амплитуда электроотрицательного компонента ВП гиппокампа колебалась от 300 до 800 мкВ, а продолжительность от 40 до 500 мсек. Этот компонент составлял обычно основную часть ВП гиппокампа.

Некоторые ВП гиппокампа имели более сложную форму за счет того, что после электроотрицательности возникала еще волна электроположительности (рис. 1, г). Нередко в ответ на одиночное раздражение после обычного ВП регистрируется ряд медленных потенциалов, возникающих в ритме и несколько чаще (рис. 1, ж).

Для суждения о путях, по которым залп афферентных импульсов достигает гиппокампа, необходимо было определить продолжительность скрытых периодов ВП на разные раздражения. В противоположность данным других исследователей (Green et al., 1955) наши опыты показали, что на все раздражения, кроме света, ВП в гиппокампе возникают с малым и довольно постоянным скрытым периодом. Его продолжительность

при раздражении седалищного нерва и кожи задней конечности колебалась от 18 до 22 мсек. (рис. 2, а), при раздражении звуком — 14—18 мсек. (рис. 2, б), при раздражении блуждающего нерва — 16—18 мсек.

Был проведен ряд опытов как острых, так и хронических, в которых производилась одновременная регистрация ВП гиппокампа и первичного ответа в неокортексе на то или иное раздражение. Эти опыты показали, что в подавляющем большинстве случаев скрытый период ВП гиппокампа был на 5—8 мсек. длиннее, чем скрытый период первичного ответа в неокортексе. Так, при раздражении седалищного нерва скрытый период первичного ответа сенсо-моторной коры был равен 12—14 мсек., тогда как скрытый период ВП гиппокампа 17—22 мсек. (рис. 2, в). Такие же соотношения были обнаружены при сопоставлении скрытых периодов ВП гиппокампа и первичных ответов неокортекса на звуковые раздражения. При раздражении блуждающего нерва скрытый период ВП гиппокампа также был длиннее, чем первичного ответа в коре мозга.

Вместе с тем в некоторых опытах скрытые периоды ВП гиппокампа и первичных ответов неокортекса были примерно одинаковыми. При одновременной регистрации ВП гиппокампа и первичных ответов неокортекса было установлено также, что пороги афферентных раздражений для получения ВП в гиппокампе и первичных ответов в неокортексе являются одинаковыми. Следует, однако, сказать, что ВП гиппокампа в ответ на афферентные раздражения менее стабильны, чем первичные ответы неокортекса. Основная причина этого состоит, по-видимому, в том, что животные в наших опытах не наркотизировались и функциональное состояние их ц. н. с. могло легко изменяться под влиянием даже мало заметных раздражений.

Большое значение в изменении функционального состояния гиппокампа имеют и сами раздражения, применяемые для получения ВП, особенно такие, как электрическое раздражение седалищного нерва. Они оставляют после себя длительное последствие. Поэтому для получения более или менее стабильных по форме и величине ВП рекомендуется пользоваться раздражениями с интервалом не менее 10—15 сек. Однако даже при соблюдении этих условий ВП, вызываемые от одной и той же точки гиппокампа в ответ на одно и то же раздражение, имеют разную амплитуду и форму. Особенно нерегулярными в наших опытах были ответы на раздражение светом. Тем не менее, хотя ВП гиппокампа на афферентные раздражения получаются не совсем регулярно, можно считать, что афферентные раздражения любой модальности вызывают в гиппокампе как характерное генерализованное изменение фоновой электрической активности, так и вызванные потенциалы.

Для определения их физиологического значения важно установить, является ли ВП гиппокампа первичным ответом или это ответ типа вторичного.

Нейрогистологические исследования Лоренте де Но (Lorente de No, 1934) и Кахала (Cajal, 1955) показали, что основную часть афферентов гиппокамп получает из энторинальной и лимбической коры. Это же подтверждается рядом электрофизиологических исследований (Renshaw

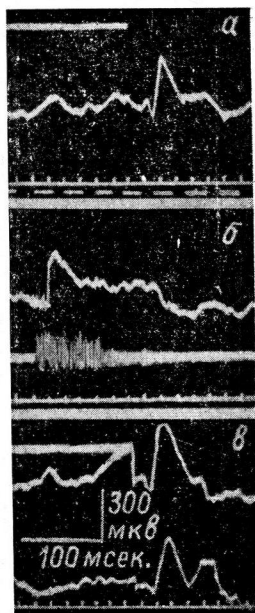


Рис. 2. ВП правого дорсального гиппокампа.

а — одиночное раздражение правого седалищного нерва; б — звук; в — одновременная запись ВП левой сенсо-моторной коры (верхняя кривая) и правого дорсального гиппокампа (нижняя кривая) на одиночное раздражение правого седалищного нерва. Одно деление — 20 мсек.

et al., 1940; Green, Adey, 1955; Gloor et al., 1963). Имеются, однако, и более прямые связи гиппокампа с афферентными системами. Нейрогистологические исследования О. Загера (1962) и электрофизиологические данные Загера и Буткузи (Sager, Butkhtuzi, 1962) убедительно показали наличие прямой двусторонней связи гиппокампа с дорсомедиальным ядром таламуса. То обстоятельство, что скрытый период ВП гиппокампа только на немного больше скрытого периода первичного ответа неокортекса,

а иногда и одинаков с ним, делает вполне вероятным предположение, что залп афферентных импульсов, вызывающий в гиппокампе ВП, приходит в него по этому прямому пути и что, следовательно, ВП гиппокампа является его первичным ответом на афферентные раздражения. На уровне таламуса происходит как бы распределение потока афферентных импульсов на часть, направляющуюся в проекционные зоны неокортекса, и часть, поступающую в гиппокамп. Следует думать, что анализ этой части афферентных импульсов происходит в самом гиппокампе, так как они выходят из гиппокампа уже как афферентные.

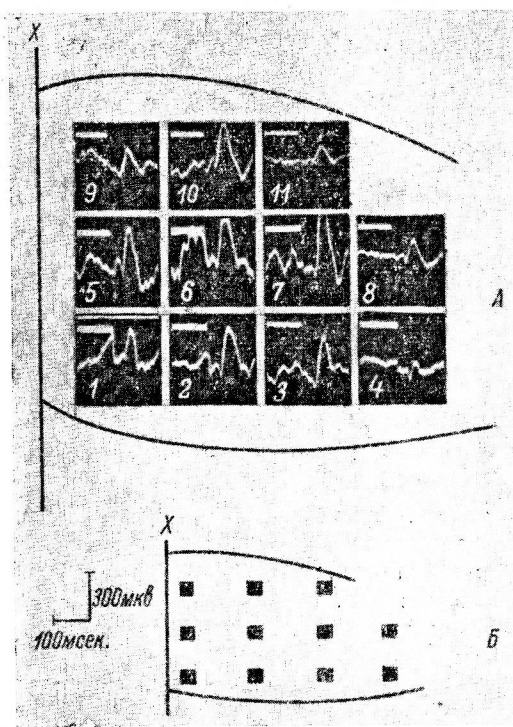
Вызванные потенциалы разных отделов гиппокампа и феномен перекрытия в нем афферентных зон. При помощи изучения ВП разных отделов гиппокампа мы старались определить, приходит ли залп афферентных импульсов при раздражении той или иной модальности в какой-то определенный отдел гиппокампа или он действует генерализованно на все его отделы.

Рис. 3. ВП правого дорсального гиппокампа на одиночное раздражение правого седалищного нерва при отведении разных (1—11) точек поверхности.

А — вызванные потенциалы; Б — схема точек отведения.

Первая серия опытов была поставлена таким образом, что бралось одно какое-нибудь раздражение, например электрическое раздражение седалищного нерва, и в ответ на него регистрировались ответы из разных точек дорсальной поверхности широко открытого гиппокампа. На рис. 3 представлены результаты одного из таких опытов. Они показывают, что, хотя ВП разных отделов гиппокампа в ответ на данное раздражение и не совсем одинаковы, тем не менее они регистрируются от всей дорсальной поверхности гиппокампа. То же получено и при звуковом раздражении.

Таким образом, разные афферентные системы представлены в гиппокампе не в отдельных проекционных зонах, а по всему гиппокампу. В силу этого зоны, в которых заканчиваются афференты разных систем, должны широко перекрывать друг друга. Подтверждением этому являются результаты наших опытов, в которых ВП в ответ на раздражения разной модальности (звук, электрическое раздражение блуждающего нерва, седалищного нерва, кожи правой и левой задней конечности) отводились от одной и той же точки гиппокампа (рис. 4).



Как можно себе представить механизм подобного перекрытия? Возникновение ВП в ответ на раздражения почти всех модальностей на поверхности гиппокампа в 1 мм^2 (площадь отводящего электрода) можно было бы объяснить тем, что афферентные импульсы разной модальности конвергируют на одни и те же нейроны не в гиппокампе, а в дорсомедиальном ядре таламуса. Уже там они теряют свою специфичность и все приходят в гиппокамп по одному и тому же пути, соединяющему дорсомедиальное ядро с гиппокампом. Все ВП гиппокампа являются в этом случае ответами на одни и те же неспецифические импульсы. Этому противоречит, однако, тот факт, полученный в наших опытах, что ВП гиппокампа в ответ на раздражения разной модальности не одинаковы как по своему скрытому периоду, так и по форме. Этому объяснению противоречат и данные электрофизиологических исследований о влиянии разных раздражений на импульсную активность отдельных нейронов гиппокампа (Green, Machne, 1955). Эти исследования убедительно показывают, что афферентные импульсы, приходящие в гиппокамп, имеют свою специфичность. Все это заставляет предполагать, что перекрытие и конвергенция происходят в самом гиппокампе.

Объясняется ли это просто тем, что в любой точке гиппокампа имеется весь набор нейронов, воспринимающих афферентные импульсы разной модальности, или это связано с тем, что афферентные импульсы разной модальности конвергируют на одни и те же нейроны гиппокампа? Для выяснения этого вопроса нами было изучено взаимодействие возбуждений, возникающих в гиппокампе при действии раздражений разной модальности. Вначале было установлено, что при частоте раздражения одной и той же модальности (звук или электрическое раздражение седалищного нерва) 1 раз в 1 сек., ВП на каждое последующее раздражение оказывается значительно уменьшенным (рис. 5, а). Это уменьшение еще более значительно при интервале 0.5—0.6 сек. (рис. 5, б). Ответы почти полностью выпадают при интервале 0.25 сек. У кроликов с хронически вживленными в гиппокамп электродами цикл восстановления возбудимости после первого ВП был несколько короче, так что при раздражении частотой 4 в 1 сек. можно было получить ряд ВП, однако эти ВП были меньше по величине, чем первый. Все это показывает, что первый залп афферентных импульсов, вызвавший в гиппокампе ВП, оставляет после себя длительное последствие в виде рефрактерности к следующему раздражению. На электрограммах рис. 5 видно, что при малых интервалах между раздражениями второе и третье раздражение вызывают в гиппокампе ВП небольшой амплитуды. Это указывает на то, что залп афферентных импульсов в этих случаях достигает гиппокампа и, следовательно, малая частота, с какой гиппокамп может реагировать вызванными потенциалами на раздражения, зависит от рефрактерности структур самого гиппокампа.

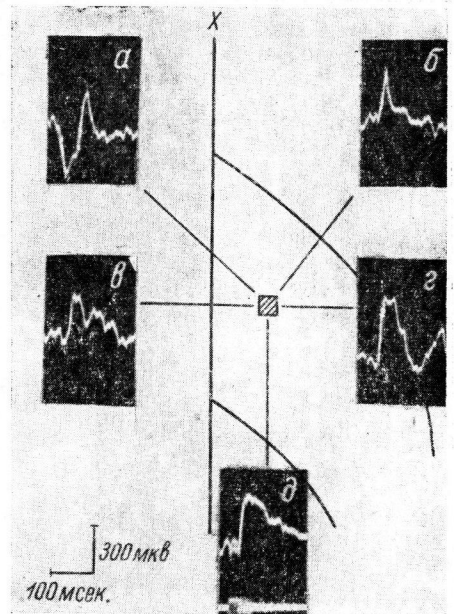


Рис. 4. ВП правого дорсального гиппокампа на одиночные раздражения разной модальности при отведении от одной и той же точки гиппокампа.

а — раздражение правого блуждающего нерва; б — раздражение правого седалищного нерва; в — раздражение кожи правой голени; г — раздражение кожи левой голени; д — звук.

Поэтому, если афферентные импульсы, возникающие при электрическом раздражении седалищного нерва, конвергируют на те же нейроны, что и импульсы, возникающие при звуковом раздражении, то каждое из этих раздражений должно сопровождаться рефрактерностью не только в отношении второго такого же раздражения, но и в отношении раздражения другой модальности.

В ряде опытов было установлено, что если звук действует через 0.4—0.5 сек. после одиночного раздражения седалищного нерва, вызвавшего в гиппокампе ВП, то в ответ на звук возникают ВП резко уменьшенной амплитуды (рис. 5, г, д). Уменьшение это выражено все же меньше, чем в том случае, когда звук следует за звуком. На основании этих данных можно было считать, что большинство афферентных импульсов, возникающих как при действии звука, так и при электрическом раздражении седалищного нерва, конвергируют на одни и те же нейроны гиппокампа.

Примерно такие же результаты были получены в опытах, в которых первым раздражением был звук, а вторым — электрическое раздражение седалищного нерва. При таком расположении раздражителей звук, вызывающий в гиппокампе ВП, обычно оставлял после себя рефрактерность не только в отношении второго раздражения звуком, но и в отношении раздражения седалищного нерва. Приложение через 0.3—0.5 сек. после звука электрического раздражения седалищного нерва

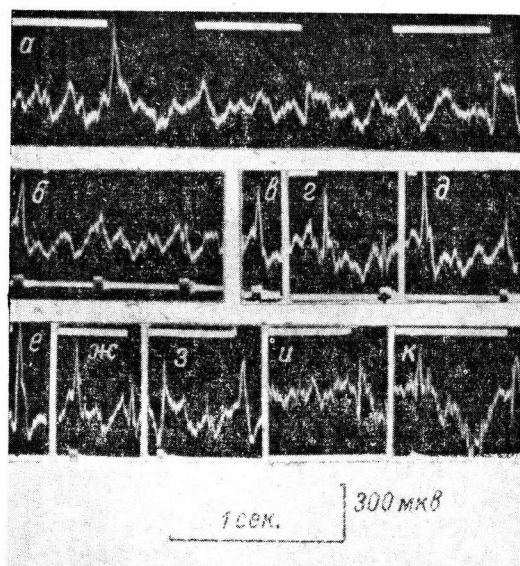


Рис. 5. ВП дорсального гиппокампа.

а — раздражение седалищного нерва с частотой 1 в 1 сек.; б — раздражение звуком с частотой 2 в 1 сек.; в, г — звуковое раздражение через 360 и 500 мсек. после раздражения седалищного нерва; е — тестирующее раздражение седалищного нерва; ж, з — раздражение седалищного нерва через 360 и 500 мсек. после звукового раздражения; и — тестирующее раздражение седалищного нерва; к — раздражение седалищного нерва через 500 мсек. после звукового раздражения.

вызывало ВП, значительно меньшие по амплитуде (рис. 5, е, ж, з). Только иногда они были одинаковыми с ВП, полученным на такое же раздражение без предварительного звукового раздражения (рис. 5, и, к).

Все это указывало на то, что в гиппокампе имеет место конвергенция афферентных импульсов разной модальности на одни и те же нейроны. Вместе с тем имеются и нейроны, на которых заканчиваются афференты только одной модальности.

Эти данные находятся в полном соответствии с данными микроэлектрофизиологических исследований импульсной активности отдельных нейронов гиппокампа, показавшими наличие в нем нейронов, на которые конвергируют афферентные импульсы разных модальностей, так и нейроны, которые реагируют на раздражения только одной модальности (Green, Machne, 1955).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, афферентные импульсы, возникающие при раздражениях разной модальности, вызывают в гиппокампе не только генерализованное изменение фоновой электрической активности, но и вызванные потенциалы типа первичных ответов. Это подтверждает точку зрения о широком представительстве всех афферентных систем

в гиппокампе. Данные о влиянии разных афферентных раздражений на импульсную активность отдельных нейронов гиппокампа (Green, Machne, 1955), также подтверждают эту точку зрения.

Все это показывает, что гиппокамп у высших позвоночных принимает обязательное участие в общей реакции головного мозга на афферентные раздражения самой различной модальности. Почти полное перекрытие зон представительства, наличие выраженной конвергенции афферентных импульсов разной модальности на одни и те же нейроны облегчает взаимодействие между разными афферентными системами, компенсируя как бы отсутствие в гиппокампе особых ассоциативных зон.

Сравнение электрических реакций гиппокампа и неокортекса на афферентные раздражения показывает, что они имеют много общего. Как в неокортексе, так и в гиппокампе раздражения разной модальности вызывают по крайней мере три вида электрических реакций: генерализованное изменение фоновой электрической активности, вызванные потенциалы и импульсную активность нейронов. Это сходство отражает, по нашему мнению, наличие общих сторон в действии афферентных раздражений на гиппокамп и неокортекс, а также наличие в них общих механизмов по переработке поступающей информации.

В связи с недостаточной выясненностью вопроса о генезе различных компонентов вызванных потенциалов определенный интерес представляет тот факт, что, несмотря на резкое различие в гистологическом строении неокортекса и гиппокампа, форма их ВП на афферентные раздражения является, по существу, одинаковой. Основу ВП гиппокампа, как и первичного ответа неокортекса составляет стереотипный плюс-минус-комплекс. Некоторое объяснение этому может состоять в том, что в гиппокампе, так же как и в неокортексе, часть нейронов ориентирована таким образом, что их продольная ось строго перпендикулярна к поверхности. Наличие в неокортексе и гиппокампе таких одинаково ориентированных диполей, возможно, и приводит к тому, что при их возбуждении потенциал поверхности в обоих этих образованиях меняется одинаково.

ВЫВОДЫ

1. В гиппокампе кролика обнаруживаются вызванные потенциалы типа первичных ответов на афферентные раздражения самой различной модальности (звук, свет, электрическое раздражение кожи, седалищного и блуждающего нервов). Это указывает на наличие в гиппокампе представительства разных афферентных систем.

2. По своим параметрам вызванные потенциалы гиппокампа сходны с первичными ответами неокортекса. При отведении поверхности гиппокампа основу их составляют два компонента: начальный электроположительный и последующий электроотрицательный. Скрытый период вызванного потенциала гиппокампа на 5—8 мсек. больше скрытого периода первичного ответа неокортекса на такое же раздражение.

3. Разные афферентные системы представлены в гиппокампе не в отдельных проекционных зонах, а по всему гиппокампу. Такое перекрытие афферентных зон достигается конвергенцией афферентных импульсов разной модальности на одни и те же нейроны.

ЛИТЕРАТУРА

- Дзидзишвили Н. Н., Л. Р. Квирквелия. В кн.: Электрофизиология нервной системы, 129. Ростов-на-Дону, 1963.
 Загер О. Межучетный мозг. Изд. АН РНР, Бухарест, 1962.
 Cajal S. R. Studies on the cerebral cortex. London, 1955.
 Dunlop M. S., EEG a. clin. Neurophysiol., 10, 297, 1957.
 Gloor P., C. L. Vera, L. Sperti, EEG a. clin. Neurophysiol., 15, 353, 379, 1963.
 Green J. D., W. R. Adey, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 245, 1955.
 Green J. D., X. Machne, Am. Journ. Physiol., 181, 219, 1955.
 Green J. D., H. Petsche, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 847, 868, 1961.
 Lorente de No R., Journ. Physiol. Neurolog., 46, 113, 1934.
 Renshaw B., A. Forbes, B. R. Norison, Journ. Neurophysiol., 3, 74, 1940.
 Sager O., S. Butkhuzi, EEG a. clin. Neurophysiol., 14, 835, 1962.

Поступило 22 II 1965

HIPPOCAMPAL EVOKED POTENTIALS

By F. N. Serkov and R. F. Makulkin

From the Department of Physiology, Medical Institute, Odessa

УДК 612.325+612.827

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МОЗЖЕЧКА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Э. Н. Кленов, Н. Г. Саввин и Д. И. Попова

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

Влияние физических нагрузок на электрическую активность ц. н. с. заслуженно привлекает внимание многих исследователей. Установлено, что имеется зависимость кортикальной активности от характера и продолжительности физической нагрузки. Так, например, А. И. Ройтбак и др. (1960), сравнивая изменения, возникающие в ЭЭГ при статической и динамической нагрузке, отмечают общие закономерности, свойственные этим видам нагрузки. Вместе с тем они указывают на наличие принципиальных различий: при статических усилиях изменения в коре больших полушарий развиваются быстрее, при динамических — медленнее. В начальной фазе нагрузки наблюдается подавление медленных ритмов, возникновение асинхронной высокочастотной ритмики, и в случаях, когда нагрузка продолжается длительное время, происходит восстановление медленной активности (Ройтбак, Таварткиладзе, 1954; Мухамедова, 1958; Сологуб, 1960; Иванова, 1963, и др.). Е. А. Мухамедова (1958) наблюдала появление «веретен» и связала их с ритмом рабочих движений. Неоднородный характер изменений ЭЭГ наблюдали Л. А. Ильина и Е. В. Куколевская (1962) у спортсменов при скоростных упражнениях и на выносливость у тренированных и нетренированных.

Сравнительно мало исследований подобного характера выполнено на животных. В. А. Нови (1959), исследуя электрическую активность двигательной, слуховой и зрительной областей коры больших полушарий у собак, обнаружила увеличение амплитуды потенциала основного и быстрого ритма при легкой и средней нагрузке, тогда как тяжелая нагрузка приводила к угнетению электрической активности коры больших полушарий. Фазовые изменения после физических нагрузок у кроликов и кошек наблюдаются и в электрической активности мозжечка (Кленов, Саввин, 1962). Изучение влияния физических нагрузок на спонтанную активность мозжечка, который, по выражению Л. А. Орбели, является помощником коры больших полушарий в осуществлении двигательных функций, несомненно, имеет большое значение.

В настоящей работе была поставлена задача выяснить, какие изменения возникают в биоэлектрической активности сенсо-моторной зоны коры больших полушарий и в мозжечке (в черве и полушариях) в ответ на динамическую физическую нагрузку.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в хронических опытах на морских свинках, кроликах и кошках с вживленными электродами. Биоэлектрическая активность изучалась в условиях относительного мышечного покоя, непосредственно после физической нагрузки и в разные сроки восстановления. Легкая физическая нагрузка состояла из бега в течение 3 мин., средняя — 6—8 мин. и тяжелая — 12—20 мин. Средняя скорость движения дорожки третбана для кошек и кроликов составляла 40—50 м, а для морских свинок 25—30 м в 1 мин.

Биопотенциалы от двигательной и зрительной зоны коры больших полушарий и разных отделов мозжечка (червь и полушарий) отводились биполярно, подавались на усилитель бионапряжений УБН-60 и записывались на осциллографе МПО-2 с полосой пропускания: для коры головного мозга 0.2—130 гц и для мозжечка 10—800 гц. Биоэлектрическая активность изучалась непосредственно после операции, связанной с вживлением электродов животным, до 10 и более месяцев. Локализация электродов определялась после вскрытия животных макро- и микроскопическим методом. Общее число экспериментальных животных составило 34, на которых поставлено более 500 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У животных в покое в коре больших полушарий наблюдались два рода ритмов: медленный 5—8, 8—12 колебаний в 1 сек. (кол./сек.) с амплитудой от 50 до 120 мкв и более частый ритм 20—40 кол./сек. с меньшей амплитудой потенциалов. Нередко наблюдаются периодические изменения ритмов, однако наиболее типичным является наличие α - и β -ритмов. В це-

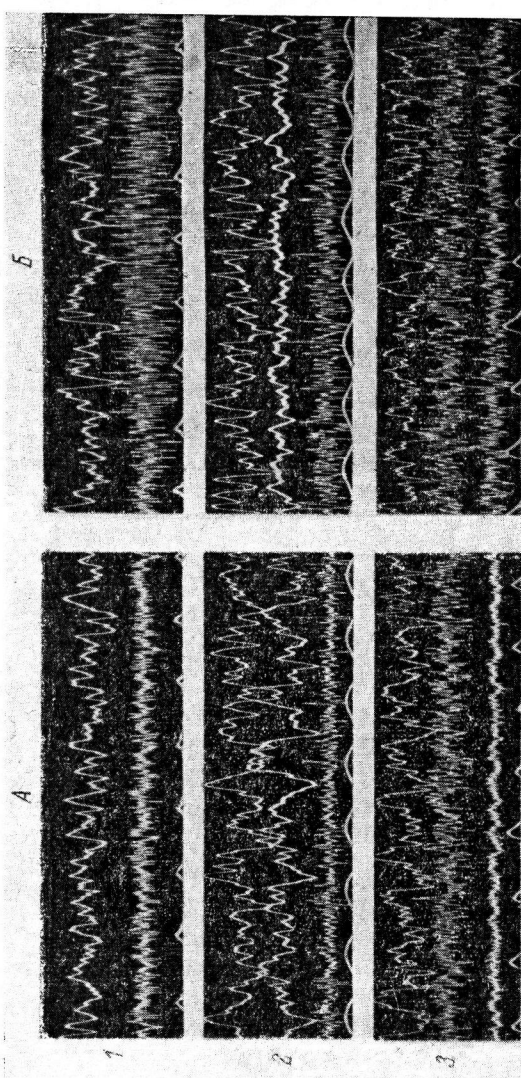


Рис. 1. Электрическая активность коры больших полушарий и мозжечка. А — в покое; Б — после физической нагрузки. Записи: у морской свинки (1, верхняя кривая — кора больших полушарий, нижняя — мозжечок); у кролика (2, верхняя — кора лобная, средняя — кора теменная, нижняя — полушария мозжечка); у кошки (3, верхняя — кора больших полушарий, средняя — полушария мозжечка, нижняя — червь мозжечка). Отметка времени всего 100 мсек.

ребеллярной активности мы наблюдали за изменениями в черве и в правом или левом полушарии мозжечка. У большинства животных ритмы в полушариях мозжечка составляли 180—220 кол./сек. при амплитуде 20—40 мкв. В черве мозжечка преобладают более быстрые ритмы в 200—250 кол./сек. с несколько меньшей амплитудой потенциалов. В мозжечке наряду с частой активностью периодически возникают и более редкие ритмы 8—12 и 30—40 кол./сек.

Сравнение электрокортикограмм и церебеллограмм кошек, кроликов и морских свинок в условиях относительного покоя (рис. 1, А) показывает некоторое различие во внешнем рисунке кривой: у морских свинок

кортикограмма имеет меньше наслоений и как бы сглаженную форму кривой, тогда как у кошек и кроликов на высокоамплитудные α -подобные ритмы обычно наслаиваются низкоамплитудные частые ритмы. В церебеллярной активности у всех трех видов животных наиболее существенным является различие в амплитуде потенциалов, тогда как частотный спектр имеет сравнительно устойчивый характер.

Непосредственно после физической нагрузки (рис. 1, Б) изменился характер активности в коре больших полушарий, ритмы стали чаще, отчетливо выступает десинхронизация. Особенно велики изменения в мозжечке, причем у морской свинки амплитуда потенциалов возросла не менее чем на 300% по отношению к покою.

Представляло интерес проследить влияние физической нагрузки на биоэлектрическую активность коры больших полушарий и мозжечка, в течение длительного периода после нагрузки до полного восстановления фоновой активности. Типичное развитие изменений в биоэлектрической активности симметричных участков сенсо-моторной области коры больших полушарий и правого полушария мозжечка приводится на рис. 2. В условиях относительного мышечного покоя в правом и левом участке сенсо-моторной коры больших полушарий наблюдаются быстрые ритмы с относительно небольшой амплитудой потенциалов. На 4-й мин. восстановительного периода в правой коре больших полушарий заметных изменений не произошло, тогда как в левой коре отчетливо возросла амплитуда потенциалов при сохранении тех же ритмов. В мозжечке существенных изменений не отмечается. Уже на 5-й мин. отмечается иная картина: биоэлектрическая активность коры обеих полушарий изменилась в сторону синхронизации ритмов, возросла амплитуда потенциалов. В это же время в мозжечке снижается быстрая активность, появляется медленная синхронизация с кортикальной активностью. На 10-й мин. медленная активность вновь угнетается и начинает превалировать быстрая, с короткими периодическими возникающими всплесками медленной активности. В мозжечке отмечается угнетение медленной активности при сохранении той же величины амплитуды потенциала и сохранении тех же ритмов.

На 15—30-й мин. восстановительного периода наблюдалась асинхронная активность правого и левого полушария коры головного мозга, в левом полушарии преобладали более редкие высокоамплитудные ритмы. С 40-й мин. в обеих полушариях коры головного мозга устанавливается характерная активность, почти полностью совпадающая с уровнем активности в покое. В мозжечке при сохранении тех же ритмов незначительно понизилась амплитуда потенциалов.

На рис. 3 показаны изменения в биоэлектрической активности правой сенсо-моторной зоны коры больших полушарий, левого полушария мозжечка и верхней трети червя мозжечка. Сразу после бега обнаружено резкое изменение кортикальной активности с полным исчезновением редких ритмов. В полушариях мозжечка существенной разницы не отмечается, но в черве мозжечка очень сильно возросла амплитуда потенциалов как быстрых, так и редких ритмов. К 15-й мин. восстановительного периода картина биоэлектрической активности продолжала изменяться: на смену десинхронизации возникла высокоамплитудная редкая активность. В полушариях мозжечка возросла амплитуда потенциалов, произошло дальнейшее усиление быстрой и медленной активности. К 30-й мин. восстановительного периода в коре больших полушарий продолжала развиваться медленная активность и к 40-й мин. установилась регулярная медленная активность с почти полным угнетением β -ритмов. В черве мозжечка понизилась амплитуда частого ритма.

Рассматривая результаты исследований влияния физических нагрузок, полученные на большом количестве хронических животных, можно выделить три рода изменений в электрической активности коры больших полушарий. Наиболее отчетливо выраженные изменения возникают

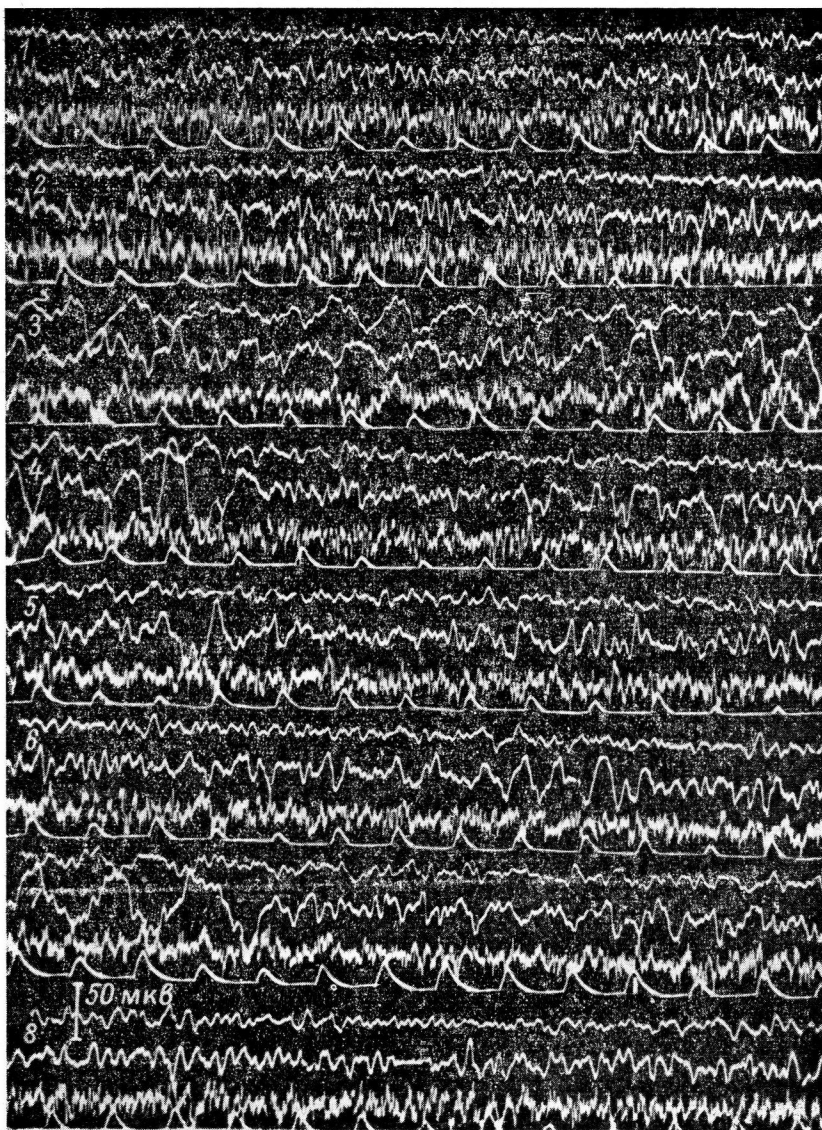


Рис. 2. Типичный характер изменения в биоэлектрической активности коры больших полушарий и мозжечка у кошки Марсик в течение 50 мин. восстановления после физической нагрузки.

Сверху вниз: правая зона сенсо-моторной коры; левая сенсо-моторная кора; полушарие мозжечка. 1 — мышечный покой; 2 — на 4-й мин. после 10 мин. бега в третбане; 3 — 5-я мин., 4 — 10-я мин., 5 — 15-я мин., 6 — 30-я мин., 7 — 40-я мин., 8 — 50-я мин. восстановительного периода.

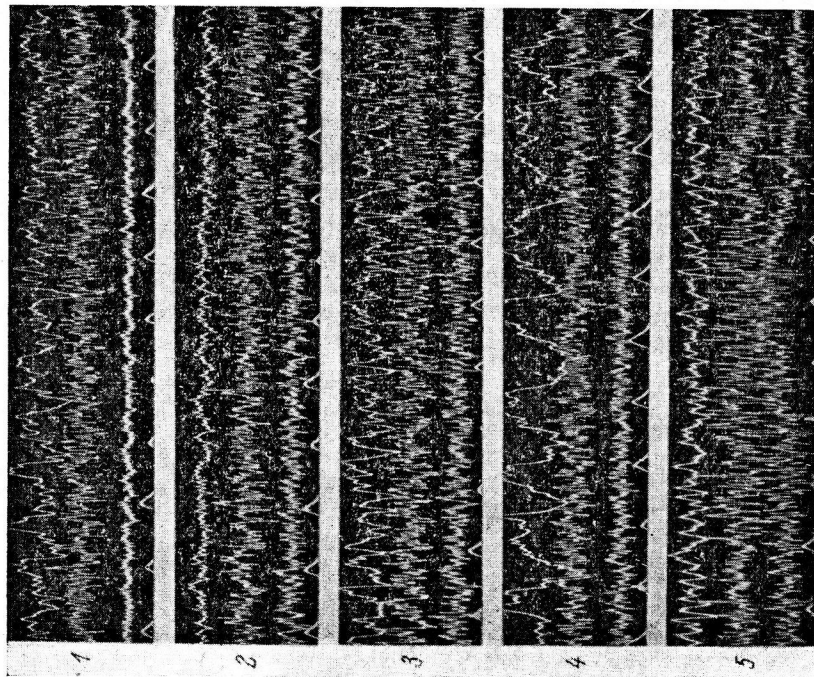
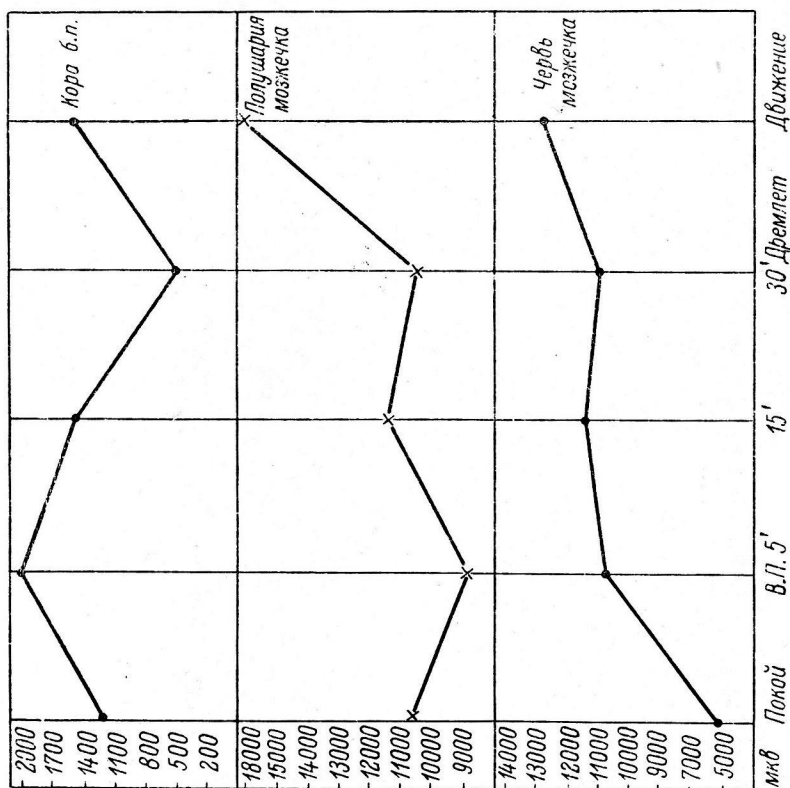


Рис. 3. Характер изменений в электрической активности коры больших полушарий и мозжечка в восстановительный период после нагрузки у кошки Лапка.

Электроэнцефальная активность светлых зон: правой сенсомоторной коры больших полушарий, левой полушария мозжечка, верхней трети червя. 1 — в условиях мышечного покоя; 2 — на 2-й мин. восстановительного периода после 10 мин. бег; 3 — на 15-й мин.; 4 — на 30 мин.; 5 — после 40 мин. — суммарная активность в мкВ и 1 сек.



в сенсо-моторной зоне коры больших полушарий, которые характеризуются подавлением α -подобного ритма, десинхронизацией и последующим постепенным переходом к упорядоченным β -ритмам, доминирующим в первой фазе восстановления, длящейся 12—15 мин. Вторая группа изменений характеризуется регулярной сменой быстрых и редких ритмов. Третья группа изменений наблюдается после значительных физических нагрузок, при выраженных явлениях утомления, когда долгое время доминирует высокоамплитудная медленная активность. В большинстве опытов к 25—30 мин. восстановительного периода преобладающими становятся быстрые ритмы. Длительность восстановления фоновой активности при этом зависит не только от исходного функционального состояния животного, но и от величины примененной нагрузки. При средней степени нагрузки она наступает к 40—50-й мин.

Влияние физической нагрузки на электрическую активность мозжечка проявляется главным образом в изменении амплитуды потенциалов, которые возрастают в два-три раза по сравнению с фоновым состоянием активности, реже изменяются ритмы, которые в мозжечке имеют сравнительно устойчивый характер. Сравнивая изменения электрической активности в филогенетически более древнем образовании мозжечка — в черве с его полушариями, мы можем отметить значительно более рельефно выраженные перемены в полушариях мозжечка, в которых чаще, быстрее наступает синхронизация редких ритмов с кортикальной активностью. Синхронизация кортикальной иocerebellарной активности представляет собой очень интересное явление, которое в течение восстановительного периода повторяется несколько раз, возникая и вновь пропадая без видимых изменений в состоянии и положении животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя электрическую активность сенсо-моторной зоны коры больших полушарий, червя и полушарий мозжечка у морских свинок, кроликов и кошек в условиях относительного мышечного покоя, можно наблюдать следующее. В коре больших полушарий преобладают α -подобные ритмы (6—12 кол./чек.) с наложением более быстрых низкоамплитудных ритмов (30—40 кол./сек.). Это является основой привычной гармонии кортикальной активности, что полностью согласуется с общепринятой точкой зрения, считающей их ритмами покоя. В мозжечке, в черве и в полушариях обычно сохраняются свойственные им быстрые ритмы с периодическим возникновением медленной активности. Изучая природу медленной активности в мозжечке, Л. Р. Ципуридзе и А. Н. Бакурадзе (1948) и Ципуридзе (1949) пришли к заключению, что «обязательным условием возникновения медленных электрических потенциалов в коре мозжечка является существование неповрежденной коры больших полушарий». Они указывают, что у низших животных, таких как лягушки, рептилии и рыбы, у которых нет связи мозжечка с большими полушариями, медленная активность в мозжечке отсутствует. В опытах с децеребрацией, после которой медленная активность в мозжечке пропадала, они, казалось бы, подтвердили свой основной вывод о прямой зависимости медленной активности мозжечка от коры больших полушарий. Однако более поздние исследования Инфантелине и Крепакса (1957), а также Доу и Морuzzi (Daw, Moruzzi, 1958) показали, что децеребрация снимает медленную активность в мозжечке лишь временно, через 30 мин. она вновь возникает в черве, а через 40 — в полушариях мозжечка. Брукхард (Brookhart, 1960) высказывает мнение, что источник медленной активности в мозжечке до сих пор остается неясным. Вероятнее всего, есть достаточно оснований считать, что медленная активность мозжечка может возникать не только под влиянием коры больших полушарий, но и в результате импульсации, идущей из нижерасположенных образований. Кроме того, нельзя исключить предположение, что она является как бы «внутренним» свойством мозжечка, т. е. рождается в клеточных образованиях самого мозжечка. После физической нагрузки у тех же видов животных чаще всего наблюдаются принципиально сходные изменения — повышение электрической активности в сенсо-моторной зоне коры больших полушарий, а также в черве и в полушариях мозжечка. Повышение активности следует считать, и к этому склоняется большинство исследователей, как преобладание возбуждательного процесса в результате обильной проприоцептивной импульсации, с одной стороны, и значительным изменением интенсивности обменных процессов — с другой. Оба фактора играют существенную роль в повышении электрической активности изучаемых образований. По мере восстановления асинхронная быстрая активность коры больших полушарий вытесняется более устойчивыми медленными ритмами, которые, по мнению большинства исследователей

(Мухамедова, 1958; Ройтбак и др., 1960, и др.), знаменует собою развитие тормозного процесса. Таким образом, по характеру биоэлектрической активности, этому специфическому индикатору, мы можем судить о функциональном состоянии изучаемых центральных образований.

В некоторых опытах наблюдалось как бы «запаздывание» в реакции электрической активности мозжечка на физическую нагрузку при сравнении с реакцией коры больших полушарий. Эти факты можно объяснить, исходя из учения Л. А. Орбели (1961) о большей инертности мозжечка, который, позднее включаясь, дольше сохраняет, чем кора больших полушарий, высокий уровень активности. Сравнимая изменения в биоэлектрической активности после физической нагрузки у разных животных, можно было обнаружить в первой фазе восстановления более отчетливые различия в коре головного мозга у кроликов и кошек, тогда как у морских свинок более сильные изменения возникают в мозжечке.

В восстановительном периоде довольно часто наблюдалось возникновение синхронизации церебеллярной активности с кортикальной, которая держится сравнительно долго, претерпевая фазовые изменения. В вопросе оценки физиологического значения синхронности до сих пор нет единства взглядов. Одни видят в синхронности признак возбуждения, другие торможения (Ливанов, 1960). Я. Буреш и др. (1962) утверждают, что «мозжечковые и корковые потенциалы очень редко синхронизованы. . .». Однако после физической нагрузки часто наблюдалось хорошо выраженная синхронизация медленных ритмов коры больших полушарий и мозжечка, нежели в черве. Очевидно, при определенных функциональных состояниях мозжечок усваивает и воспроизводит медленную активность коры больших полушарий. Это положение хорошо согласуется со взглядами Л. А. Орбели (1961), А. И. Карамяна (1957), И. М. Иргер и др. (1959) о существовании функциональных связей между корой больших полушарий и мозжечком, которые, как считают Инфантелине и Крепакс (1957), осуществляются по кортико-понтocereбеллярным путям.

Генерализованная биоэлектрическая реакция коры головного мозга на физическую нагрузку, которая наблюдалась в первых опытах, по мере продолжения и многократности применения данного вида раздражения сменялась более четко локализованной реакцией, характер же внешнего рисунка электрической активности становился более определенным и стабильным. Это можно связать с влиянием тренировки и адаптацией животных к физическим нагрузкам.

ВЫВОДЫ

1. При мышечном покое в спонтанной электрической активности коры больших полушарий преобладают хорошо выраженные потенциалы медленных ритмов (5—6 и 8—12 кол./сек. с амплитудой от 30 до 70 мкв) с наложением более частых (20—30, 40—60 кол./сек.) низкоамплитудных ритмов. В мозжечке доминируют быстрые ритмы: в полушариях 180—220 кол./сек. с амплитудой 20—40 мкв, в черве — 200—300 кол./сек. с амплитудой 12—20 мкв.

2. Физическая нагрузка вызывает значительные изменения в электрической активности коры больших полушарий, в первые минуты восстановления возникают десинхронизация ритмов, снижение амплитуды потенциалов (до 10—12 мин.), затем постепенно асинхронная активность исчезает, появляются более медленные ритмы, которые к 20—30 мин. восстановительного периода становятся устойчиво доминирующими. В мозжечке электрическая активность изменяется преимущественно за счет амплитуды потенциалов, которые возрастают в 2—3 раза. Изменения в электрической активности сильнее выражены в полушариях мозжечка и менее в черве мозжечка.

3. По мере дальнейшего восстановления (30—50 мин.) в коре больших полушарий развиваются высокоамплитудные медленные ритмы. Наблюдавшиеся ранее фазовые изменения и частая смена быстрых и редких ритмов прекращаются. Медленные ритмы становятся устойчивыми.

4. На протяжении всего периода восстановления наблюдается периодически возникающая синхронизация кортикальной активности с церебеллярной, которая, как правило, лучше выражена в полушариях мозжечка.

5. Продолжительность измененного характера электрической активности в коре больших полушарий при средних степенях нагрузок колеблется от 30 до 50 мин. В мозжечке изменения активности развиваются позже и сохраняются дольше.

ЛИТЕРАТУРА

- Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследований. Изд. ИЛ, М., 1962.
- Иванова М. П., Журн. высш. нервн. деят., 13, № 6, 972, 1963.
- Ильина Л. А., Е. В. Куколевская. Электроэнцефалография спортсменов. Медгиз, М., 1962.
- Инфантелине С., П. Крепакс (1957). Цит. по: Daw, Moruzzi, 1958.
- Иргер И. М., Л. А. Корейша, Э. С. Толмасская. Электрическая активность мозжечка человека в норме и в патологии. Медгиз, М., 1959.
- Кармян А. И. Влияние экстракорткальных факторов на рефлекторную деятельность коры головного мозга. Изд. АН Арм. ССР, № 7, серия биол., 1957.
- Кленов Э. Н., Н. Г. Саввин, Матер. Конфер. по пробл. адаптации, тренировки и др. способ. повыш. устойчивости организма, 87, Л., 1962.
- Ливанов Л. А. В сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 11. Изд. АН СССР, М., 1960.
- Мухамедова Е. А., XVIII Совещ. по пробл. высш. нервн. деят., Тез. докл., в. 1, 90, 1958.
- Нови В. А., Укр. фізіолог. журн., 5, № 6, 711, 1959.
- Новикова Л. А. В сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 60. Изд. АН СССР, М., 1960.
- Орбели Л. А., Избр. тр., 1, 121, Л., 1961.
- Ройтбак А. И., Ц. М. Дедабришвили, Тр. XII Юбил. междунар. конгр. спорт. мед., 606, М., 1959.
- Ройтбак А. И., Ц. М. Дедабришвили, И. К. Гоцеридзе. Проблемы физиологии спорта. Изд. «Физкультура и Спорт», 100, М., 1960.
- Ройтбак А. И., Б. В. Таварткиладзе, Теор. и практ. физ. культ., 17, 35, 1954.
- Сологуб Е. Б., Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 786, 1960.
- Цкипуридзе Л. Р. Гагрские беседы, 1, 265. Изд. АН Груз. СССР, 1949.
- Цкипуридзе Л. Р., А. Н. Бакурадзе, Тр. Инст. физиол. им. Бериташвили, 7, 187, 200, 1948.
- J. M. Brookhart. The cerebellum. Handbook of Physiology, Neurophysiology. Washington, 1960.
- R. S. Daw, G. Moruzzi. The physiology and Pathology of the cerebellum. University of Minnesota Press, Minneapolis, Minnesota, 1958.

Поступило 4 I 1964

EFFECT OF EXERCISE ON ELECTRICAL ACTIVITY OF CEREBRAL CORTEX AND CEREBELLUM IN VERTEBRATES

By E. N. Klenov, H. G. Savvin and D. I. Popova

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

О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ
НА НЕЙРОНЫ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и В. С. Арутюнов

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Опубликовано уже большое количество работ, в которых подробно изучался характер ретикулярного влияния на отдельные нейроны коры (Saito et al., 1958; Aki-moto et al., 1961; Creutzfeldt, Jung, 1961; Evarts, 1961, 1963; Endo, 1962; Krupp, Monnier, 1964). Отмечается как облегчающее, так и угнетающее влияние мезенцефалической ретикулярной формации (МРФ) на «спонтанные» и вызванные разряды нейронов коры. Изучая эффекты раздражения МРФ на сравнительно большом количестве нейронов зрительной коры (около 250), мы также наблюдали как облегчающее, так и угнетающее влияние (Нарикашвили и др., 1965). Вместе с тем в процессе работы мы неоднократно встречались с явлением, которое, как нам кажется, имеет прямое отношение к пониманию механизма действия ретикулярных импульсов на нейроны коры. Ниже будут изложены результаты этих опытов.

МЕТОДИКА

Все опыты были проведены на «изолированных энцефалических препаратах» кошек (encephale isolé). Было использовано 20 кошек. Операция на мозге и все манипуляции производились под эфирным наркозом, после чего животное укреплялось в стереотаксическом аппарате и переводилось на искусственное дыхание. Опыты начинались через 2 часа после прекращения эфира. Все болезненные точки (разрезы, участки сдавливания) время от времени обезболивались инъекцией раствора новокаина. Зрачки были расширены раствором атропина.

Микроотведения производились монополярно из глубины первичной зоны зрительной коры, соответствующей 17-му полю (Hubel, Wiesel, 1965), стеклянными пипетками (диаметр 1—2 мк), заполненным 3 М раствором хлористого калия (сопротивление около 10 Мом). Пипетка вводилась как можно ближе к макроэлектроду, расположенному на поверхности коры и отводившему ее потенциал. Потенциалы регистрировались двухлучевым катодным осциллографом «Диза». Раздражение МРФ производилось прямоугольными импульсами (продолжительность каждого 0.2—0.5 мсек.) через биполярные электроды при разной частоте (50—300 в 1 сек.) и напряжении (2—5 в) на межколликулярном уровне. Глаза раздражались световой вспышкой от фотостимулятора «Альвар».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общая характеристика ответной активности корковых нейронов и влияние на них ретикулярных импульсов. Всего было изучено 250 нейронов, из них 40% были из II и III слоев, а 60% из более глубоких IV и V слоев. 28% изученных нами нейронов разряжались импульсами (на световую вспышку) во время пика положительного потенциала поверхностного первичного ответа (с латентным периодом 25—40 мсек.), у 32% — разряд наступал позже (латентный период 60—120 мсек.), у 12% — спонтанный разряд угнетался, а 28% нейронов вообще не реагировало на редкие (1 в 1 сек.) световые вспышки (Атцев и др., 1965; Atzev, Aroutunov, 1965a, 1965b). Они начинали реагировать (большей частью разряжаться) при более частых (6 в 1 сек. и чаще) повторных вспышках.

Что касается характера и количественной стороны ретикулярного влияния, то обнаружилось следующее: около 28% нейронов облегчается,

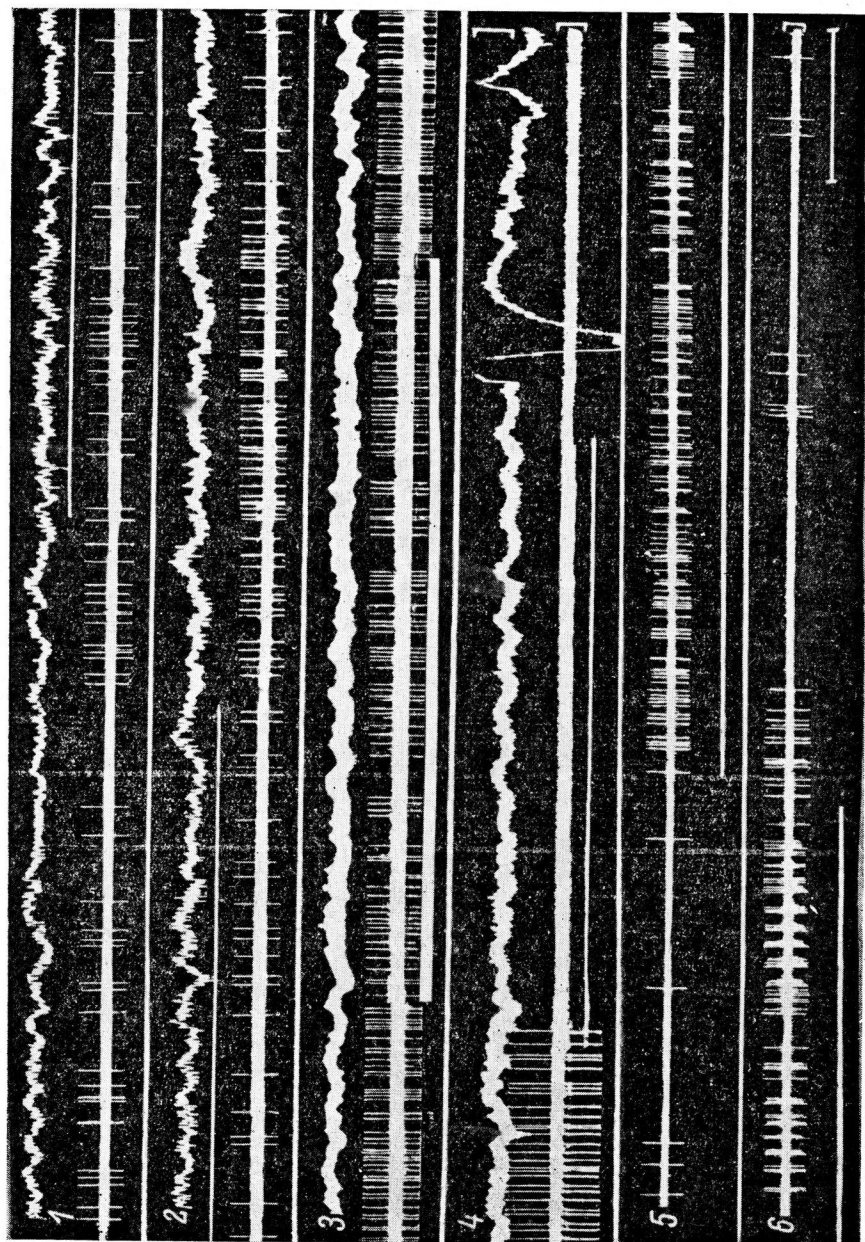


Рис. 1. Угнетающее и облегчающее влияние раздражения мезенцефалической ретикулярной формации на «спонтанную» активность нейронов зрительной коры.

1 и 2 — нейрон из средней части таламальной извилины на глубине 1200 мк от поверхности коры; *верхняя кривая* — колебания потенциала поверхности коры, *отводящие макрозонотом, нижняя* — разряды нейрона; *раздражение* (3 в, 300 в 1 сек., 0,2 мсек.) мезенцефалической ретикулярной формации (МРФ) отмечено добавочной горизонтальной линией, которая начинается с середины 1 и кончается в первой половине 2, 3 — нейрон другого препарата на глубине 900 мк; *раздражение* МРФ (3 в, 200 в 1 сек., 0,3 мсек.) отмечается линией под разрядами. 4 — нейрон этого же препарата на глубине 800 мк; МРФ раздражается (отмечается так же) при тех же параметрах. В обоих случаях частично (3) или полностью (4) угнетается разряд нейрона. 5 и 6 — нейрон другого препарата на глубине 1500 мк; МРФ раздражается при 3 в, 70 в 1 сек., 0,5 сек. Амплитуда — 0,25 мв (макроотведение) и 0,5 мв (микроотведение); отметка времени — 1 сек.

20% угнетается, а 52% не меняют характера ни спонтанной, ни вызванной активности (Нарикашвили и др., 1965). Некоторое количество из последних (около половины) начинает реагировать на ретикулярное раздражение, если оно производится вместе со световой вспышкой.

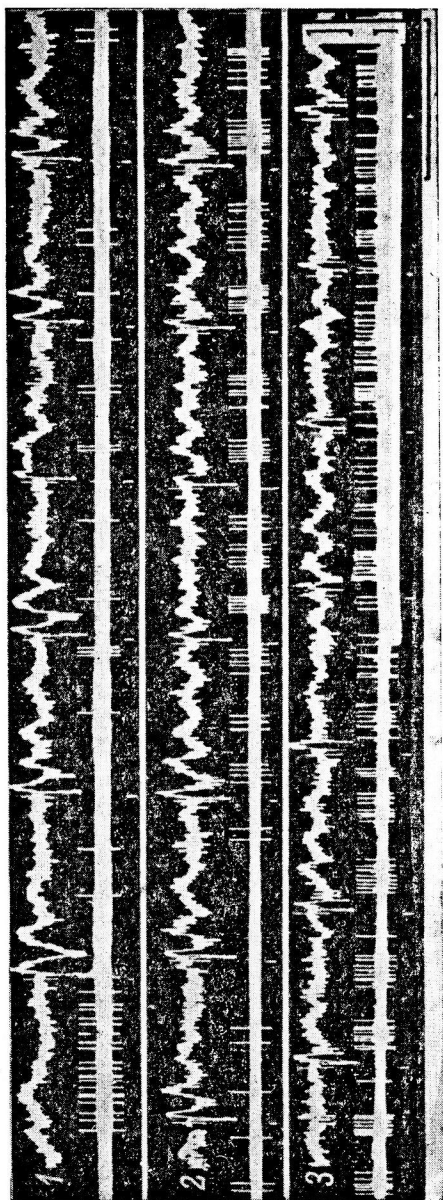


Рис. 2. Влияние ретикулярного раздражения на ритмические вспышки ответной активности нейрона зрительной коры.

Нейрон на глубине 1400 мк. Добавление ретикулярного раздражения (3 в, 300 в 1 сек. 0,3 мсек.) видно по углошению линий регистрации разрядов (вторая половина 2). Верхние кривые — ответы поверхности коры, отклонение вверх — отрицательность.

Остальные объяснения в тексте.

Ретикулярное изменение периодической активности корковых нейронов. Как видно на рис. 1, под влиянием ретикулярных импульсов спонтанная активность нейрона может облегчаться или угнетаться. То же самое наблюдается при действии ретикулярных импульсов на вызванную активность. То или другое влияние МРФ проявляется в изменении частоты и (или) общего количества импульсов в течение определенного отрезка времени (в случае спонтанной активности) или на каждое световое раздражение (в случае вызванной активности). Во всех этих случаях (Нарикашвили и др., 1965) характер разряда корковых нейронов обычно не меняется. Так, например, под влиянием ретикулярного раздражения нерегулярные до того разряды нейронов не становятся более регулярными, как это, например, бывает с поверхностными потенциалами коры (Нарикашвили и др., 1960; Нарикашвили, 1962, 1963). Иначе говоря, ретикулярное раздражение большей частью изменяет только количественную сторону разряда, не влияя на характер протекания разряда. Однако в некоторых опытах нам уда-

лось подметить и подробно проанализировать несколько случаев влияния ретикулярной формации и на характер протекания разряда. Один из таких случаев представлен на рис. 2. Под влиянием ритмического светового раздражения, производимого в течение известного времени (видно по черточкам под кривыми, а также по артефактам и ответам), спонтанная активность нейрона сперва угнетается (рис. 2, 1), но потом нейрон начинает давать на каждую вспышку разряд в виде пачек импульсов (рис. 2, 2, 3). Во время добавления ретикулярного раздражения (рис. 2, вторая половина 3) налаженный до этого характер разрядов (в виде пачек) рас-

страивается: из-за учащения или увеличения количества импульсов, интервалы между пачками заполняются пиками и периодическая ответная активность приобретает почти непрерывный характер. Еще лучше это явление видно на рис. 3. Уже после первого, второго светового раздражения спонтанные разряды нейрона начинают группироваться в компактные пачки импульсов. Это достигается благодаря торможению спон-

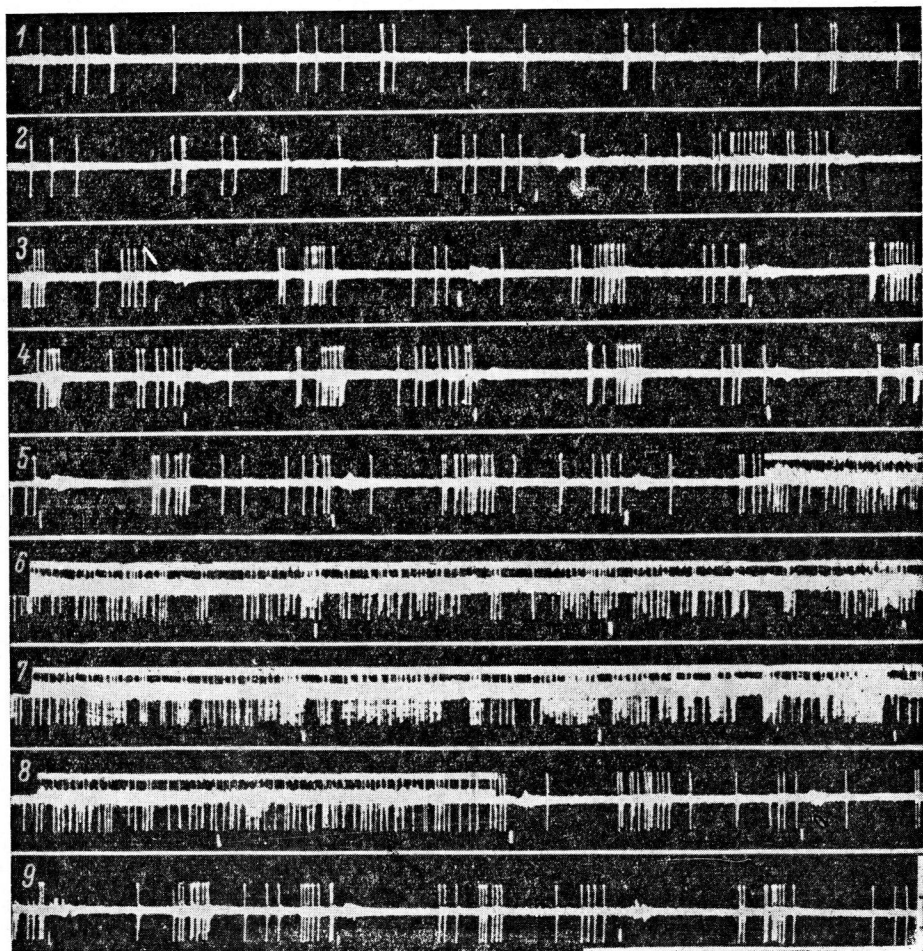


Рис. 3. Нарушение периодичности разряда нейрона зрительной коры под влиянием ретикулярного раздражения.

Нейрон на глубине 1600 мк. 1 и 2 — спонтанная активность. В конце 2 дается световая вспышка, которая продолжается все время чуть чаще, чем 1 раз в 1 сек. Все осциллограммы продолжение друг друга. Раздражение МРФ (5 в, 200 в 1 сек., 0,2 мсек.) видно по горизонтальной линии над разрядами. Остальные объяснения в тексте.

танного разряда во время вспышки света (*off*-нейрон), а также вследствие последующего учащения разряда в результате повышения возбудимости после торможения. И вот хорошо видно, как после добавления ретикулярного раздражения (рис. 3, *конец* 5) и в течение всего времени ретикулярного действия (рис. 3, 6—8) в связи с увеличением частоты и количества ответных импульсов периодичность разряда теряется и все более и более проявляется тенденция к переходу в непрерывный разряд (рис. 3, 8). Сейчас же после прекращения ретикулярного раздражения периодический разряд в виде пачек импульсов восстанавливается.

В этом смысле известный интерес представляет также опыт, результаты которого представлены на рис. 4. На фоне спонтанных разрядов нейрона производятся световые вспышки частотой 6 в 1 сек. (рис. 4, 1). Хорошо видно, как в начале раздражения в течение известного времени

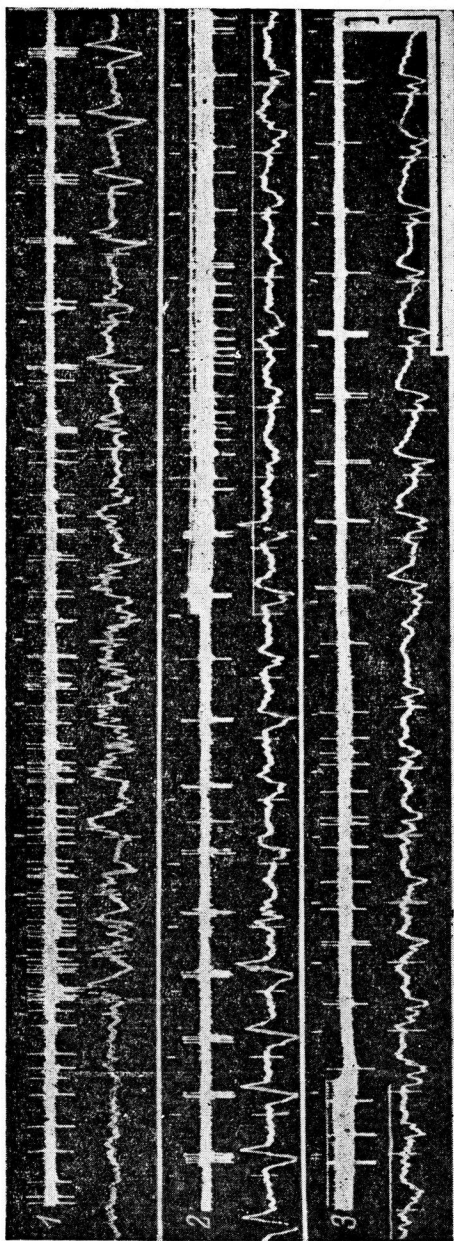


Рис. 4. Влияние ретикулярного раздражения на регулярность ответных разрядов нейрона зрительной коры. Нейрон на глубине 1200 мк. Раздражение МРФ (2 в. 100 в 1 сек., 0,2 мсек.) видно по утолщению линии регистрации разрядов, а также по полоске под ней. Амплитуда и отметка времени, как на предыдущих рисунках. Моменты световых вспышек отмечены черточками над кривыми. Верхние кривые — микроотведения, а нижние — макроотведения (отклонение вверх — отрицательность).

Остальные объяснения в тексте.

спонтанные разряды учащаются, смешиваясь с вызванными; сама вызванная активность не соответствует ритму световых вспышек: нейрон разряжается и между вспышками получается почти непрерывный разряд. Однако уже через некоторое время общая частота пиков снижается и, наконец, нейрон начинает разряжаться компактной пачкой импульсов (из 3 или 4 импульсов) точно в ритм светового раздражения (рис. 4, *вторая половина 1*). С этого момента оформляются и увеличиваются в амплитуде также поверхностные ответы, регистрируемые макроэлектродом, которые до этого возникали в виде нерегулярных волн. Добавление ретикулярного раздражения (рис. 4, *середина 2*) расстраивает налаженную до этого периодическую активность нейрона — она делается нерегулярной и непрерывной. Все это происходит в течение некоторого времени в начале ретикулярного раздражения; через некоторое время в связи с ослаблением ретикулярного действия разряды возникают как между вспышками света, так и по ритму светового раздражения, но последние состоят не из 2 или 3 (и даже 4) импульсов, а только из одного. После

прекращения ретикулярного раздражения обычно восстанавливается картина, которая была до этого, т. е. в ритм светового раздражения начинают возникать пачки из 2 или 3 импульсов. Но изредка бывает и так (как в данном случае), что сейчас же по прекращении ретикулярного раздражения в течение как бы последствий, на короткое время регулярность вспышек разряда расстраивается (рис. 4, *начало 3*). Интересно, что во всех этих случаях, т. е. при расстройстве регулярности вспышек импульсов, поверхностные потенциалы начинают уменьшаться в ампли-

туде, а при восстановлении регулярности пачек возрастают вновь. Интересно, что амплитуда поверхностного ответа точно соответствует количеству импульсов в пачках: с уменьшением количества импульсов в пачке уменьшается и амплитуда поверхностного ответа (например, ср. амплитуду поверхностного ответа в конце рис. 4, 1 с ответами второй половины рис. 4, 2 или первой половины рис. 4, 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

То, что под влиянием ретикулярного раздражения в одних корковых нейронах может усиливаться спонтанный или вызванный разряд, а в других, наоборот, ослабевать — это установлено давно. Понятно, что этот факт ничего не дает для понимания механизма действия ретикулярных импульсов на корковые нейроны. В самом деле, что происходит с корковой клеткой при поступлении к ней ретикулярных импульсов? На основании изменения частоты или количества импульсов распознать тот процесс, который в это время разыгрывается в клетке, невозможно. Надо изучить явление при внутриклеточном отведении, к чему мы сейчас приступаем. Но некоторые из полученных нами результатов (при внеклеточном отведении) с учетом данных других авторов уже сейчас дают возможность высказать предположение о возможном механизме действия ретикулярных импульсов на корковые нейроны.

Заслуживают внимания два факта. Факт первый: при повторных световых раздражениях нейрон, который не отвечал на одиночную световую вспышку, постепенно начинает разряжаться компактной пачкой импульсов. Факт второй: если ретикулярное раздражение производится после того, как нейрон начал разряжаться в ритм редкого светового раздражения синхронными импульсами (пачками), то эта синхронность нарушается (особенно в начале ретикулярного раздражения) и активность вместо периодических компактных пачек начинает протекать в виде непрерывного ряда одиночных нерегулярных импульсов. Иначе говоря, под влиянием ретикулярного раздражения устраняется какой-то фактор, синхронизирующий разряд нейрона. Что же это за фактор, который с повторением раздражения проявляется все сильнее и формирует периодический характер разряда нейронов?

Уже проведено достаточное количество опытов с внутриклеточным отведением потенциалов из нейронов таламо-кортикальной системы и со всей очевидностью показано, что таким фактором при повторных электрических раздражениях, например, таламических структур, является процесс торможения, тормозящий постсинаптический потенциал (Andersen, Eccles, 1962; Li Chou, 1962; Purpura, Cohen, 1962; Li, 1963; Purpura, Shofer, 1963, 1964; Andersen, Rudjord, 1964; Andersen, Sears, 1964; Andersen, 1965). Периодически возникая и вклиниваясь в непрерывный поток импульсов, он придает нейронному разряду периодический характер. То же самое, видимо, наблюдается и в наших опытах. Первая световая вспышка, видимо, не создает еще достаточной интенсивности и продолжительности тормозящего постсинаптического потенциала. Наоборот, первые световые вспышки в какой-то степени иногда могут даже усилить спонтанный разряд нейрона. Лишь только после некоторого количества повторных световых раздражений тормозящий потенциал, видимо, приобретает достаточную интенсивность и продолжительность, чтобы задержать разряд. Благодаря этому, нейрон начинает разряжаться компактной пачкой импульсов периодически, к моменту затухания гиперполяризационного потенциала, когда вслед за прекращением торможения возбудимость может даже повышаться.

Возможность такого хода явлений надо было доказать экспериментально. Надо было показать, что с каждым повторением светового раздражения в корковых нейронах процесс торможения может все больше и больше усиливаться. Лучшее всего этого можно добиться внутриклеточным отведением. Но кое-что в этом направлении можно узнать и при внеклеточном отведении. Для этого надо было подобрать нейрон с непрерывной спонтанной активностью сравнительно большой частоты, чтобы на этом фоне легко уловить возникновение и углубление торможения нейрона по мере повторения световых вспышек. На рис. 5 приведены результаты опыта как раз на таком нейроне. На рис. 5, 1, слева, на фоне спонтанной активности большой частоты производится первая световая вспышка. Она вызывает кратковременное учащение импульсов, по пока нет никакого намека на торможение последующего непрерывного разряда. В ответ уже на вторую и особенно третью вспышку света, вслед за непосредственным ответом (кратковременным учащением), хорошо видно торможение разряда. Электрод регистрирует два нейрона, и торможение проявляется в урежении частоты спонтанных импульсов. Уже с шестой световой вспышки (рис. 5, конец 2) торможение достигает максимальной силы — почти полностью угнетается спонтанный разряд обоих регистрируемых нейронов. На последующих осциллограммах (рис. 5, 3, 4) хорошо видно, как нейроны после кратковременного учащения импульсов затормаживаются и как они большей частью постепенно выходят из этого состояния. По всем данным, ближний к электроду нейрон является реагирующим на включение и выключение света (*on-off*). Во всяком случае во время вспышки света он явно разряжается коротким залпом импульсов большой частоты, который от раздражения к раздражению почти совершенно не меняется.

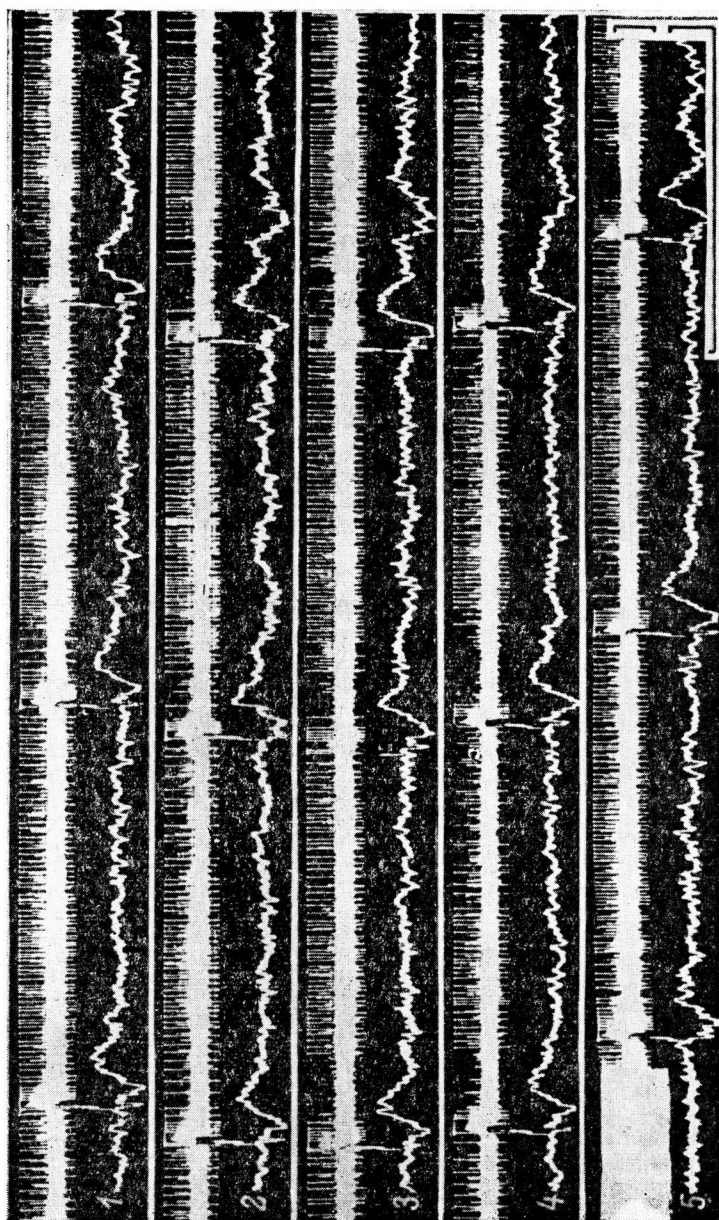


Рис. 5. Развитие торможения спонтанных разрядов нейрона зрительной коры при повторных световых вспышках и его устранение под влиянием регуляторного раздражения. Нейрон на глубине 800 мк. 1—4 — непосредственное продолжение друг друга. 5 — записана сейчас же после 3-секундного раздражения (2 в, 300 в 1 сек., 0.3 мсек.) МРФ (в начале осциллограммы по артефактам виден конец раздражения МРФ). Амплитуда и отметка времени те же, что и на предыдущих рисунках.

Значит при повторении световых вспышек в нейроне развивается и усиливается тормозной процесс, который вклинивается сейчас же вслед за непосредственным возбуждением (разрядом) нейрона и на известное время задерживает возможность последующего разряда нейрона. Таким образом, периодический (фазный) характер ответной реакции нейрона на свет в виде вспышек импульсов пачками обуславливается периодическим вклиниванием тормозящего постсинаптического потенциала. Если это так, то устранение периодичности разряда (в виде пачек импульсов) и переход в нерегулярный непрерывный разряд одиночных импульсов, что наблюдается при ретикулярном раздражении, должны указывать на то, что ретикулярные импульсы уменьшают или устраняют полностью прежде всего тормозящий постсинаптический потенциал, который развивается (по крайней мере в определенных нейронах зрительной коры) при повторных световых раздражениях. Это хорошо было видно на предыдущих рисунках, но это хорошо видно и на рис. 5. На рис. 5, в начале 5, почти непосредственно перед световой вспышкой заканчивается 3-секундное раздражение МРФ. Вслед за световой вспышкой торможения спонтанных разрядов уже нет, хотя до этого (рис. 5, 4), а также после (рис. 5, конец 5) оно проявлялось в полной силе. Значит, как во время ретикулярного раздражения (к сожалению, из-за артефактов этого нельзя видеть), так и после его прекращения тормозящий постсинаптический потенциал, возникающий при световой вспышке, устраняется. Таким образом, облегчающее влияние ретикулярных импульсов на нейроны коры осуществляется, видимо, благодаря устранению тормозящего постсинаптического потенциала.

На рисунках также видно наличие соотношения между поверхностными корковыми медленными (ответными) потенциалами и разрядами отдельных нейронов, а также значение длительного повторения раздражения, в результате чего количество импульсов в пачках уменьшается.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием ретикулярного раздражения спонтанная и вызванная активность нейронов зрительной коры обычно не меняется или может как облегчаться, так и угнетаться.

2. В определенных условиях под влиянием редких световых вспышек нейроны зрительной коры начинают разряжаться пачками (вспышками синхронных импульсов). В этих случаях ретикулярное раздражение расстраивает (прекращает) периодическое возникновение вспышек импульсов.

3. Так как периодическое возникновение вспышек синхронных импульсов в корковых нейронах, видимо, обусловлено периодическим возникновением тормозящего постсинаптического потенциала, то в основе ретикулярного облегчения корковых нейронов должно лежать устранение процесса торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- Атцев Э. С., В. С. Арутюнов, С. П. Нарикашвили. Сб., посвящ. С. А. Саркисову, 1965.
- Нарикашвили С. П. Неспецифические структуры головного мозга и воспринимающая функция коры больших полушарий. Изд. АН ГрузССР, Тбилиси, 1962; (Narikashvili S. P.) In: Brain Mechanisms, Elsevier, 155. Amsterdam, London, New York, 1963.
- Нарикашвили С. П., В. С. Арутюнов, Э. С. Мониав, Журн. высш. нерв. деят., 15, № 6, 1965.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониав, Д. В. Каджая, ДАН СССР, 134, 229, 1960.
- Akimoto H., Y. Saito, Y. Nakamura. In: Neurophysiologie und Psychophysik des visuellen Systems, 363. Springer. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1961.
- Andersen P., EEG a. clin. Neurophysiol., 18, 208, 1965.
- Andersen P., J. Eccles, Nature, 196, 645, 1962.
- Andersen P., T. Rudjord, Nature, 204, 289, 1964.
- Andersen P., T. A. Sears, Journ. Physiol. (London), 173, 459, 1964.
- Atzev E., V. Arutyunov, C. r. Acad. Bulg. Sci., 18, № 2, 191, 1965a; № 3, 271, 1965b.
- Creutzfeldt O., R. Jung. In: The Nature of Sleep, 131. Churchill Ltd, London, 1961.
- Endo M., Folia psychiat. neurol. Japan., 16, 25, 1962.
- Evarts E. V. In: The Nature of Sleep, 171, Churchill Ltd., London, 1961; Journ. Neurophysiol., 26, 229, 1963.

- Hubel D. H., T. N. Wiesel, Journ. Neurophysiol., 28, 229, 1965.
Krupp P., M. Monnier, Pflüg. Arch., 278, 586, 1964.
Li C.-L., Journ. cell. comp. Physiol., 61, 165, 1963.
Li C.-L., S. N. Chou, Journ. coll. comp. Physiol., 60, 1, 1962.
Purpura D. P., B. Cohen, Journ. Neurophysiol., 25, 621, 1962.
Purpura D. P., R. Shofer, Journ. Neurophysiol., 26, 494, 1963; 27, 117, 1964.
Saito Y., Y. Nakamura, K. Maekawa, S. Takenaka, E. Koga,
S. Jimbo, G. Hirano, The EEG Journ., 12, 39, 1958.

Поступило 5 VII 1965

UPON THE MECHANISM OF RETICULAR INFLUENCE
ON THE CORTICAL NEURONS

By *S. P. Narikashvili, E. S. Moniava and V. S. Arutiunov*

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

ПАРНАЯ РАБОТА ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА
(О ПРИНЦИПЕ УРАВНОВЕШЕННЫХ ЦЕНТРОВ
ХЕГИЕСА—БЕХТЕРЕВА)

Г. И. Горгиладзе

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

В предыдущем сообщении (Горгиладзе, Федоров, 1964) был отмечен парадоксальный на первый взгляд факт: реакция активации электрокортикограммы (ЭКоГ), характерная для вестибулярного раздражения, наступала независимо от того, поляризовался один лабиринт катодом или анодом, хотя известно, что электрическая активность VIII нерва усиливается при действии катода и угнетается анодом (Хечинашвили, 1958). Факт противоположного действия катода и анода на лабиринт подтвержден и при регистрации импульсов в одиночных вестибулярных волокнах VIII нерва (Горгиладзе, Федоров, 1964). При одновременной поляризации обоих лабиринтов постоянным током одинаковой силы и одного направления реакция активации ЭКоГ не наступала. Был сделан вывод, что эта реакция возникает в результате усиления (катодом) или ослабления (анодом) афферентной импульсации от одного из лабиринтов и отсутствует при равномерном изменении импульсации от обоих лабиринтов. Изучению этого явления посвящается данная работа.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 33 взрослых обездвиженных (флакседилом) кошках. Под эфирным наркозом производились трахеотомия и обнажение мозга. После анестезии мест фиксации и повреждения 1%-м раствором новокаина голову кошки закрепляли в стереотаксическом приборе Делля. Обнаженную кору покрывали теплым минеральным маслом.

Регистрацию электрической активности производили спустя 1,5 часа после прекращения дачи эфира униполярно от различных областей коры обоих полушарий хлор-серебряными электродами (диаметр кончика 0.8 мм). Запись ЭКоГ велась на восьми-канальном чернилопишущем энцефалографе фирмы «Альвар».

В другой серии опытов изучали влияние вестибулярного раздражения на активность отдельных нервных элементов вестибулярных ядер продолговатого мозга. Для доступа к вестибулярным ядрам мозжечок полностью отсасывался и широко обнажалось дно IV желудочка. Часть опытов проводили под глубоким нембуталовым наркозом (60—80 мг/кг, внутривенно). Всего зарегистрировано 195 нейронов из правого и левого вестибулярных ядерных комплексов. Микроэлектродами служили микропипетки с внешним диаметром кончика 0.5—2 мк, заполненные 2.7 М раствором KCl. Внеклеточную регистрацию нейронной активности производили катодным осциллографом «Амплиор».

Вестибулярный аппарат раздражали постоянным током (Горгиладзе, Федоров, 1964). В опытах с одновременной поляризацией обоих лабиринтов применяли два отдельных поляризатора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поляризация одного лабиринта постоянным током 0.08—0.1 ма уже вызывает в ЭКоГ характерные изменения, выражающиеся в возникновении высокочастотных низкоамплитудных колебаний диффузно в обоих полушариях вместо медленных высокоамплитудных волн, т. е. наступает электрографическая картина «пробуждения» (рис. 1). Этот эффект вызывается при раздражении как правого, так и левого лабиринта независимо

от того, подается на лабиринт катод или анод (рис. 2). Иногда можно заметить, что порог реакции активации от раздражения ипсилатерального лабиринта ниже, чем от контралатерального, и что порог для анода может несколько превышать порог для катода.

При пропускании через оба лабиринта постоянного тока разного направления (на один лабиринт подается катод, а на другой анод) реакция активации ЭКоГ выражена гораздо сильнее, чем при поляризации только одного лабиринта током той же силы. Ток, подпороговый в случае поляризации одного лабиринта, дает сильную реакцию при подаче второго полюса на второй лабиринт (сила тока в обоих случаях одна и та же, рис. 3).

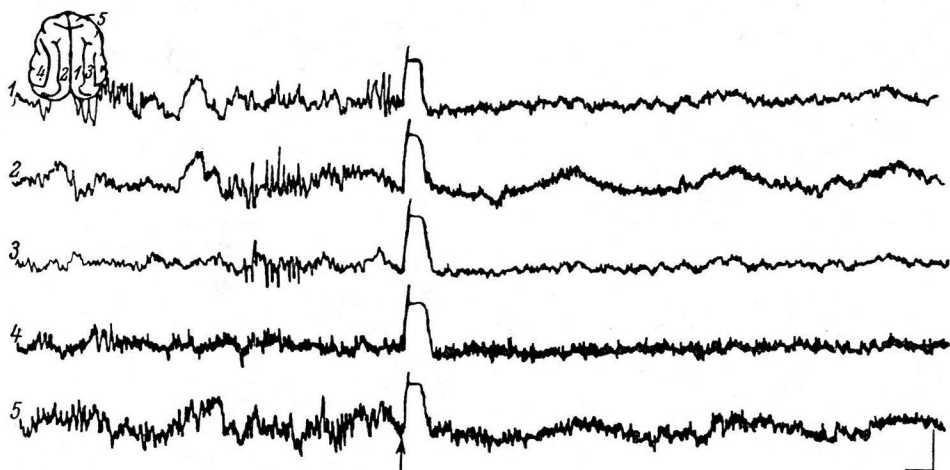


Рис. 1. Влияние поляризации лабиринта на ЭКоГ. Поляризуется левый лабиринт катодом (0.15 ма).

На всех рисунках стрелки обозначают момент включения постоянного тока; на ЭКоГ бросок после включения тока — артефакт. 1—5 — отведения от точек коры, обозначенных соответствующими цифрами на схеме (слева сверху). Калибровка — 250 мкв; масштаб времени — 1 сек.

Совершенно иная картина наблюдается при раздражении обоих лабиринтов постоянным током одного направления (один полюс подается на индифферентный электрод, второй — на оба лабиринта). При этом реакция активации не наступала даже при довольно больших силах тока (0.5—1 ма). Однако достаточно было прекратить подачу тока с одной стороны, как тотчас же в обоих полушариях возникала реакция активации. Повторное пропускание тока через второй лабиринт снимало эту активацию, отключение одного лабиринта снова давало активацию и т. д. (рис. 4).

Почему поток импульсов, возникающий при одновременном одинаковом раздражении обоих лабиринтов катодом не проявляет своего активирующего влияния на ЭКоГ? Кора и ретикулярная формация ствола мозга в это время сохраняют свою реактивность, поскольку болевое раздражение кожи на фоне поляризации обоих лабиринтов током одного направления вызывает обычную картину активации. Этот опыт указывает на отсутствие торможения или рефрактерности нейронов ретикулярной формации и позволяет предположить блокаду вестибулярного возбуждения вне ретикулярной формации, по всей вероятности — в релейных структурах вестибулярных специфических путей. В связи с этим мы занялись изучением реакций на поляризацию лабиринтов одиночных нейронов вестибулярных ядер продолговатого мозга, представляющих первую релейную станцию на пути вестибулярной афферентной системы.

Почти все нейроны вестибулярных ядер (за исключением 8 нейронов) были спонтанно активны. Поляризация ипсилатерального лабиринта

катодом усиливала активность большинства нейронов, анод же подавлял ее. Поляризация контралатерального лабиринта оказывала обратное действие: катод подавлял активность нейронов, а анод усиливал (рис. 2, 5). Обычно ипсилатеральный катод значительно сильнее активизирует вестибулярный нейрон, чем контралатеральный анод, и, наоборот, контралатеральный катод подавляет активность сильнее, чем ипсилатеральный анод. Возможно, в этом причина того, что порог реакции активации ЭКоГ на поляризацию лабиринта выше при аноде, чем при катоде.

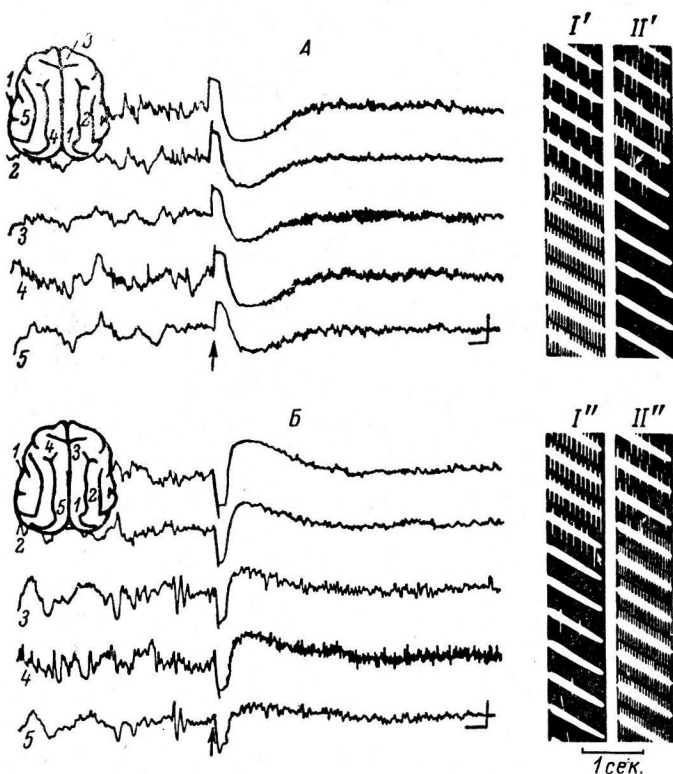


Рис. 2. Влияние поляризации лабиринта на ЭКоГ (А, Б) и на разряды двух нейронов правого (I) и левого (II) ядер Дейтерса.

На А, Б: поляризация правого лабиринта катодом (А — 0,3 ма), анодом (Б — 0,45 ма). Калибровка — 300 мкв; масштаб времени — 250 мсек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. На I, II: реакции вестибулярных нейронов на поляризацию правого лабиринта катодом (I', II') и анодом (I'', II'').

Катодизация контралатерального лабиринта могла и активировать небольшое число нейронов (12%), анодизация на этих же нейронах давала противоположный эффект.

Таким образом, характер изменений активности правого и левого вестибулярных ядер при поляризации одного лабиринта реципрокны: возбуждение ядер одной стороны связано с торможением ядер другой стороны.

При пропускании тока одновременно через оба лабиринта характер реакции зависит от того, подается на оба лабиринта ток разного или одинакового направления. Если на ипсилатеральный лабиринт подается катод, а на контралатеральный анод, то нейрон показывает гораздо более сильную активацию, чем в случае раздельного раздражения лабиринтов (рис. 5, Б). При обратном направлении тока нейрон подавляется гораздо сильнее, чем при раздражении только контралатерального лабиринта

катодом; при этом в ядрах противоположной стороны наблюдаются обратные изменения. При поляризации же обоих лабиринтов током одинаковой силы и одного направления спонтанная активность нейронов как правого, так и левого вестибулярных ядер одинаково подавляется (рис. 5, В).

На рис. 2 параллельно регистрировались ЭКоГ и активность двух нейронов из правого и левого вестибулярных ядер (при попеременном

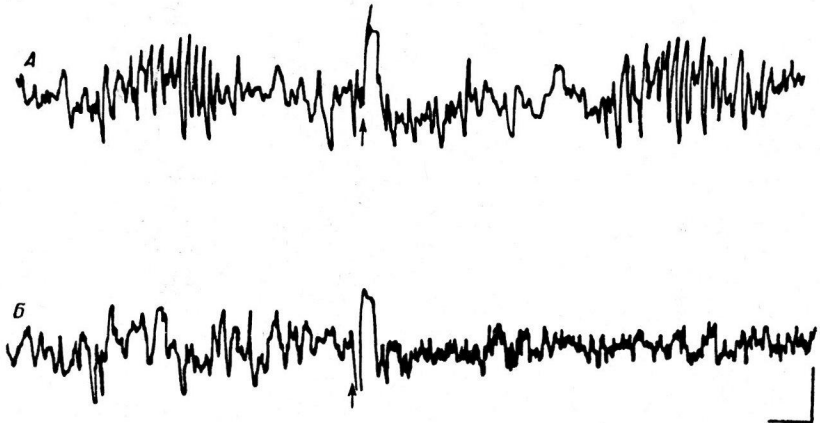


Рис. 3. Эффект моно- и бинауральной поляризации лабиринта на ЭКоГ. Отводится правая гуг. *lateralis medialis*.

А — поляризуется правый лабиринт катодом (0.05 ма); анодом служит индифферентный электрод. Б — поляризуются оба лабиринта при той же силе тока; катод подается на правый лабиринт, анод на левый. Калибровка — 300 мкв; масштаб времени — 1 сек.

отведении). Поляризовался правый лабиринт катодом (А) и анодом (Б). Видно, что реакция активации ЭКоГ наступает всякий раз, когда вестибулярные нейроны возбуждаются на одной стороне и подавляются на



Рис. 4. Отсутствие изменений в ЭКоГ при поляризации обоих лабиринтов токов одинакового направления.

1 — ЭКоГ от правой гуг. *suprasylvius medialis*, 2 — левой гуг. *ectosylvius medialis*. Первая и третья стрелки — поляризация обоих лабиринтов катодом (0.5 ма), индифферентный анод; вторая стрелка — отключается левый лабиринт, остается поляризованным правый лабиринт. Калибровка — 250 мкв; масштаб времени — 1 сек.

противоположной. При одинаковом же подавлении активности нейронов обеих сторон реакция активации в ЭКоГ отсутствует.

Таким образом, реакция активации ЭКоГ наступает всякий раз при нарушении равновесия между правым и левым вестибулярными ядрами. Отсутствие реакции при одновременном раздражении обоих лабиринтов током одинаковой силы и одного направления вызвано блокированием импульсов в самих же вестибулярных ядрах.

Естественно, такая тесная функциональная взаимосвязь между правым и левым вестибулярными ядерными комплексами предполагает существование соответствующих анатомических связей.

Кахаль (Cajal, 1909), Лейдлер (Leidler, 1914), Ингвар (Ingvar, 1918), Грей (Gray, 1926) описали первичные вестибулярные волокна VIII нерва, без перерыва переходящие к контралатеральным ядрам. Однако эти волокна, по всей вероятности, не являлись действительно вестибулярными, а принадлежали к п. *facialis* (Lorente de N6, 1933) или к *tr. olivocochlearis* (Addens, 1934). Возможно, они являлись вторичными вестибулярными волокнами, поскольку в опытах последних авторов частично могли повреждаться и вестибулярные ядра (Gray, 1926). Такие волокна не могли обнаружить Вальберг с соавт. (Walberg et al., 1958), Карпентер (Carpenter, 1960) и др.

С другой стороны, наличие комиссуральных волокон, соединяющих вестибулярные ядра той и другой стороны, показано рядом исследователей (Cajal, 1909; Gray, 1926; Rasmussen, 1932; Ferraro et al., 1940; Walberg et al., 1958; Carpenter et al., 1960). Б. Н. Клосовский (1934) отводит комиссуральным связям важную роль в осуществлении взаимного торможения вестибулярных ядер обеих сторон при вестибулярном нистагме. Однако Гернандт и Тулин (Gernandt, Thulin, 1952) не смогли определить их функциональное значение. Бродал с соавт. (Brodal et al., 1962) склонны считать, что взаимное влияние между вестибулярными ядрами обеих сторон происходит через мультисинаптические связи посредством ретикулярной формации продолговатого мозга. На мультисинаптический характер такого взаимодействия указывают также Вито с соавт. (Vito et al., 1956).

Однако важность связей через ретикулярную формацию нам не кажется убедительной. Поляризация контралатерального лабиринта сохраняет свой эффект и при очень глубоком нембутовом наркозе (90—100 мг/кг), полностью выключающем активность ретикулярной формации. Поэтому мы полагаем, что импульсы от вестибулярных ядер идут к нейронам ретикулярной формации уже после их «оформления» в самих же вестибулярных ядрах.

Можно предположить, что подавление активности вестибулярных нейронов в ответ на поляризацию контралатерального лабиринта катодом происходит посредством активации вставочных тормозных нейронов с коротким аксоном (Экклс, 1959), связанных с комиссуральными нейронами противоположной стороны. Поскольку рецепторы вестибулярного аппарата обладают постоянной спонтанной активностью, этот тормозной нейрон также должен быть постоянно активным и оказывать тормозное влияние на вестибулярные нейроны противоположной стороны, тем самым уравнивая активность нейронов вестибулярных ядер обеих сторон. Но этот же путь при вестибулярных раздражениях будет способствовать нарушению равновесия, поскольку чем сильнее будет афферентная импульсация с одного лабиринта, тем активнее этот тормозной нейрон, и тем больше будет подавляться вторая симметричная сторона. Этот тормозной путь, по-видимому, весьма эффективен, так как раздражение катодом контралатерального лабиринта может полностью подавить сильную активацию нейрона в ответ на такую же поляризацию ипсилатерального лабиринта. Существованием тормозных нейронов можно объяснить и усиление спонтанной активности в ответ на поляризацию контралатерального лабиринта анодом. Из-за подавления спонтанной афферентной импульсации анодом тормозной путь не будет функционировать и, естественно, его постоянное тормозное влияние на нейроны контралатеральных ядер снимется, что приведет к возрастанию активности нейрона. На это указывают и опыты с выключением контралатерального лабиринта введением в круглое окно 10%-го раствора кокаина или с перерезкой контралатерального VIII нерва. При этом спонтанная актив-

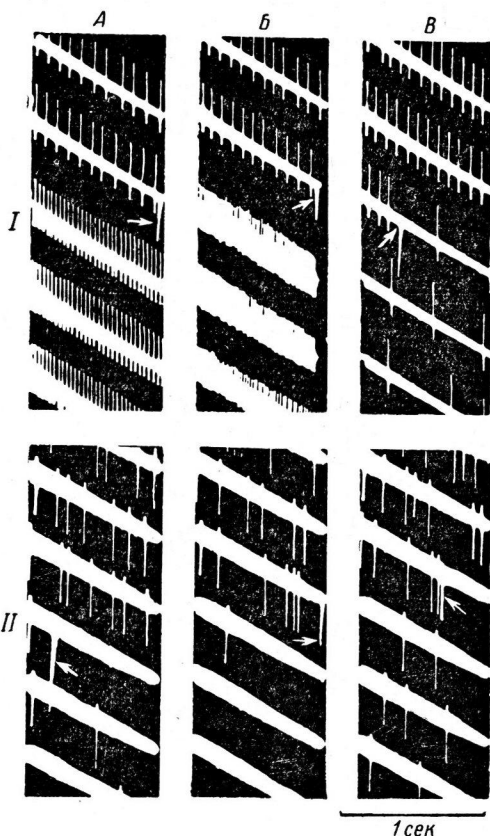


Рис. 5. Зависимость активности двух нейронов из правого (I) и левого (II) ядер Дейтерса от моноауральной (А), бинауральной (Б) и эквальной (В) поляризации лабиринтов.

А — поляризуется правый лабиринт катодом; Б — катод подается на правый лабиринт, анод на левый; В — катод подается на оба лабиринта. Во всех случаях сила поляризующего тока одинаковая (0.3 ма). Стрелки — момент включения поляризующего тока.

ность нейронов противоположной стороны значительно и весьма продолжительно возрастает.

Несколько зарегистрированных нами нейронов из вестибулярных ядер (12%) реагировали усилением активности на контралатеральный катод и подавлением ее на контралатеральный анод. Однако эти нейроны не реагировали на ипсилатеральную поляризацию. Поэтому возможно, что именно они и являются тормозными нейронами.

Таким образом, изучение реакций нейронов вестибулярных ядер на поляризацию ипси- и контралатерального лабиринтов помогло объяснить, почему реакция активации ЭКоГ возникает и в случае поляриза-

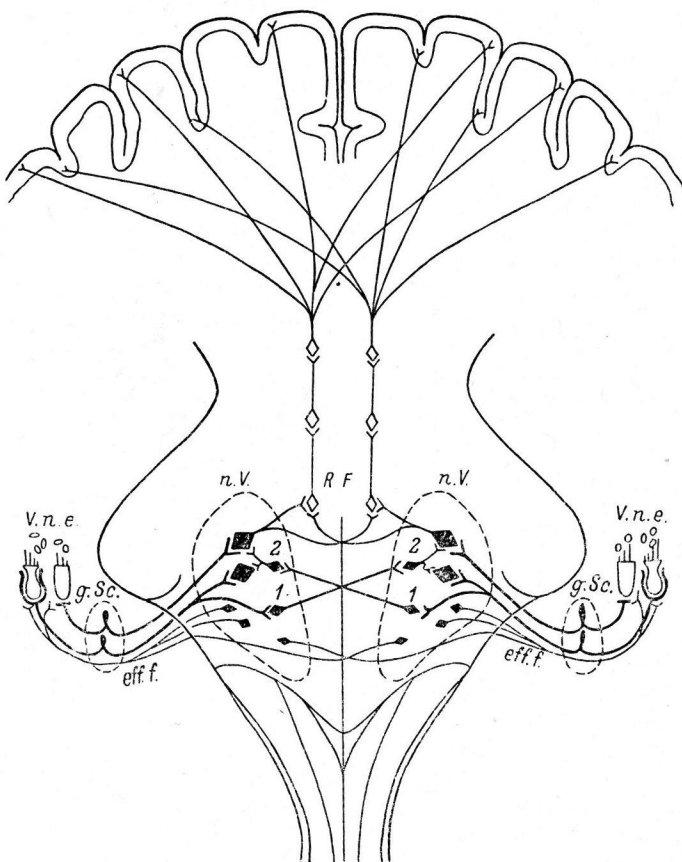


Рис. 6. Схема парной работы вестибулярного аппарата.

V. n. e. — вестибулярный нейро-эпителий (два типа клеток); g. Sc. — ганглий Скарпа; n. V. — вестибулярные ядра; R. F. — ретикулярная формация продолговатого мозга; eff. f. — эфферентные волокна вестибулярного нерва. 1 — комиссуральные нейроны; 2 — тормозные нейроны.

ции одного лабиринта анодом, хотя при этом афферентная импульсация с этого лабиринта подавляется, и почему реакция активации отсутствует при одновременной одинаковой поляризации обоих лабиринтов. Опыты привели к выводу, что эффект влияния вестибулярного аппарата на кору (а также, по всей вероятности, на спинной мозг) зависит от нарушения того динамического равновесия, которое существует между вестибулярными ядрами обеих сторон благодаря так называемому «лабиринтному тону» (Högyes, 1880, 1912; Бехтерев, 1882, 1905; Ewald, 1892; Magnus, 1924). Это равновесие нарушается независимо от того, усиливается или подавляется афферентная импульсация из одного лабиринта.

Можно предположить существование нескольких механизмов, способствующих большему нарушению этого равновесия, повышающих чувствительность вестибулярных ядер к небольшим сдвигам в афферентной импульсации. Существуют по крайней мере 3 таких механизма: само анатомическое расположение обоих лабиринтов в височной кости таково, что при вестибулярных раздражениях (например, при вращении животного) импульсация из одного лабиринта усиливается, а из другого подавляется (нарушение равновесия происходит уже на периферии); поступление в вестибулярные ядра, с одной стороны, усиленной импульсации, а с другой — отсутствие или уменьшение афферентной импульсации (из-за существования тормозного нейрона, включенного между правым и левым вестибулярными ядрами) еще больше нарушит это равновесие; этому нарушению будет способствовать также и существование третьего механизма в виде центрифугальных волокон вестибулярного нерва. Наличие центрифугального пути вестибулярного нерва показано многими авторами (Cajal, 1909; Leidler, 1914; Gray, 1926; Carpenter, 1960; Gacek, 1960; Wersäll, 1960). Раздражение этого пути может подавить афферентную импульсацию вестибулярного нерва (Gualtierotti, Margaria, 1963). Леду (Ledoux, 1958), раздражая один полукружный канал, вызывал подавление спонтанной активности в нерве контралатерального одноименного канала. В опытах Сала (Sala, 1963) на ненаркотизированных кураризированных кошках, электрическое раздражение Дейтерсова ядра вызывало угнетение спонтанной активности в контралатеральном вестибулярном нерве. Шмидт (Schmidt, 1963) показал на лягушках, что вестибулярные или экстралабиринтные раздражения активируют вестибулярные волокна, принадлежащие центрифугальному пути. Эти волокна не обладают спонтанной активностью. Небольшие дозы нембутала подавляют их реакции.

В наших опытах взаимодействие между вестибулярными ядрами той и другой стороны, по всей вероятности, осуществлялось прямыми комиссуральными связями (рис. 6): во-первых, оно наблюдалось и при глубоком нембуталовом наркозе и, во-вторых, сохранялось и после химического выключения ипсилатерального лабиринта или перерезки ипсилатерального VIII нерва.

У нормальных животных без наркоза, кураризации, с сохраненным мозжечком равновесие, вероятно, может нарушаться и за счет импульсации со стороны проприоцепторов мышц, мозжечка, ретикулярной формации и других образований ц. н. с.

Теория уравновешенных центров, предложенная А. Хёггесом (Högyes, 1880, 1912) для объяснения влияния вестибулярного аппарата на глазные мышцы и допускающая, что нистагм глаз наступает в результате нарушения равновесия, существующего между лабиринтами обеих сторон, и более общие выводы В. М. Бехтерева (1905) о том, что результат действия полукружных каналов на органы движения определяется разностью в давлении парных каналов той и другой стороны, получили, таким образом, в наших исследованиях электрофизиологическое подтверждение также на уровне коры большого мозга. Нами предложено объяснение возможного механизма этого явления.

О парной работе вестибулярного аппарата говорит и следующий опыт: при перерезке одного VIII нерва в коре обоих полушарий наступает такая же картина активации ЭКоГ, что и от поляризации лабиринта. Причем эта активация весьма продолжительная. Если при этом дополнительно перерезать второй VIII нерв или оба VIII нерва одновременно, то активация исчезает или не возникает. Вместо нее в коре появляется медленная активность, выражающаяся в возникновении веретен, характерных для сна.

Наша схема (рис. 6) объясняет, почему при адекватных раздражениях вестибулярного аппарата, влияющих на оба лабиринта, наступают ас-

симметричные рефлексы, поскольку между правым и левым вестибулярными ядрами существуют реципрокные отношения. Но с другой стороны, лабиринты могут работать, по всей вероятности, и синергично (Magnus, 1924; Fischer, 1926; Орлов, 1962; Fiorica et al., 1962). Вопрос этот требует специального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М. Об отправлениях полукружных каналов перепончатого лабиринта. Результаты опытов над перерезкой слухового нерва и полукружных каналов. СПб., 1882; Основы учения о функциях мозга. в. 4. СПб., 1905.
- Горгиладзе Г. И., В. М. Федоров, ДАН СССР, 155, 478, 1964.
- Клосовский Б. Н., Сов. психоневролог., 4, 65, 1934.
- Орлов И. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 1, 24, 1962.
- Хечинашвили С. Н. Вестибулярная функция. Тбилиси, 1958.
- Экклс Дж. Физиология нервной клетки. Изд. ИЛ, М., 1959.
- Addens J. L., Psychiat. neur. bl., Amsterdam, 38, 274, 1934.
- Brodal A., O. Pompeiano, F. Walberg. The vestibular nuclei and their connections, anatomy and functional correlations. London, 1962.
- Cajal S. R. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés, 1. Paris, 1909.
- Carpenter M. B. In: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems, 297. Springfield, 1960.
- Carpenter M. B., F. A. Alling, D. S. Bard, Journ. comp. Neurol., 114, 39, 1960.
- Ewald J. R. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus Octavus. Wiesbaden, 1892.
- Ferraro A., B. L. Pacella, S. E. Barrera, Journ. comp. Neurol., 73, 7, 1940.
- Fiorica V., T. Samba, F. R. Steggerda, Aerospace Med., 33, 475, 1962.
- Fischer H., Pflüg. Arch., 213, 74, 1926.
- Gacek R. R. In: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems, 276. Springfield, 1960.
- Gernandt B. E., C.-A. Thulin, Am. Journ. Physiol., 171, 121, 1952.
- Gray L. P., Journ. comp. Neurol., 41, 319, 1926.
- Gualtierotti T., R. Margaria, The XIV Intern. Astronautic. congr., Rom, 1963.
- Högyes A. Jahresber. Anat. Physiol., 9, 123, 1880; Mtschr. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhynol., 46, 685, 1912.
- Ingvar S., Fol. Neuro-biol., 11, 205, 1918.
- Ledoux A., Acta otorhinolar. belg., 12, 111, 1958.
- Leidler R., Arb. Neurol. Inst., Wien., 21, 151, 1914.
- Lorente de No R., Arch. Neurol. Psychiat., 30, 245, 1933.
- Magnus R. Körperstellung. Springer. Berlin, 1924.
- Rasmussen A. T., Journ. comp. Neurol., 54, 143, 1932.
- Sala O., Experientia, 19, 39, 1963.
- Schmidt R. S., Acta Otolaryngol., 56, 51, 1963.
- Vito R. V., A. Brusa, A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 19, 241, 1956.
- Walberg F., D. Bowsher, A. Brodal, Journ. comp. Neurol., 110, 391, 1958.
- Weisäall J. In: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems, 247. Springfield, 1960.

Поступило 11 XI 1964

BILATERALITY IN VESTIBULAR ACTIVITY AND HÖGYES—BECHTEREW'S PRINCIPLE OF INTERCENTRAL EQUILIBRATION

By G. I. Gorgiladze

From the Laboratory for Neurobiology, Institute of Animal Morphology, Moscow

О ПОДКОРКОВО-КОРКОВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ
У ПТИЦ

М. Г. Белехова

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

Настоящая работа является частью исследований, проводимых в нашей лаборатории (Карамян, Белехова, 1963; Григорьян, Карамян, 1964; Карамян, 1964; Карамян, Соллертинская, 1964), посвященных изучению формирования подкорково-корковых взаимоотношений в процессе филогенеза позвоночных. Вопрос о существовании у птиц коры, сравнимой с корой больших полушарий млекопитающих, до сих пор является спорным (Kappers et al., 1936; Portmann, Stingelin, 1961; Tienhoven, Juhasz, 1962). Большинство авторов считает, что истинная кора у птиц не развита (Bureš et al., 1960; Rácz, 1960). Она не покрывает всей поверхности полушарий, а ее параклиппокампальный отдел переходит непосредственно в гиперстриатум. Только в дорсо-латеральном отделе имеется корковая (или кортикоидная) пластинка, отделенная желудочком от стриарного тела. Она имеет пятислойное строение, в частности поверхностный плексиформный слой, аналогичный таковому у млекопитающих (Edinger, 1904; Ramon-Cajal, 1906).

В работе представлены результаты электрофизиологического исследования связей мезо-диэнцефальных структур с плексиформным слоем больших полушарий.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 50 голубях в острых опытах без наркоза или под слабым нембуталовым наркозом (15—30 мг/кг внутримышечно). Голуби фиксировались в стереотаксическом приборе. Для выявления структур среднего и промежуточного мозга, влияющих на передний мозг, производилось последовательное погружение биполярного раздражающего электрода, начиная от задней границы зрительных долей через каждые 0.5 мм в сагиттальном, фронтальном и горизонтальном планах до переднего мозга. Для раздражения использовались прямоугольные импульсы тока напряжением 2—15 в, при длительности импульса 0.05—1 мсек. Вызванные потенциалы с поверхности больших полушарий отводились монополярно (индифферентный электрод вкладывался в мышцы шеи) или биполярно шариковыми серебряными электродами. Регистрация производилась на катодном и плейфном осциллографах. В конце каждого опыта электролитически маркировались раздражаемые точки в мозгу. Их локализация определялась на микропрепаратах срезов мозга толщиной 50 мк, замороженных и окрашенных по Нисслю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При последовательном раздражении среднего и промежуточного мозга оказалось, что наиболее выраженное влияние на передний мозг оказывает система, которая начинается в зрительных долях от *n. isthmi, tecti optici*, направляется к нижнему полюсу *n. rotundus* в таламусе (*tr. tecto-thalamicus*); здесь от верхнего полюса *n. rotundus* начинается путь, который в составе *tr. thalamo-frontalis* направляется в передний мозг. Это наиболее значительная система связей подкорковых структур с передним мозгом (Rácz, 1960). На рис. 1 представлены микрофотограммы срезов последовательно на уровнях среднего, промежуточного и переднего мозга, где производилось раздражение исследуемой восходящей системы (ВС). При этом были зарегистрированы потенциалы почти на всей дорсо-латеральной поверхности ипсилатерального полушария, исключая лобный и затылочный полюсы. Как правило, в каждом опыте ответы регистрировались (рис. 2, А, Б) преимущественно в каком-нибудь одном отделе: верх-

нем (среднем или средне-заднем) и нижнем (передне-среднем или средне-заднем). Очевидно, это соответствует раздражению различных отделов ВС с преимущественной проекцией в данные отделы переднего мозга. Ниже излагаются результаты исследования ответов с нижней локализацией, наиболее часто регистрировавшихся в наших опытах (рис. 2, А). Потенциалы с верхней локализацией обнаруживали с ними большое сходство. Проводилось сравнение электрофизиологических характери-

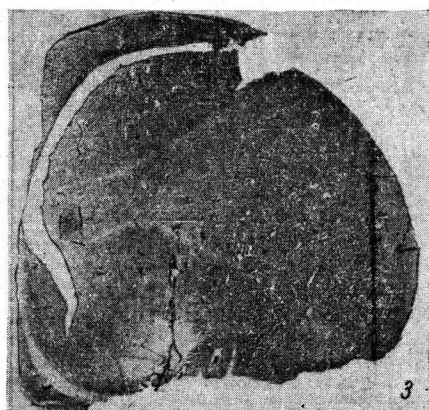
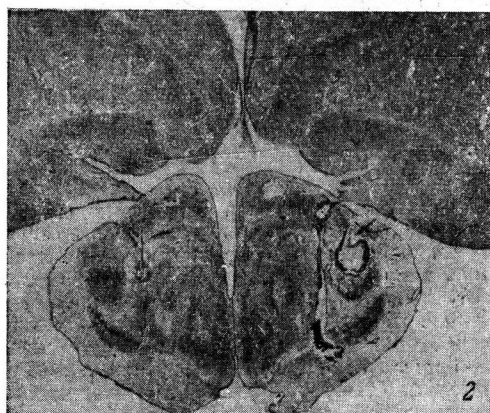


Рис. 1. Место раздражения ВС на уровне среднего (1), промежуточного (2) и переднего (3) мозга (обозначено стрелками).

стик двух частей ВС: мезэнцефало-диэнцефальной (до *n. rotundus*) и диэнцефало-тэлэнцефальной.

На рис. 2, В представлены наиболее типичные ответы при их стимуляции. Все они состоят из двух компонентов с разными свойствами. Первый компонент — это негативная волна с коротким латентным периодом до ее начала, одинаковым как при раздражении на уровне среднего мозга (1.2 ± 0.22 мсек.), так и таламуса (1.2 ± 0.034 мсек.). Латентный период, измеряемый до вершины волны, и длительность ее для ответов мезэнцефального происхождения больше (3.57 ± 0.66 и 4.35 ± 0.812 мсек.), чем для ответов таламического происхождения (2.69 ± 0.05 и 3.2 ± 0.109 мсек. соответственно). Этот компонент был условно назван «стриарным», так как в отличие от следующего за ним компонента он генерируется не в плексиформном слое, а в глубине — очевидно, в стриарных структурах. Воздействие 0.1—1%-м раствором ГАМК, новокаином, повреждение ткани под отводящим электродом не вызывали в нем изменений. Локали-

зация «стриарного» компонента максимальна в роstralных отделах нижней передне-средней зоны, уменьшаясь до полного исчезновения в направлении к затылочному полюсу. Он регистрировался не только при раздражении ВС, но и соседних мезо-диэнцефальных структур. Тип

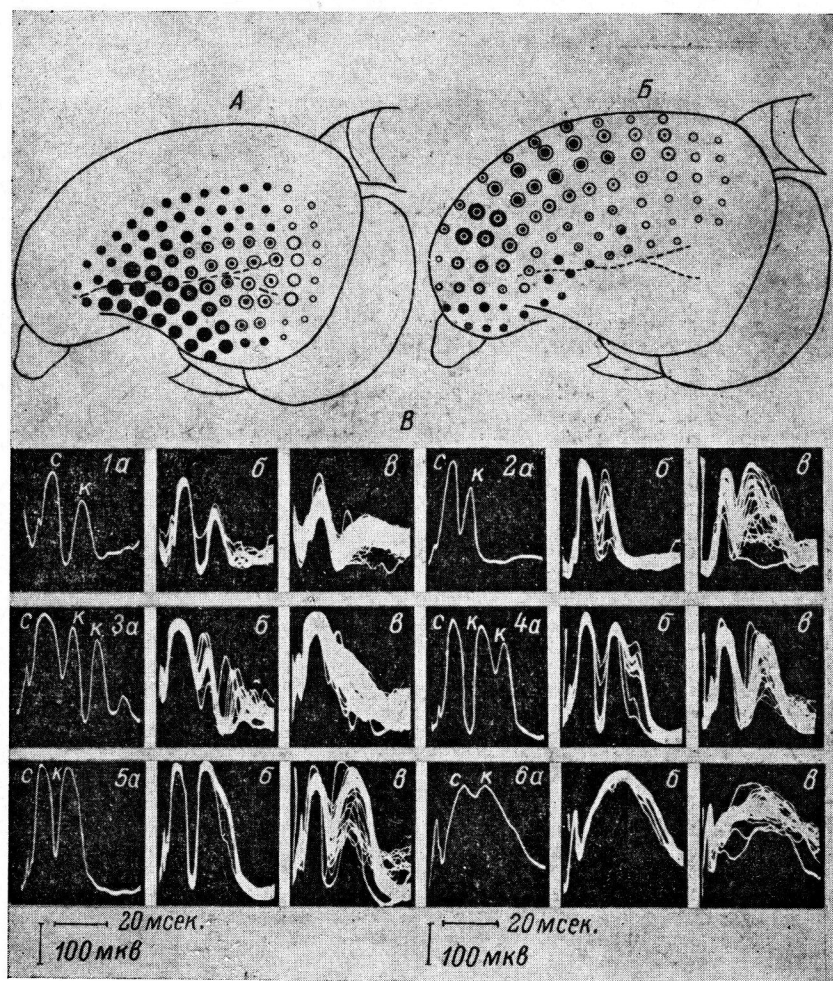


Рис. 2. Основные типы ответов в ипсилатеральном полушарии при раздражении ВС и схемы их локализации.

А — нижняя, Б — верхняя локализация. Сплошные черные кружки — передне-среднее распределение, белые кружки — средне-заднее распределение ответов. Видно перекрытие ответов. В — ответы при раздражении ВС на уровне среднего (1, 2), промежуточного (3, 4) и переднего (5, 6) мозга. На В, 1—6: а — ответ на одиночное раздражение, б — при раздражении в ритме 1 в 1 сек. (наложение 5—10 ответов), в — в ритме 5—8 в 1 сек. (наложение 20—50 ответов); с — «стриарный», к — «корковый» компоненты. На этом и остальных рисунках негативная фаза — отклонение луча вверх.

«стриарного» компонента, как видно из рисунков, значительно отличается от типа следующих за ним (только при раздражении ВС) потенциалов, условно называемых в работе «корковыми». «Корковый» компонент представлен одной (чаще в ответах мезэнцефального происхождения) или сериями (до 4) раздельных поверхностно-негативных потенциалов, иногда сливающихся в единую волну большой продолжительности [обычно в ответах диэнцефало-тэлэнцефалического происхождения (рис. 2)]. Они генерируются в поверхностном слое полушарий, о чем говорит из-

вращение их полярности через 5—15 сек. после местного воздействия ГАМК (рис. 3, А). Только на границе проекционной зоны, где «корковые» потенциалы представляли результат физического проведения из фокуса максимальной активности, ГАМК не влияла на них. Латентные периоды (ЛП) «корковых» ответов определялись не только до их начала, но и до вершины, так как расчет по началу затруднялся наличием позитивной волны между «стриарным» и «корковым» компонентами, особенно выра-

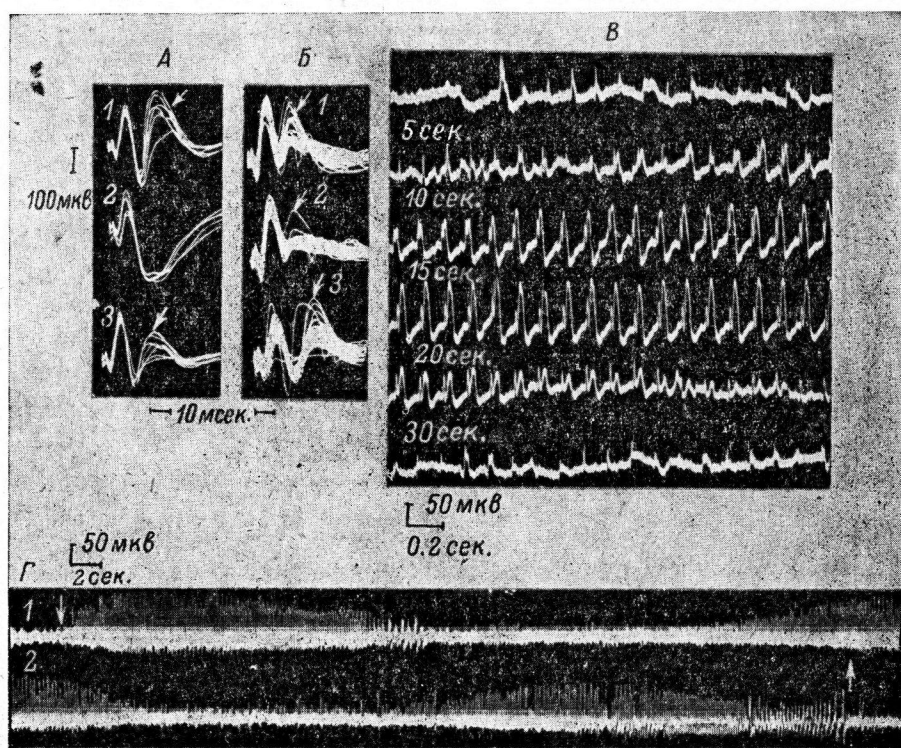


Рис. 3. Особенности электрических реакций при низкочастотном ритмическом раздражении ВС.

На А: 1 — наложение 6 ответов при раздражении tr. thalamo-frontalis в ритме 1 в 1 сек. («корковый» компонент обозначен стрелкой), 2 — то же через 10 сек., 3 — через 15 мин. после воздействия 1%-м раствором ГАМК; на Б: 1 — «корковый» (обозначен стрелкой) компонент при раздражении п. rotundus в ритме 1 в 1 сек., 2 — исчезновение его при переходе к ритму 7 в 1 сек., 3 — появление после прохождения 30 стимулов в ритме 7 в 1 сек. (наложение порядка 40 ответов); В и Г — развитие реакции вовлечения при раздражении в ритме 7 в 1 сек.; на Г: 2 — непосредственное продолжение 1.

женной в нижних отделах нижней зоны локализации. Для первой волны «коркового» компонента мезэнцефального происхождения ЛП до начала волны 16.97 ± 0.33 мсек., до вершины 22.07 ± 0.36 мсек., длительность 22.7 ± 0.66 мсек.; таламического и тэленцефального происхождения соответственно 12.93 ± 0.33 , 18.82 ± 0.29 , 16.04 ± 0.7 мсек. Статистически достоверная разница в ЛП между «корковыми» ответами мезэнцефального происхождения и ответами диэнцефало-тэленцефального происхождения [до начала 4.03 мсек. ($t=8.5$) и до вершины первой негативной волны 3.25 мсек. ($t=6.9$)] подтверждает возможность синаптического переключения системы в п. rotundus таламуса.

Наиболее характерные свойства «корковых» ответов проявляются при низкочастотном (3—12 в 1 сек.) ритмическом раздражении. Негативная волна, хорошо выраженная на 1-й и одиночные стимулы, резко уменьшается или полностью исчезает на 2—5-й стимул серии [первичная

облитерация, уменьшение (Gloor, 1955; Gloor et al., 1964)], а затем начинает медленно возрастать (рис. 3, Б, В). В другом варианте (чаще ответы средне-задней локализации) «корковая» волна очень незначительная в ответ на одиночное раздражение, и 1-й стимул постепенно возрастает, как и в первом случае, в ходе раздражения. Это явление вовлечения связано с потенциацией возбудимости нервных элементов. У голубей оно отличается от истинной реакции вовлечения млекопитающих крайне

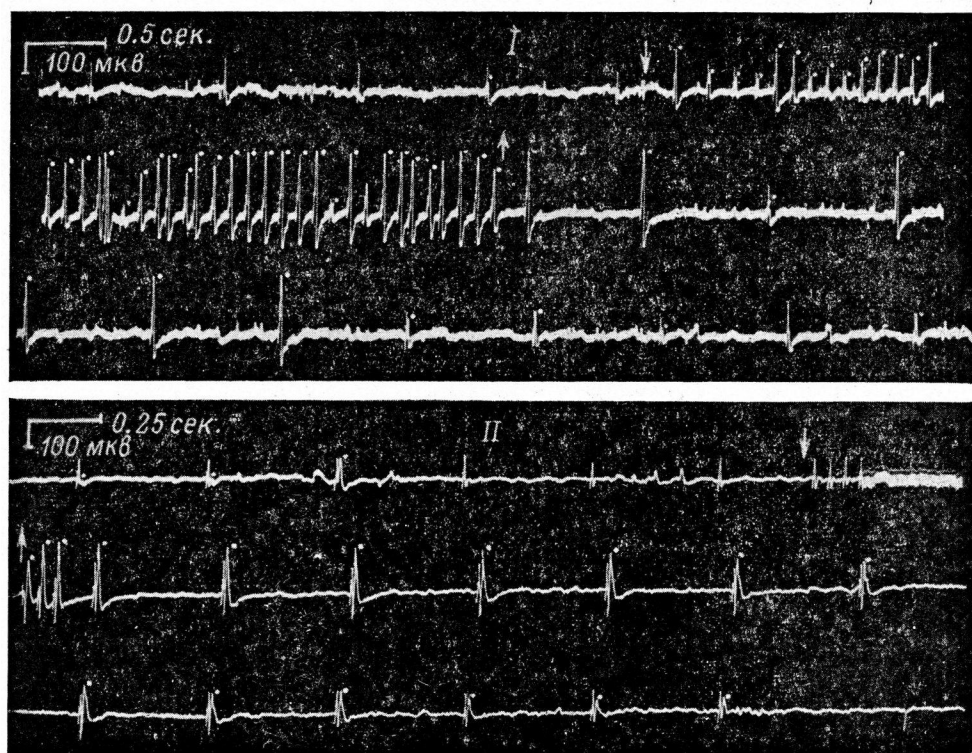


Рис. 4. Явление типа посттетанической потенциации при раздражении ВС на уровне среднего мозга.

I — возникновение, постепенное нарастание «коркового» компонента при раздражении в ритме 9 в 1 сек. и облегчение его после прекращения 4-секундного раздражения. *II* — облегчение «коркового» компонента после прекращения 12-секундного раздражения в ритме 100 в 1 сек. Каждая последующая кривая — продолжение предыдущей. Стрелками обозначены начало и конец раздражения, точками — «корковые» компоненты.

медленным развитием. Реакция достигает максимальной амплитуды только после прохождения 20—120 стимулов (рис. 3, Б, В). Эта величина варьировала в зависимости от состояния животного и условий раздражения. Если раздражение продолжалось после достижения максимума реакции, то амплитуда потенциалов постепенно уменьшалась [вторичная облитерация, по Глюру (Gloor, 1955)]. Длительное низкочастотное раздражение редко приводило к развитию повторных фаз реакции типа нарастания и убывания. Если они и наблюдались (рис. 3, Г), то развивались гораздо медленнее и были продолжительнее, чем в классической реакции вовлечения. Оптимальный ритм раздражения, при котором требуется наименьшее количество импульсов для развития реакции, 6—15 в 1 сек.

В ходе низкочастотного раздражения ВС меняется: амплитуда «корковых» потенциалов увеличивается в 2—5 раз; их латентный период, как правило возрастает для ответов мезэнцефального происхождения

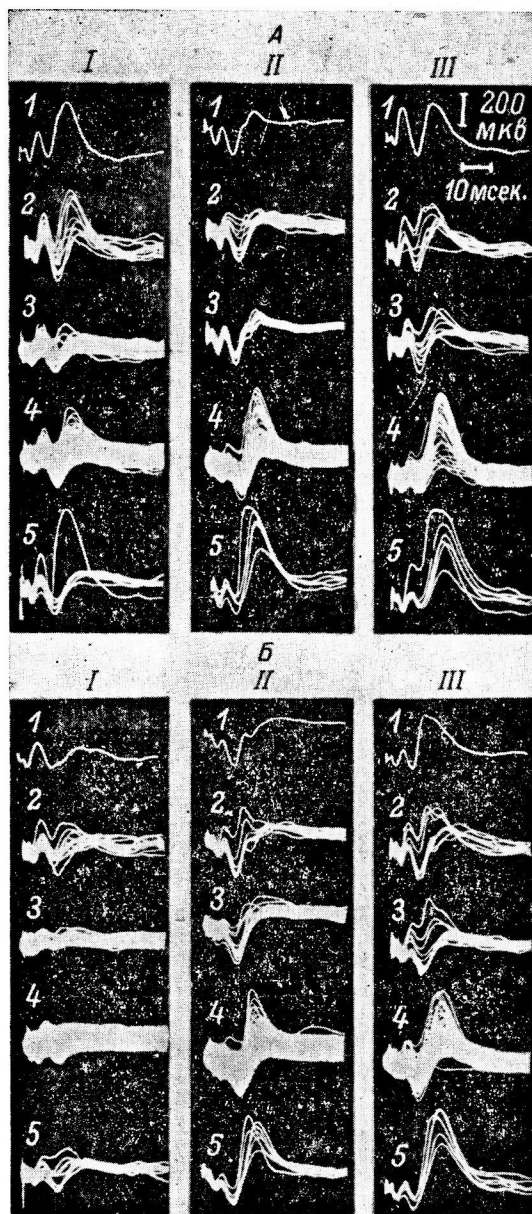


Рис. 5. Облегчающее влияние малой дозы нембутала (15 мг/кг внутримышечно) на реакции при раздражении ВС на уровне таламуса.

А — при напряжении раздражающего тока 15 в, длительности импульса 0.1 мсек.: I — до введения, II — через 30 мин., III — через 40 мин. после введения. Б — запись в том же опыте при напряжении тока 10 в, длительности импульса 0.1 мсек.: I — до введения, II — через 33 мин., III — через 45 мин. после введения. На А и Б: I и 2 (наложение 10 потенциалов) — ответы на одиночные раздражения; 3 — (наложение 15 потенциалов); при раздражении в ритме 7 в 1 сек.; 4 — (наложение порядка 100 потенциалов) — в ритме 7 в 1 сек.; 5 — наложение 5 ответов — в ритме 7 в 1 сек. после прекращения длительного ритмического раздражения.

до начала волны на 0.27 мсек. ($t=2.25$ для $n=27$), до вершины на 1.14 мсек. ($t=6.7$ для $n=27$), для ответов диэнцефало-таламического происхождения соответственно на 0.4 мсек. ($t=3.8$ для $n=46$) и 1.55 мсек. ($t=11.9$ для $n=46$). Меняется также продолжительность «корковых» ответов: она возрастает, если ответ состоял из одной волны, вероятно, за счет появления дополнительных компонентов (рис. 2, В, 2, 5) и уменьшается, если он состоял из нескольких отдельных или слившихся в единую волну компонентов, за счет исчезновения наиболее поздних из них (рис. 2, В, 3, 4). Чрезвычайно характерным для этой системы является феномен, близкий к явлению посттетанической потенциации возбудимости. Он состоит в облегчении ответов на тестирующие одиночные или редкие повторные стимулы после предварительного тетанического раздражения тех же структур. У голубей облегчение проявлялось как после высокочастотного тетануса (100—200 в 1 сек.), так и низкочастотного (5—20 в 1 сек.), сохраняясь до нескольких секунд. В последнем случае облегчение наблюдалось и в том случае, когда тетанус прекращался на высоте фазы нарастания, комбинируясь с вовлечением, и в случае отсутствия вовлечения, когда тетанус прекращался на фоне подавления ответов. Часто «корковые» ответы при определенной интенсивности раздражения (подпороговой до тетануса) проявлялись только после предварительного тетанического раздражения (рис. 4). Феномены вовлечения и посттетанического облегчения «корковых» потенциалов значительно облегчались при введении небольших доз нембутала (10—20 мг/кг внутримышечно).

Так на рис. 5, А можно видеть, что нембутал увеличил амплитуду «корковых» ответов в ходе ритмического раздражения (7 в 1 сек.) и их облегчение после прекращения тетанического раздражения, тогда как ампли-

туда ответов на одиночные стимулы даже уменьшилась. Кроме того, нембутал снижал порог возникновения «корковых» ответов (рис. 5, Б) и часто использовался в работе для их выявления. Аналогичные ответы при раздражении ВС получены и в хронических опытах на 3 голубях с вживленными электродами. Нембутал в больших дозах оказывал только угнетающее действие. Взятый для сравнения уретан (500 мг/кг внутримышечно) или не влиял на «корковые» ответы, или подавлял их.

В 15 опытах при раздражении самых дорсальных отделов заднего таламуса (стимуляция более каудальных отделов была не эффективна)

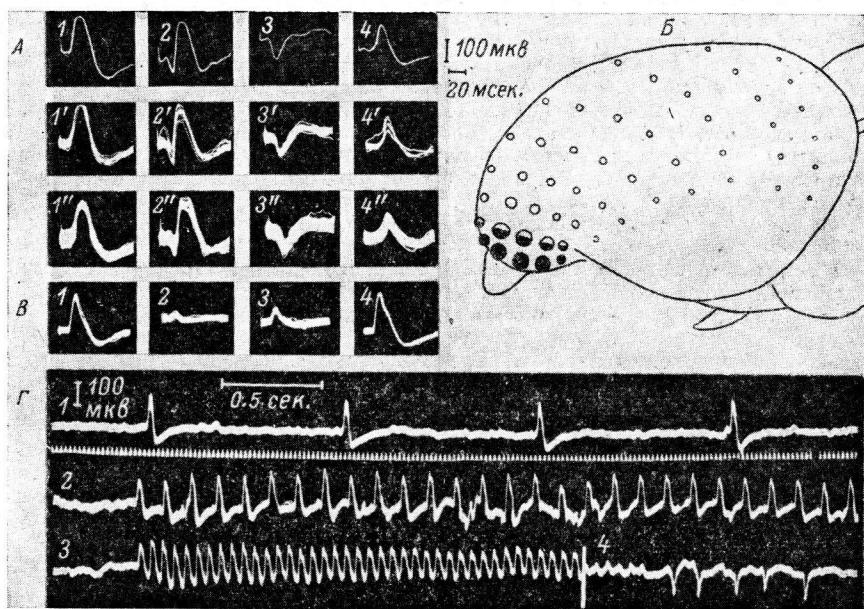


Рис. 6. Электрические реакции в переднем мозгу при раздражении системы n. dorsalis thalami — tr. thalamo-frontalis.

На А: 1, 1', 2, 2', 3, 3' — вызванные потенциалы на одиночные раздражения в ипсилатеральном полушарии; 1'', 2'', 3'' — наложение порядка 10 ответов; 1', 2', 3' — наложение порядка 30 ответов при раздражении 8 в 1 сек.; 4, 4', 4'' — соответственно в контралатеральном полушарии. Б — схема локализации вызванных потенциалов: отрицательный потенциал типа I — сплошные черные кружки, позитивно-отрицательный типа II — наполовину черные кружки, позитивный типа III — белые кружки. В — влияние аппликации 1%-го раствора ГАМК: 1 — до аппликации, 2 — через 30 сек., 3 — через 6 мин., 4 — через 15 мин. после аппликации. Г — электрические реакции при раздражении в ритме: 1 — 1 в 1 сек., 2 — 8 в 1 сек., 3 — 18 в 1 сек.; 4 — судорожное последствие после прекращения раздражения.

и верхних отделов tr. thalamo-frontalis в строго ограниченных участках лобного полюса обоих полушарий были зарегистрированы поверхностно-негативные потенциалы с ЛП для ипсилатеральной стороны до начала волны 10.94 ± 0.49 мсек., до вершины 22.16 ± 1.1 мсек. и продолжительностью 27.22 ± 1.22 мсек. Для контралатерального полушария ЛП ответов был на 1.5—7.2 мсек. больше. За пределами фокуса локализации ответы позитивно-негативны, а еще дальше исключительно позитивны, очевидно, представляя эффект поля (рис. 6, А, Б). Негативные потенциалы, как и описанные выше «корковые» ответы, генерируются в поверхностном слое полушарий; они подавляются при действии ГАМК, но без изменения полярности (рис. 6, В). Им не предшествует «стриарный» компонент. Ритмическое низкочастотное (3—20 в 1 сек.) раздражение этой системы (n. dors. thal. — tr. thalamo-frontalis — лобный полюс) никогда не вызывало столь характерных для ВС явлений, как вовлечение, посттетаническое облегчение потенциалов. Они хорошо выражены на одиночные стимулы, способны

воспроизводить сравнительно высокий ритм раздражения, постепенно уменьшаясь по амплитуде с учащением ритма стимуляции. В последствии иногда возникают судорожные разряды (рис. 6, Г).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные не исчерпывают всей сложности взаимоотношений мезэнцефало-диэнцефальных структур с большими полушариями головного мозга у голубей. Они дают лишь некоторое представление о характере этих взаимоотношений. «Стриарные» и «корковые» компоненты, возникающие при раздражении ВС, различны по своим характеристикам. Так называемые «корковые» ответы обладают рядом особенностей, сближающих их, с одной стороны, с дендритными корковыми потенциалами у млекопитающих, с другой стороны, с ответами в системе обонятельного мозга (пириформная и гиппокамповая кора). Последнее сходство особенно велико, проявляясь в деталях поведения вызванных потенциалов (Gloor, 1955; Green, Adey, 1956; Cragg, 1959; Feldman, 1961; Steriade, 1964; Gloor et al., 1964). Оно касается главным образом феномена потенциации возбудимости в ходе низкочастотного (1—20 в 1 сек.) ритмического раздражения и после его прекращения. По аналогии с данными, полученными на обонятельном мозге млекопитающих, можно думать, что в основе этого феномена лежит явление суммации, временной и пространственной. Мы наблюдали суммацию облегчающего (явление вовлечения) и тормозного (явление облитерации) характера. Обычно оба явления — облитерации и вовлечения комбинировались в одной и той же реакции. Создалось впечатление, что вовлечение развивается в нервных элементах с исходной пониженной возбудимостью или создаваемой предшествующей облитерацией. От классической реакции вовлечения феномены вовлечения в переднем мозгу голубей, как и в обонятельном мозгу млекопитающих, отличаются крайне медленным развитием. Реакция достигает максимума после прохождения 20—120 импульсов (вместо 3—10 в классической реакции), фазы нарастания и убывания растянуты во времени, а чаще вообще отсутствуют, и первая фаза нарастания кончается вторичной облитерацией, несмотря на продолжение раздражения.

В работе установлено, что элементы поверхностного слоя больших полушарий, ответственные за генерацию так называемых «корковых» потенциалов, обладают способностью не только потенцировать возбудимость в ходе ритмического раздражения, но и сохранять состояние повышенной возбудимости после его прекращения. Это явление близко к феномену посттетанической потенциации возбудимости, описанному Ллойдом, Экклсом и Роллом в моносинаптической рефлекторной дуге спинного мозга (Lloyd 1949; Eccles, Rall, 1951). В головном мозгу млекопитающих этот процесс изучен меньше (Hughes et al., 1956; Bishop et al., 1959; Bergman, Meulders, 1963; Morlock, Marshall, 1964, и др.). В отношении домлекопитающих позвоночных нам известна только одна работа Орrego (Orrego, 1961), где описано явление посттетанического облегчения в пириформной коре черепахи при раздражении обонятельного нерва.

Характерным для «корковых» ответов переднего мозга у голубей, как и амигдало-гиппокамповальной системы млекопитающих, является их облегчение после низкочастотного тетануса (5—20 в 1 сек.), тогда как в спинном мозгу, в центральных звеньях зрительной и слуховой афферентных систем облегчение происходит после высокочастотного тетануса [порядка 300—700 в 1 сек. (Lloyd, 1949; Bishop et al., 1959)]. Облегчение ответов после низкочастотного тетануса часто комбинируется с вовлечением, хотя они не обязательно взаимосвязаны. Скорее всего оба феномена свойственны определенному сравнительно невысокому исходному уровню возбудимости реагирующих «корковых» элементов.

Описанные особенности «корковых» ответов у голубей (сравнительно большой латентный период, происхождение в поверхностном плексиформном слое, явления вовлечения и облегчения в ходе и после низкочастотного тетануса) свойственны полисинаптическим, медленно проводящим системам. При наличии большого количества синаптических переключений создаются благоприятные условия для временной и пространственной суммации (Gloor, 1955). Подтверждением этого является возрастание латентного периода рекрутирующей волны в ходе ритмического раздражения, что свидетельствует о вовлечении в процессе раздражения большего количества синапсов (Кригель, Нештиану, 1958). Однако латентный период в части опытов не меняется, что, очевидно, связано с повышением возбудимости реагирующих элементов. Совершенно иной характер имели ответы при раздражении системы: *n. dors. thal. — tr. thalamo-frontalis* — лобный полюс полушарий, хотя они также генерируются в поверхностном слое и с большой задержкой.

На основании полученных данных нельзя составить представления о функциональном значении исследованных систем у птиц. Учитывая данные, полученные при раздражении ВС, а также тот факт, что высокочастотная ее стимуляция (100—400 в 1 сек.) оказывает генерализованный эффект десинхронизации на большие полушария (Белехова, 1965), можно предположить, что по крайней мере одна из функций этой системы относится к числу модуляторных.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на голубях показано, что одна из важнейших восходящих систем головного мозга (ВС): *n. isthmi, tectum opticum—tr. tecto-thalamicus—n. rotundus—tr. thalamo-frontalis*, проецируется на большую часть дорсо-латеральной поверхности ипсилатерального полушария.

2. Ее раздражение на уровне среднего, промежуточного и переднего мозга вызывает в поверхностном плексиформном слое больших полушарий длиннолатентные поверхностно-негативные потенциалы.

3. Статистически достоверная разница в латентных периодах «корковых» ответов мезэнцефального и таламо-тэлэнцефального происхождения допускает возможность синаптического переключения ВС в *n. rotundus* таламуса.

4. «Корковые» ответы при низкочастотном ритмическом раздражении ВС обнаруживают чрезвычайно медленно развивающееся вовлечение (максимум амплитуды через 20—120 стимулов), иногда сопровождающееся увеличением латентного периода.

5. После предварительного высоко- и низкочастотного тетанического раздражения ВС «корковые» ответы испытывали облегчение в течение нескольких секунд. Характеристики феноменов вовлечения, посттетанического облегчения сближают эти реакции с реакциями в системе обонятельного мозга млекопитающих.

6. «Стриарные» ответы при раздражении мезо-диэнцефальных структур и «корковые» ответы в поверхностном слое лобного полюса полушария при раздражении системы *n. dorsalis thalami—tr. thalamo-frontalis* не обладали такими свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Белехова М. Г., Журн. эволюц. биохим. и физиол., 1, 2, 184, 1965.
 Григорьян Р. А., А. И. Карамян. В сб.: Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, 223. Ереван, 1964.
 Карамян А. И. В сб.: Эволюция функций. 35, изд. «Наука», 1964.
 Карамян А. И., М. Г. Белехова, Журн. выпш. нервн. деят., 13, 5, 904, 1963.
 Карамян А. И., Т. Н. Соллертинская. Физиол. журн. СССР, 50, № 8, 962, 1964.
 Кригель Э., В. Нештиану, Журн. выпш. нервн. деят., 8, 4, 570, 1958.
 Bergman J., M. Meulders, Journ. Physiol. (Paris), 55, 2, 112, 1963.
 Bishop P. O., W. Burke, W. R. Hayhow, Exper. Neurol., 1, 534, 1959.
 Bureš J., E. Fifkova, J. Maršala, Journ. comp. Neurol., 114, 1, 1, 1960.
 Cragg B. G., Nature, 184, № 4700, 1697, 1959.
 Eccles J. C., W. Rall, Journ. Neurophysiol., 14, 353, 1951.
 Eddinger L. Bau der nervösen Zentralorganen, 2. Leipzig, 1904.
 Feldman S., Excerpta med., № 37, 199, 1961.
 Gloor P., EEG a. clin. Neurophysiol., 7, 2, 243, 1955.
 Gloor P., C. L. Vera, L. Speri, EEG a. clin. Neurophysiol., 17, 4, 353, 1965.
 Green J. D., W. R. Adey, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 2, 245, 1956.
 Hughes J. R., Everts, W. H. Marshall, Am. Journ. Physiol., 186, 4, 483, 1956.
 Kappers C. U., G. C. Huber, E. S. Crosby. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man. New York, 1936.
 Lloyd D. P. C., Journ. Gen. Physiol., 33, 2, 147, 1949.
 McLean P. D., B. S. Rosner, F. A. Robinson, Am. Journ. Physiol., 189, 2, 395, 1957.
 Morlock N. L., W. H. Marshall, Exper. Neurol., 9, 2, 96, 1961.
 Orrego F., Arch. ital. biol., 99, 4, 446, 1961.
 Papez J. M. Comparative Neurology. New York, 1960.
 Portmann A., W. Stingelin. Biology and comparative physiology of birds, 2, New York—London, 1961.

- R a m o n C a j a l S. Studien über die Hirnrinde des Menschen. Leipzig, 1906.
S t e r i a d e M., EEG a. clin. Neurophysiol., 16, 3, 221, 1964.
T i e n h o v e n v a n A., L. P. J u h a s z, Journ. comp. Neurol., 118, 2, 185, 1962.

Поступило 22 I 1965

SUBCORTICO—CORTICAL RELATIONSHIPS IN BIRDS

By *M. G. Belekova*

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

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ МОЗЖЕЧКА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

В. В. Фанарджян

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН Армянской ССР, Ереван

Мозжечок, используя неспецифическую таламическую систему в качестве одного из основных реле передачи своих влияний на кору мозга, в то же время играет важную роль в механизмах, определяющих внутриталамическую интеграцию (Фанарджян, 1962, 1963а, 1963б, 1964а, 1964б). Имеющиеся в литературе данные в определенной степени подтверждают это предположение. Так, Н. П. Веселкиным (1962) в опытах на кошках было показано, что анодическая поляризация нового мозжечка приводит к угнетению реакции вовлечения. Коэн и др. (Cohen et al., 1962а, 1962б) обнаружили, что вызванная раздражением *brachium conjunctivum* электрическая активность вентро-латерального ядра таламуса, моторной коры мозга и пирамидного тракта претерпевает сложные изменения (подавление — облегчение — торможение) на фоне реакции вовлечения.

В нашей работе была поставлена задача путем одновременного нанесения двух типов раздражения — низкочастотного (воспроизводящего реакцию вовлечения) и высокочастотного — по двум разным нервным образованиям (таламусу и мозжечку) выявить взаимодействие механизмов, определяющих ритмическую, фазовую и асинхронную активацию таламо-корковых кругов.

Наличие связи между реакцией вовлечения и особенностями корковых электрических потенциалов, развивающихся в ритме 6—14 в 1 сек. в виде «вспышек веретен» (Dempsey, Morison, 1942; Jasper, 1949, 1958; Jasper, Ajmone-Marsan, 1952; Нарикашвили 1962, и др.), обусловило серию опытов по влиянию мозжечка на указанные «спонтанные» изменения электрокортикограммы (ЭКГ).

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кошках, находящихся под нембуталовым или смешанным хлоралозо-нембуталовым наркозом. Регистрация электрической активности производилась моно- или биполярно с поверхности мягкой мозговой оболочки коры больших полушарий серебряными пуговчатыми электродами. Индифферентный электрод вкалывался в кости лобной пазухи. Электрическое раздражение ядер таламуса и мозжечка осуществлялось стереотаксически введенными стальными, изолированными до кончиков биполярными электродами с межполюсным расстоянием 0,5 мм. По окончании экспериментов проводился гистологический контроль местоположения кончиков глубинных электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние высокочастотного раздражения неспецифических структур зрительного бугра на реакцию вовлечения, вызванную раздражением ядер мозжечка. Нанесение высокочастотного раздражения на неспецифические ядра таламуса на фоне развития реакции вовлечения (возникающей на непрерывную низкочастотную стимуляцию ядер мозжечка) приводит к полному подавлению потенциалов вовлечения в течение всего периода таламического раздражения. Указанный эффект не зависит от того, в какую фазу реакции вовлечения (нарастание или убывание) наносится раздражение таламуса. По прекращении последнего в последствии через разные промежутки времени (от 100 до 500 мсек.) вновь возникает вспышка потенциалов вовлечения (рис. 1, А, В). То же

наблюдается, если раздражение таламуса производится в интервалах между отдельными вспышками реакции вовлечения (рис. 1, Г—Д).

При увеличении частоты раздражения таламуса (от 100 до 300 в 1 сек.) регистрируется подавление потенциалов вовлечения без последующего эффекта последействия (рис. 1, Е). Угнетающее влияние таламического раздражения отчетливо проявляется при его продолжительном предва-

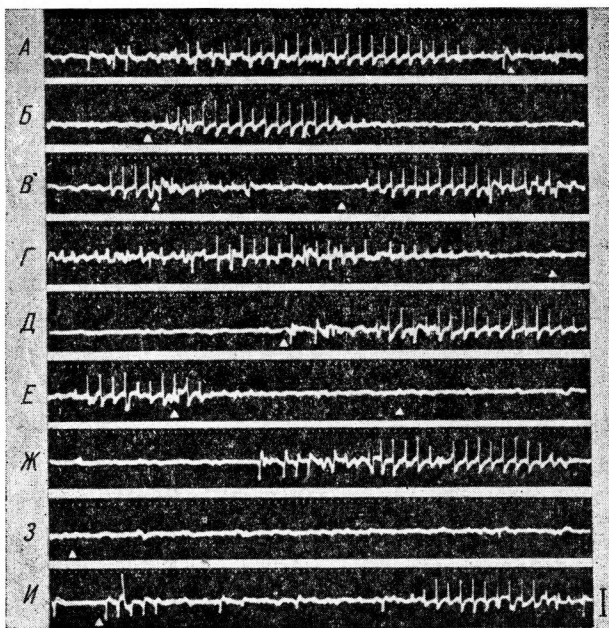


Рис. 1. Влияние электрического раздражения n. ventralis anterior таламуса (2 в, длина импульса 0.5 мсек.) на реакцию вовлечения коры мозга, вызванную стимуляцией контралатерального зубчатого ядра мозжечка (5 в, длина импульса 0.5 мсек., частота 6 в 1 сек.).

Электрическая активность отводится из средней супрасильвиевой извилины. Раздражение таламуса: А, Б — во время фазы убывания реакции вовлечения (Б — продолжение А); В — во время фазы нарастания реакции вовлечения; Г, Д — в интервале между вспышками реакции вовлечения (Д — продолжение Г); Е — во время фазы нарастания реакции вовлечения; Ж, З — в интервале между вспышками реакции вовлечения (З — продолжение Ж); И — раздражение мозжечка и таламуса наносится одновременно. На Е раздражение таламуса с частотой 300 гц, все остальные — 100 гц. Смешанный хлоралозо-небуталовый наркоз. Треугольники — начало и конец раздражения.

На этом и последующих рисунках отклонение вверх — отрицательность под активным электродом; калибровка — 0.5 мв; отметка времени — 100 мсек.

тельном нанесении (рис. 1, Ж—З). Эффект менее выражен, когда начало раздражения таламуса и мозжечка совпадает (рис. 1, И).

Помимо этого часто раздражение таламуса приводит к неполному подавлению потенциалов вовлечения. В этом случае эффект находится в определенной зависимости от особенностей обнаруживаемой реакции вовлечения. Электрическое раздражение зубчатого ядра мозжечка с частотой 6 в 1 сек. может вызывать в ассоциативной зоне контралатерального полушария коры мозга реакцию вовлечения, которая характеризуется выраженным ритмичным чередованием ее потенциалов. Высоко-частотная стимуляция n. ventralis anterior таламуса (200 в 1 сек.), произведенная на фоне развития реакции вовлечения, приводит к неполному

угнетению потенциалов вовлечения, однако наряду с этим ликвидирует их чередование и уравнивает их амплитуду. Последний эффект при продолжающейся стимуляции таламуса постепенно исчезает. По прекращении раздражения возникает эффект последействия.

Если же стимуляция таламуса применяется в интервалах между вспышками реакции вовлечения, то она приводит к выявлению нечередующихся потенциалов вовлечения с последствием после раздражения. Такое влияние находится в прямой зависимости от частоты таламического раздражения. Оно становится менее выраженным при раздражении таламуса с частотой 30—50 ударов в 1 сек. Но даже при высокой частоте стимуляции таламуса (200 в 1 сек.) частое ее испытание приводит к исчезновению описываемого влияния.

Влияние высокочастотного раздражения ядер мозжечка на реакцию вовлечения, вызванную стимуляцией неспецифических структур зрительного бугра. При такой постановке эксперимента фактически обнаруживаются те же взаимоотношения. На рис. 2, А, Б представлен опыт, в котором реакция вовлечения в коре мозга вызывалась интенсивным (10 в) раздражением *n. centrum medianum* таламуса с частотой 5 ударов в 1 сек., в результате чего потенциалы вовлечения отмечались и в интервалах между вспышками реакции. Высокочастотное раздражение (300 в 1 сек.) зубчатого ядра мозжечка во время развития реакции вовлечения приводило к определенному снижению амплитуды потенциалов вовлечения; то же раздражение оказывало противоположное влияние, если наносилось в интервалах между вспышками. В том же опыте, но при снижении интенсивности раздражения таламуса (6 в, 300 гц) в интервалах между вспышками не регистрируются потенциалы вовлечения (рис. 2, В, Г). Нанесение высокочастотного мозжечкового раздражения приводит к их выявлению. После прекращения раздражения регистрируется эффект последействия, во время которого амплитуда потенциалов значительно повышена.

При уменьшении частоты мозжечкового раздражения (100—30 гц) угнетающее влияние его на развитие реакции вовлечения ослабевает, но более выраженным становится облегчающее влияние в интервалах между вспышками: потенциалы большей амплитуды возникают не только в период последействия, но и во время мозжечкового раздражения (рис. 2, Д—К). При еще большем снижении интенсивности низкочастотного таламического раздражения потенциалы вовлечения, выявленные в интервалах между вспышками реакции вовлечения в ответ на высокочастотное мозжечковое раздражение, имеют большую амплитуду по сравнению с таковыми, возникающими только на раздражение неспецифических структур зрительного бугра (рис. 2, Л—М).

Как и в предыдущей серии экспериментов, высокочастотное мозжечковое раздражение, примененное на фоне чередующихся по амплитуде потенциалов вовлечения, могло ликвидировать их чередование как во время раздражения мозжечка, так и в период последействия (рис. 2, К, Н, О).

Таким образом, результаты двух вышеописанных серий экспериментов показали модулирующее влияние высокочастотного раздражения (таламуса или мозжечка) на различные фазы протекания феномена таламо-коркового рекрутирования. Во время развития реакции вовлечения высокочастотное раздражение подавляет потенциалы вовлечения и тем сильнее, чем выше частота раздражения и чем оптимальнее представлен феномен рекрутирования. Если же в последнем потенциалы чередуются по амплитуде, высокочастотное раздражение ликвидирует это чередование: снижает величину имеющихся высокоамплитудных потенциалов до определенного уровня и до того же уровня повышает (или выявляет) амплитуду альтернирующих потенциалов.

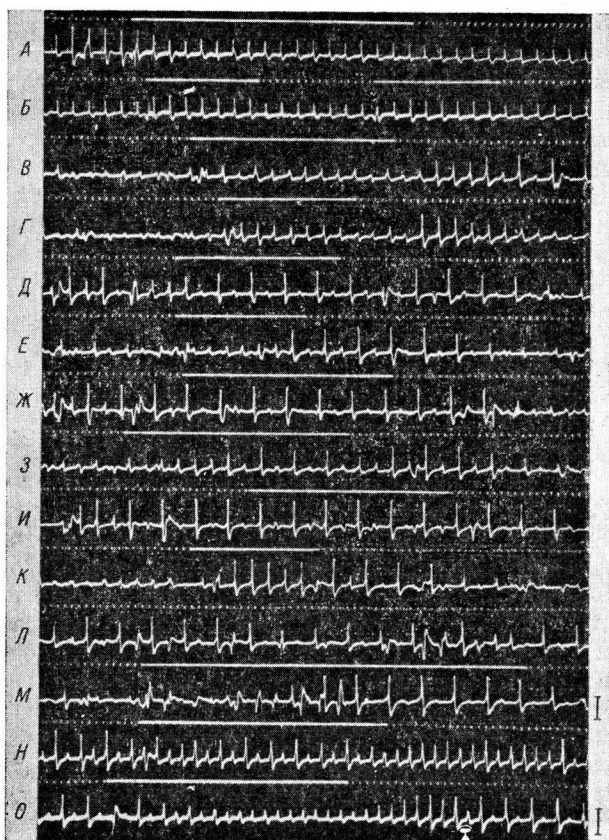


Рис. 2. Влияние раздражения контралатерального зубчатого ядра мозжечка (8 в, длина импульса 0.5 мсек.) на реакцию вовлечения, вызванную раздражением п. centrum medianum таламуса (длина импульса 0.5 мсек., частота 5 в 1 сек.).

Электрическая активность регистрируется из средней супрасильвиевой извилины коры мозга. А, Б — раздражение мозжечка (300 гц) наносится во время (А) и в интервале (Б) между вспышками реакции вовлечения, вызванной раздражением таламуса (108) (Б — продолжение А); В, Г — раздражение мозжечка (300 гц) наносится в интервалах между вспышками реакции вовлечения, вызванной раздражением таламуса (6 в) (Г — продолжение В); Д, Е — раздражение мозжечка (100 гц) наносится во время (Д) и в интервале (Е) между вспышками реакции вовлечения (Е — продолжение Д); Ж, З — то же при раздражении мозжечка с частотой 50 в 1 сек. (З — продолжение Ж); И, К — то же при раздражении с частотой 30 в 1 сек. (К — продолжение И); Л, М — раздражение мозжечка с частотой 30 в 1 сек., наносится в интервале (М) между вспышками реакции вовлечения, вызванной раздражением таламуса (напряжение 2 в) (М — продолжение Л); Н, О (О продолжение Н) — другой опыт, электрическая активность отводится из средней супрасильвиевой извилины коры мозга, раздражение контралатерального зубчатого ядра мозжечка (8 в, длина импульса 0.5 мсек., частота 200 в 1 сек.) наносится во время (Н) и в интервале (О) между вспышками реакции вовлечения, вызванной раздражением п. ventralis anterior таламуса (3 в, длина импульса 0.5 мсек., частота 6 в 1 сек.). Смешанный хлоралозо-небуталовый наркоз.

Сплошная белая линия — раздражение мозжечка.

Различия в динамике протекания вспышек реакции вовлечения проявляются и в интервалах между ними, когда не регистрируются какие-либо изменения потенциалов. Это обнаруживается благодаря высокочастотному раздражению, которое, будучи применено в интервалах, в одном случае приводит к выявлению потенциалов вовлечения с последующим эффектом последействия (во время которого наблюдается еще большее увеличение амплитуды потенциалов); в другом случае регистрируется лишь эффект последействия.

Интенсивность влияния (мозжечка или таламуса) на реакцию вовлечения находится в прямой зависимости от частоты наносимого раздраже-

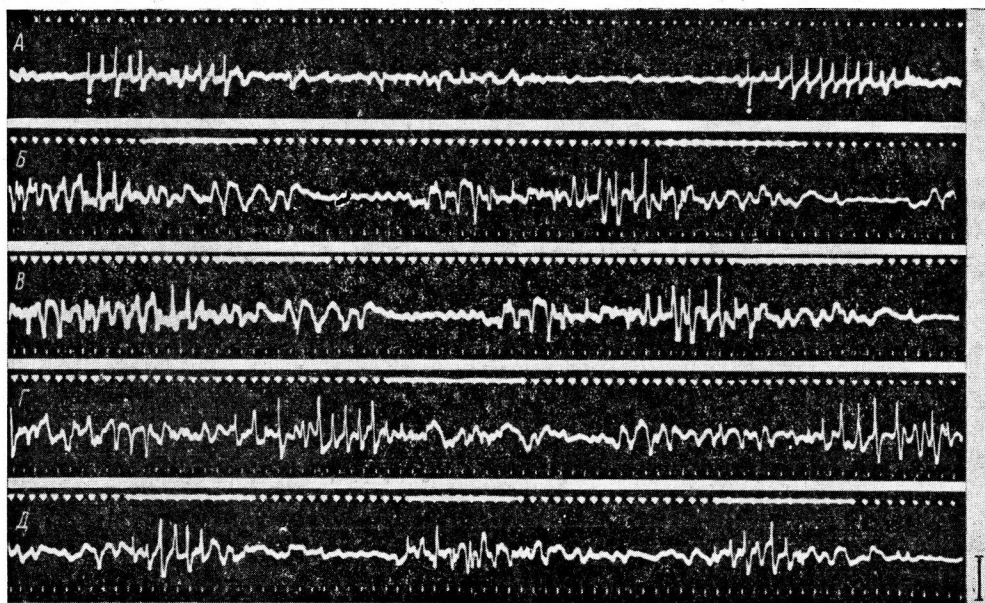


Рис. 3. Влияние раздражения контралатерального промежуточного ядра мозжечка (6 в, длина импульса 0.5 мсек.) на электрическую активность передней супрасильвиевой извилины коры мозга.

А — эффекты одиночного раздражения (отметка точками) мозжечка; Б—Д — мозжечок (белые линии) раздражается с частотой 300 в 1 сек. Легкий нембуталовый наркоз.

ния. Наряду с этим высокочастотное раздражение мозжечка оказывало более слабое подавляющее влияние, чем стимуляция самих неспецифических структур таламуса.

Влияние раздражения ядер мозжечка на «вспышки веретен» (spindle bursts) ЭКОГ. Как показано рядом авторов (Jasper, 1949, 1960; Нарикашвили, Мониава, 1959; Purpura, Housepian, 1961; Schlag, Chaillet, 1963, и др.), одиночное электрическое раздражение неспецифических ядер зрительного бугра может вызвать в разных областях коры мозга ряд ритмических медленных колебаний, сходных со спонтанными вспышками веретен. У кошек, легко наркотизированных нембуталом, аналогичная реакция была получена нами в ответ на электрический стимул, приложенный к промежуточному или зубчатому ядру мозжечка (рис. 3, А). Наряду с этим обнаружилось, что высокочастотное раздражение тех же структур, произведенное на фоне «спонтанных вспышек веретен», подавляет их (рис. 3, Б—Г). Подобный эффект подавления, согласно данным литературы, оказывает раздражение червячных полей передней доли (Mollica et al., 1953) и простой дольки (Stoupel, 1962) коры мозжечка. В том же опыте то же раздраже-

ние, приложенное на фоне умеренной десинхронизации, часто приводило к выявлению всплеск синхронной корковой активности (рис. 3, Д). Аналогичное влияние мозжечка (облегчающее или подавляющее) на ЭКоГ в результате его анодической поляризации было описано Р. А. Григорьяном (1962).

За то, что вышеописанное влияние мозжечка передается через неспецифические структуры таламуса, говорят опыты, в которых высокочастотное раздражение последних также вызывало синхронизацию корковой

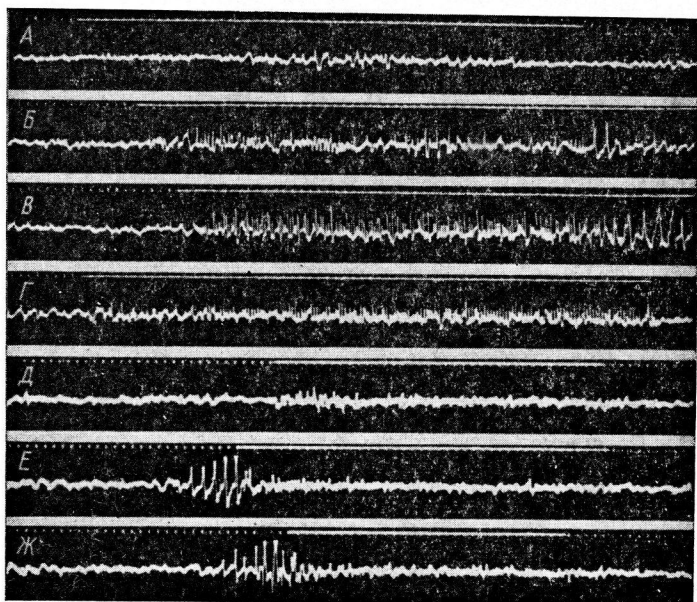


Рис. 4. ЭКоГ коры контралатерального полушария головного мозга (передняя супрасильвиевая извилина) при раздражении промежуточного ядра мозжечка (4 в, длина импульса 0.5 мсек.).

А — мозжечок раздражается с частотой 5 гц, Б — 20, В — 30, Г — 50, Д — 150, Е — 260, Ж — 350 гц. Смешанный хлоролозо-нембутиловый наркоз. Сплошная белая линия — раздражение мозжечка.

активности наряду с хорошо известным (Dempsey, Morison, 1942; Moruzzi, Magoun, 1949, и др.) и детально изученным эффектом «активации».

Высокочастотное раздражение промежуточного и зубчатого ядер мозжечка в ряде опытов приводило к совершенно иному результату. Последний заключался в синхронизации корковой электрической активности, которая возникала преимущественно в ассоциативных зонах коры мозга и отводилась из тех точек ее, в которых не могла быть обнаружена реакция вовлечения на соответствующее низкочастотное раздражение мозжечка (рис. 4, А). Оптимальная частота раздражения для ее выявления находилась в пределах 20—50 ударов в 1 сек. (рис. 4, Б—Г). При более высоких частотах раздражения синхронизация исчезала (рис. 4, Д—Ж).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Регистрируя внутриклеточную активность ростральных отделов таламуса при низкочастотном раздражении более каудальных неспецифических образований зрительного бугра, Пурпура и Коэн (Purpura, Cohen, 1962a, 1962b) раскрыли некоторые особенности функциональной организации внутриталамических путей, которые участвуют в вызове реакции вовлечения. Согласно указанным авторам, основным механизмом, обеспе-

чивающим синхронизацию таламической нейрональной активности, является развитие в них длиннолатентных, долгодлющихся тормозящих постсинаптических потенциалов (ТПСП). Чередование последних с коротколатентными возбуждающими постсинаптическими потенциалами (ВПСП) в большой популяции нейронов, вставленных в проекционные пути от ядер средней линии таламуса к коре мозга, создает ритмичность активации синаптических организаций этих двух образований. Таким образом, ТПСП выступают в качестве эффективных блокаторов активации таламических нейронов из других источников и делают эти элементы невосприимчивыми к возбудительным асинхронным влияниям, за исключением только тех, которые ритмично поступают из раздражаемых неспецифических структур и приурочиваются к периоду до и после продолжительных ТПСП.

В других исследованиях Пурпура с сотрудниками (Purpura et al., 1962; Purpura, Shofer, 1963) вскрыли внутриталамические механизмы перехода таламо-корковой синхронизации в активацию. Ими было показано, что высокочастотное раздражение структур таламуса, сменяющее низкочастотное рекрутирующее раздражение и приводящее к десинхронизации корковой активности, сопровождается упразднением ТПСП в таламических нейронах и возникновением в них устойчивой долгодлющейся деполяризации. Авторы показали, что в ответ на низко- и высокочастотное раздражение срединных ядер таламуса в роstralных отделах его вовлекаются одни и те же нейроны и что различия этих двух видов корковых биоэлектрических эффектов обусловлены не активностью отдельных и взаимоотноностических систем таламических элементов (Monnier et al., 1960; Krupp, Monnier, 1963, и др.), а блокадой путей, обуславливающих развитие удлинённых ТПСП в одних и тех же клетках.

Таким образом, описанные исследования еще раз подтвердили наличие в нейронах таламуса двух противоположных типов постсинаптических потенциалов, различное соотношение которых ответственно за конечный эффект влияния неспецифических образований таламуса на кору мозга.

В связи со сказанным представляет большой интерес работа Ли (Li, 1963), в которой было показано, что во время развития потенциалов вовлечения, отводимых с поверхности коры в виде больших отрицательных отклонений, в корковых нейронах возникают деполяризация и разряды спайков, а в интервалах между отдельными потенциалами вовлечения регистрируется гиперполяризация мембраны. Иными словами, микроэлектрофизиологически обнаруживается та же картина, что и в структурах таламуса.

В проведенном нами исследовании одновременное низкочастотное и высокочастотное раздражение двух образований (мозжечка и таламуса) позволило изучить состояние фазовой таламо-корковой активности при поступающей (или возникающей в таламусе) десинхронизирующей импульсацией с разной частотной характеристикой. В указанных условиях конечный эффект реакции находился в прямой зависимости от того, в какой степени десинхронизирующая импульсация влияет на два основных синаптических механизма, определяющих фазовые, ритмические изменения активности: возбудительный и тормозной электрогенез.

При наличии условий для оптимального развития возбуждающей синаптической активности добавочное возбуждающее влияние приводило к ее снижению; обратный эффект обнаруживался на фоне пониженных ВПСП. В связи с этим особый интерес представляет механизм ликвидации чередования амплитуды потенциалов. Пурпурой и Коэнном (Purpura, Cohen, 1962б) было показано, что при низкочастотном раздражении ядер средней линии зрительного бугра около 40% регистрируемых нейронов роstralного таламуса отвечает долгодлющимися, длиннолатентными ТПСП, которые возникают не на каждый стимул в цепи раздражения, а через один. Таким образом, в деятельности описанных таламических

нейронов «эффективный» стимул чередуется с «малоэффективным» (или неэффективным). Развивающиеся в этих нейронах ТПСП ограничивают их разряды, что при продолжительном раздражении выражается в чередовании отводимых с поверхности коры мозга потенциалов вовлечения (Dempsey, Morison, 1942). Наличие других таламических механизмов и путей рекрутирования не делает доминантным это свойство в экспериментах с непосредственной стимуляцией неспецифических структур зрительного бугра. Однако чередование потенциалов является характерным для реакции вовлечения коры мозга, возникающей на раздражение мозжечка (Фанарджян, 1963а). Объясняя это, с большой долей вероятности можно предполагать о преимущественном окончании мозжечковых эфферентов на популяции нейронов, обладающих свойством альтернации ТПСН.

Надо думать, что если на фоне последних возникает асинхронный приток импульсов (от высокочастотного раздражения), то он приводит к частичной блокаде как ВПСП на «эффективные» стимулы, так и ТПСП на «неэффективные» [в последнем случае благодаря механизму торможения торможением (Wilson, Burgess, 1961, 1962; Purpura, Shofer, 1963)]. В наших экспериментах этот эффект выражался в ликвидации чередования, в уравнивании амплитуды потенциалов вовлечения, отводимых с поверхности коры мозга.

Другим часто регистрируемым феноменом в проведенных опытах являлся эффект последействия. Он находит свое удовлетворительное объяснение в исследованиях (Purpura, Shofer, 1963), показавших, что нейроны таламуса, активированные высокочастотным раздражением, обладают свойством длительного возбудительного последействия. Во время последнего наблюдаются мощные «спонтанные» спайки, а применение в этот период рекрутирующего раздражения приводит к более выраженной синхронизации активности по сравнению с таковой до применения высокочастотной стимуляции. Таким образом, оптимальная асинхронная импульсация способствует еще лучшему проявлению фазовой таламо-корковой активности, т. е. здесь мы сталкиваемся с теми же механизмами, которые были выявлены нами в эффектах высокочастотного раздражения во время развития вспышек реакции вовлечения и в интервалах между ними. Лишь более сильное десинхронизирующее раздражение, как отмечалось, способно было ликвидировать эту фазовость.

Основным результатом проведенных экспериментов следует считать обнаружение модулирующего, адаптационного влияния мозжечка на неспецифическую таламо-кортикальную реакцию вовлечения. Такое же влияние мозжечка было показано и в отношении «вспышек веретей» ЭКОГ. Во всех опытах эффект зависел от исходного фона электрической активности коры мозга (вызванной или «спонтанной»), а также от параметров стимуляции мозжечка.

Мозжечковый контроль над неспецифической таламо-кортикальной системой нами рассматривается как один из частных механизмов того общего моделирующего влияния мозжечка на рефлекторную деятельность, которое было раскрыто в работах Л. А. Орбели и его сотрудников (Орбели, 1935, 1938, 1940, и др.).

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин Н. П. Цит. по: А. И. Карамян, 1962.
 Григорьян Р. А., Журн. выпш. нервн. деят., 12, в. 5, 905, 1962.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 785, 1962.
 Нарикашвили С. П. Неспецифические структуры головного мозга и воспринимающая функция коры больших полушарий. Изд. АН Груз. ССР, 1962.
 Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, Журн. выпш. нервн. деят., 9, в. 3, 461, 1959.
 Орбели Л. А., Успехи совр. биолог., 4, в. 4-5, 255, 1935; Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз, 1938; Усп. совр. биолог., 13, 2, 207, 1940.

- Фанарджян В. В., ДАН Арм. ССР, 35, № 5, 245, 1962; Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1059, 1963а; ДАН Арм. ССР, 37, № 3, 173, 1963б; Физиолог. журн. СССР, 50, № 8, 975, 1964а; Тез. научн. сообщ. X Съезда Всесоюзн. физиолог. общ., 2, 2, 348, Ереван, 1964б.
- Cohen B., E. M. Housepian, D. P. Purpura, Exp. Neurol., 6, 492, 1962a; Fed. Proc., 21, 350, 1962b.
- Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, 301, 1942.
- Jasper H. H., EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 405, 1949; in: Reticular Formation of the Brain, 319, Boston—Toronto, 1958; in: Handbook of physiology, Sec. 1, Neurophysiology, 2, 1307, Washington, 1960.
- Jasper H. H., C. Ajmone-Marsan. A. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 30, 493, 1952.
- Krupp P., M. Monnier, Exp. Neurol., 7, 24, 1963.
- Li C.-L., Journ. Cell. a. Comp. Physiol., 61, 162, 1963.
- Mollica A., G. Moruzzi, R. Naquet, EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 571, 1953.
- Monnier M., M. Kalberger, P. Krupp, Exp. Neurol., 2, 271, 1960.
- Morison R. S., E. W. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 135, 281, 1942.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Purpura D. P., B. Cohen, Fed. Proc., 21, № 2, 346, 1962a; Journ. Neurophysiol., 25, 621, 1962b.
- Purpura D. P., B. Cohen, R. Shofer, Tr. Am. Neurol. Ass., 76, 1962.
- Purpura D. P., Housepian E. M., EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 365, 1961.
- Purpura D. P., R. J. Shofer, Journ. Neurophysiol., 26, 495, 1963.
- Schlag J. D., F. Chaillet, EEG a. clin. Neurophysiol., 15, 39, 1963.
- Stoupe N. Contribution experimentale a l'etude des relations cerebello-cerebrales. Bruxelles, 1962.
- Wilson V. J., R. R. Burgess, Science, 134, 337, 1961; Journ. Neurophysiol., 25, 392, 1962.

Поступило 30 XII 1964

INTERACTION OF CEREBELLUM AND NONSPECIFIC THALOMOCORTICAL SYSTEM

By V. V. Fanardjin

From the Institute of Physiology, Armenian SSR Acad. Sci., Yerevan

АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ОТВЕТОВ КОРЫ МОЗГА
С ПОМОЩЬЮ ЛОКАЛЬНОГО ТЕПЛОВОГО БЛОКА ЕЕ
ПОВЕРХНОСТНЫХ СЛОЕВ

Ф. Ата-Мурадова

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

В наших прежних исследованиях было показано, что самый начальный ответ коры мозга новорожденного, имеющий отрицательный знак, обусловлен избирательным ранним созреванием поверхностных структур коры и восходящих непосредственно к ним таламо-кортикальных неспецифических проекций. На этом основании было выдвинуто представление о различном подкорковом происхождении положительной и отрицательной фазы вызванного ответа (Анохин, 1960; Ата-Мурадова, 1960а, 1960б). Аналогичный взгляд на раздельную природу этих компонентов вызванного ответа был выдвинут Альб-Фессар с сотрудниками (Albe-Fessard, 1961). На сложный физиологический состав комплекса вызванного ответа указывает их последовательное возникновение в процессе развития мозга (Ата-Мурадова, 1960а, 1960б, 1961, 1963а, 1963б; Ата-Мурадова, Чернышевская, 1961; Rose, 1965), а также нейрофизиологический анализ у взрослых животных (Forbes, Morrison, 1939; Thomas, 1952; Purpura, 1955).

В настоящем исследовании мы попытались дать характеристику некоторых свойств отрицательного компонента вызванного ответа. Прежде всего важно было показать поверхностную структурную организацию отрицательного компонента и принципиальное отличие его от положительного компонента, являющегося дипольным результатом глубоких изменений потенциала. С этой целью мы использовали локальное нагревание поверхности коры в пункте регистрации вызванного ответа (Ата-Мурадова, 1963б). Этот прием давал нам возможность избирательно воздействовать на отрицательный компонент ответа, инактивируя его поверхностные синаптические системы.

Поскольку прогревание с поверхности имеет определенную скорость распространения в глубь коры, мы могли надеяться, что в каком-то отрезке времени действие тепла ограничится только первым слоем коры мозга. С другой стороны, тепловой блок функциональных, т. е. чисто физиологических проявлений в называемом участке коры не устраняет физических свойств нервной ткани. Таким образом, дипольные закономерности, «объемное проведение», имеющие отражение в вызванном потенциале, при нагревании должны сохраняться.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 20 кроликах различного возраста. Вызванный ответ отводился серебряным шариковым электродом из фокуса максимальной активности с поверхности сенсомоторной коры. Единичное электрическое раздражение наносилось на седалищный нерв в виде импульсов прямоугольной формы интенсивностью 5—10 в и длительностью 0.05—0.1 мсек. через серебряные погружные электроды. Взрослые животные находились под внутривенным нембуталовым наркозом (1%-й раствор). Новорожденные животные (и до месячного возраста) получали нембутал внутривенно (0.4%-й раствор из расчета 0.6—1 мл на 100 г веса. Регистрации производилась на двух- и четырехлучевом биологическом индикаторе).

Локальное нагревание пункта отведения потенциала производилось двумя способами. В одних случаях использовался нагретый цилиндр из органического стекла (пробирка) с плоским дном диаметром 5 мм. Он заполнялся физиологическим раствором и нагревался в 95-градусном физиологическом растворе, помещенном в кипящую водяную баню. Для получения более быстрого и контрастного эффекта в ряде экспериментов тепловой блок поверхности коры осуществлялся при помощи нагретого металла (стержня диаметром 5 мм), обладающего более высокой теплоемкостью, согретого в физиологическом растворе, при сохранении тех же условий, что и в предыдущем случае. Вызванный ответ регистрировался через 30 сек. или 1 мин. (и дольше) после удаления обогревающего объекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наши наблюдения показали, что наиболее эффективным оказалось нагревание коры (цилиндром из органического стекла) в продолжении 30—120 сек. Более короткое действие изменений не вызывало.

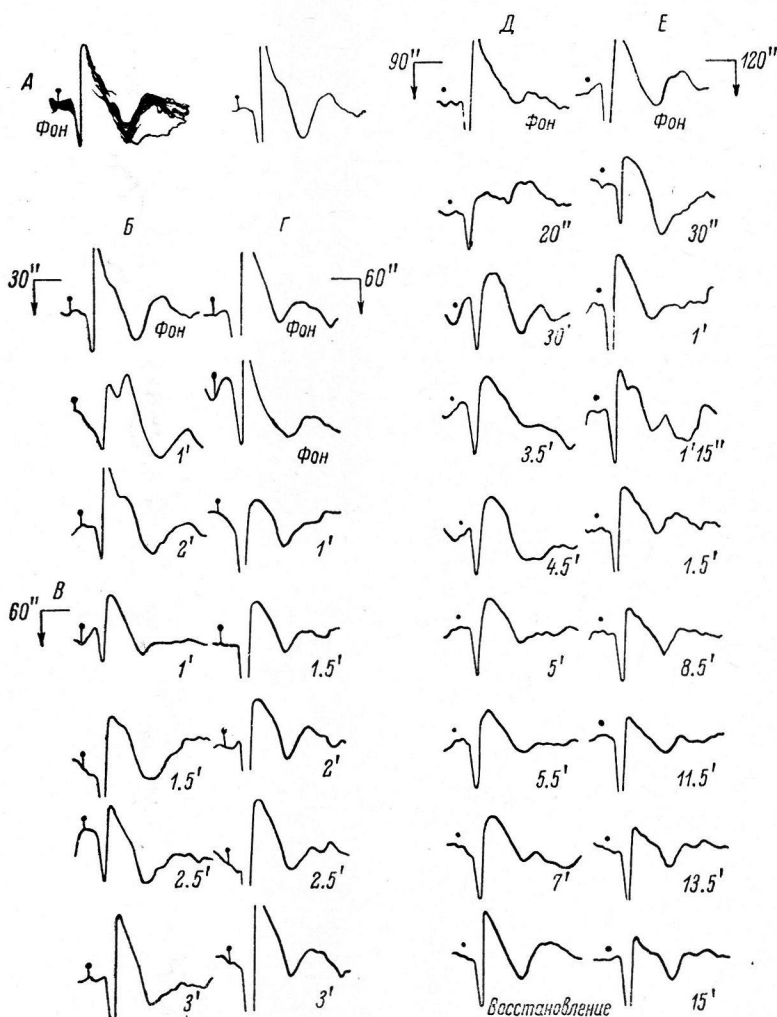


Рис. 1. Влияние локального нагревания коры на вызванный ответ (нагревание производилось цилиндром из органического стекла).

А — в. о. до нагревания (фон); Б — нагревание продолжительностью 30 сек.; В, Г — нагревание в течение 60 сек. вызывает заметное подавление отрицательной фазы с более медленным восстановлением (на 3-й мин.); Д — нагревание в течение 90 сек. полностью устраняет отрицательную фазу (20 сек.); восстановление через 9 мин.; Е — нагревание в течение 120 сек. длительно подавляет отрицательный компонент ответа, восстановление через 40 мин. Цифры на каврах — время, прошедшее после прекращения нагревания; 30, 60, 90, 120 сек. около осциллограмм — продолжительность нагревания.

Локальное нагревание коры в течение 30 сек. меняет исходную конфигурацию вызванного потенциала главным образом за счет уменьшения амплитуды отрицательного компонента примерно в два раза (со 100 до 40 мкв, на рис. 1, Б). Положительный компонент практически и не изменяется, однако его амплитуда может несколько уменьшаться. Очень часто происходит расщепление отрицательной фазы вызванного ответа на первичный и вторичный компоненты (Ата-Мурадова,

1963а, 1963б; Ата-Мурадова, Чуппина, 1964). При этой продолжительности нагревания коры нами не наблюдалось заметного уменьшения латентного периода ответа. Длительность всего ответа возросла со 100 до 130 мсек. Что касается вторичного ответа Форбса, то он также несколько уменьшается по амплитуде и увеличивается по длительности. Восстановление происходит уже на 2-й мин.

Нагревание в течение 60 сек. вызывает более четкие и более длительно сохраняющиеся эффекты (рис. 1, В, Г). Через 1 мин. после прекращения нагревания можно наблюдать уменьшение амплитуды отрицательной фазы более чем в 4 раза, в то время как амплитуда положительной фазы изменяется менее чем в 2 раза. И в этом случае можно наблюдать расщепление или отчетливую тенденцию к расщеплению отрицательной фазы на первичный и вторичный компоненты. Длительность отрицательной фазы увеличилась от 110 до 180 мсек. Временные параметры положительного компонента, длительность и латентный период остались без изменения. Восстановление исходной величины амплитуды положительной фазы происходит уже в течение 1-й мин. после удаления теплового блока. Амплитуда же отрицательного компонента в течение последующих 3 мин. остается еще уменьшенной по сравнению с исходным фоном. В продолжение этого времени можно видеть ее прогрессивное увеличение, однако ее восходящая часть нарастает медленнее по сравнению с исходным фоном.

В некоторых экспериментах этой серии можно было наблюдать избирательное подавление только одной отрицательной фазы. Амплитуда положительной фазы в этих случаях практически оставалась неизменной, однако длительность ее несколько возрастала (рис. 1, Г).

Нагревание в течение 90 сек. дает более отчетливые изменения вызванного ответа. Амплитуда отрицательного компонента уменьшалась со 100 до 40 мкв. Длительность ее увеличилась. Амплитуда положительного компонента изменилась незначительно (с 60 до 40 мкв). Латентный период всего комплекса остался без изменений.

Нагревание в течение 120 сек. дает наиболее длительно сохраняющийся эффект полного избирательного угнетения отрицательной фазы в течение 40 мин. (рис. 1, Е). Амплитуда положительного компонента уменьшается в меньшей степени, примерно на $\frac{1}{3}$ исходной величины. Восстановление амплитуды отрицательного компонента начинается к концу 1-й мин. после удаления обогревающего цилиндра, протекает очень медленно и завершается только через 40 мин.

Длительность отрицательной фазы возрастает с 80 мсек. в исходном фоне до 100 мсек. после приложения тепла и продолжает нарастать в течение последующих 15 мин. до 180 мсек.

Восстановление всего вызванного ответа по амплитуде и длительности всех его компонентов происходит только через 40 мин. после прекращения нагревания. В процессе восстановления весьма отчетливо дифференцируется вторичный отрицательный компонент, в результате чего возрастает время протекания отрицательной фазы ответа.

При многократных повторных тепловых воздействиях на кору происходит необратимое уменьшение амплитуды вторичного ответа Форбса. Этот факт объясняется, вероятно, деструктивными процессами, возникающими в некоторых высокочувствительных к тепловому блоку элементах поверхностных слоев. Можно думать, что при возрастании интенсивности теплового фактора происходит прогрессивное уменьшение количества нервных элементов, способных к реакции, вплоть до их полного устранения.

Для осуществления более быстрого и глубокого теплового блока коры мы применяли вместо нагретого органического стекла металл. Мы получили весьма быстрый и демонстративный эффект избирательного и полного подавления отрицательного компонента ответа (рис. 2). При

регистрации потенциала через 30 сек. после прекращения нагревания имеет место полное подавление отрицательной фазы ответа (рис. 2, б). Длительность положительного компонента возрастает более чем в два раза. Расчеты показали, что она практически равна сумме длительностей

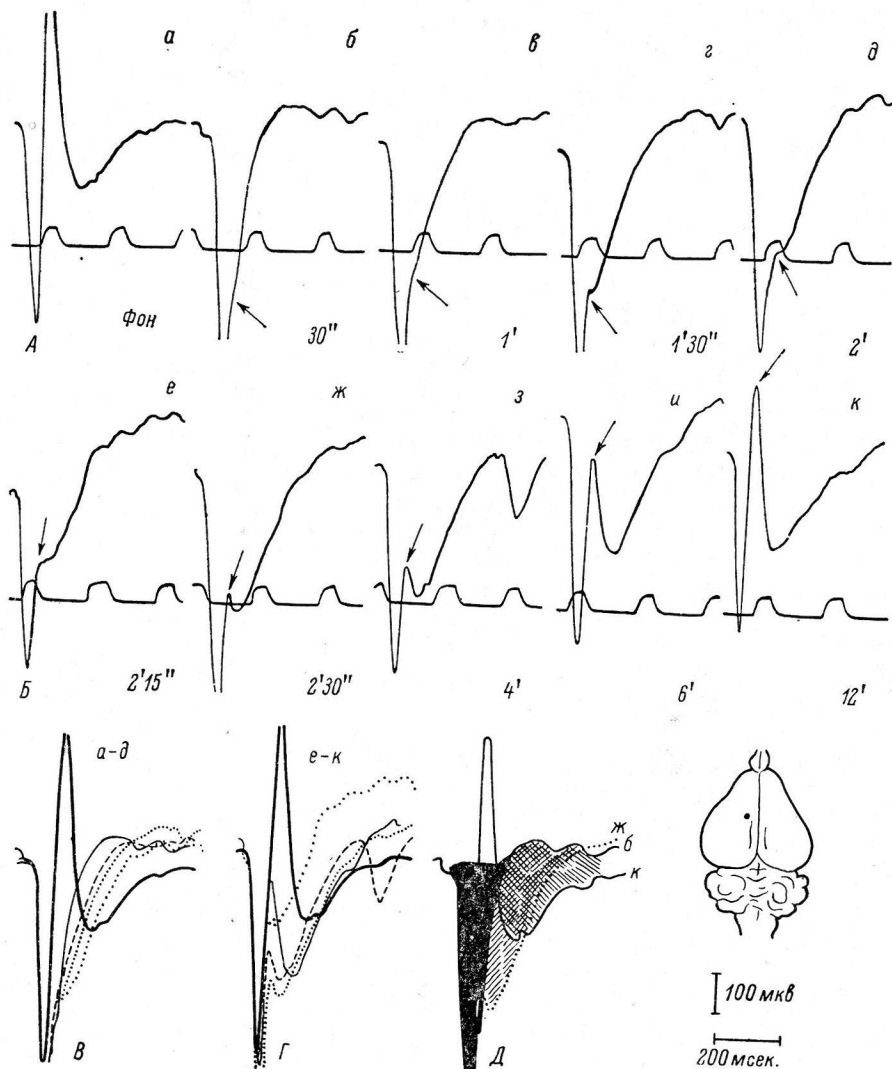


Рис. 2. Избирательное устранение отрицательного компонента в. о. интенсивным тепловым блоком (с помощью металлического цилиндра) продолжительностью 30 сек. (А, Б).

На А: а — в. о. до нагревания (фон), б—к — в. о. в процессе восстановления после теплового блока; цифры на кайбах — время, прошедшее после нагревания. В — графическое наложение кривых а—д; Г — графическое наложение кривых е—к. Д — графическое наложение трех кривых: б, ж, к. Стрелками указано постепенное восстановление отрицательного компонента на восходящей части положительного. На схеме мозга отмечен пункт регистрации в. о. в сенсо-моторной коре.

положительного и отрицательного компонентов, имевшейся на исходном фоне, т. е. 90 мсек. (ср. на рис. 2, а и б с д, на котором ответ б зачернен). Этот факт можно объяснить следующим образом.

По представлениям нашей лаборатории (Анохин, 1962 г.), общая конфигурация корковых вызванных потенциалов зависит от соотношения чисто электрических эффектов под отводящим электродом. Сами же эти соотношения в свою очередь зависят от тех интервалов, через которые

восходящие возбуждения приходят в соответствующие корковые слои и вызывают здесь электрические феномены.

Благодаря этим соотношениям быстрый приход восходящего возбуждения в плексиморфный слой и образование здесь отрицательного потенциала обрывают развившуюся здесь дипольную положительность. Именно этим мы объясняем различные конфигурации и различную длительность положительного компонента вызванного потенциала (рис. 3).

Естественно поэтому, что нагревание верхних слоев коры и устранение вместе с этим отрицательного потенциала устраняет этот обрыв положительного колебания и потому оно, проявляясь без нейтрализации, имеет более длительное течение, т. е. соответствующее его истинному натуральному развитию.

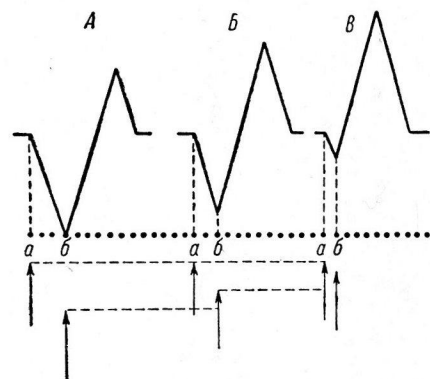


Рис. 3. Схематическое изображение зависимости конфигурации в. о. от времени прихода в кору двух восходящих возбуждений, обуславливающих положительный и отрицательный компоненты.

а, б — начала развития положительного и отрицательного компонентов в. о.; стрелки — восходящие в кору возбуждения, обуславливающие положительный и отрицательный компоненты в. о.

Аналогичная закономерность, возрастание длительности положительного колебания, имеет место и при других способах избирательного подавления отрицательной фазы ответа: при аппликации ГАМК, нембутала, при глубоком уретановом и нембуталовом наркозе (Ата-Мурадова, 1963а, 1963б; Ата-Мурадова, Чуппина, 1964).

На остаточное «скрытое» наличие отрицательного компонента в случае б на рис. 2 указывает только незначительная выпуклость на восходящей части положительного компонента (на рисунке она указана стрелкой), которая по мере восстановления вызванного ответа постепенно растет и проявляется все более четко (рис. 2, в—жс).

Восстановление отрицательного компонента становится отчетливым через 4 мин. после прекращения нагревания (рис. 2, з). С этого момента увеличенный

по амплитуде отрицательный компонент начинает отграничивать положительное колебание первичного ответа от вторичного положительного ответа Форбса.

Вторичный ответ Форбса в этой серии опытов так же как и отрицательный компонент, полностью подавляется тепловым блоком.

Но восстановление его начинается раньше и протекает значительно быстрее, нежели восстановление отрицательного компонента. Это приводит к мнимому эффекту нарастания длительности положительного компонента первичного ответа, так как разграничивающая эти два положительных колебания отрицательная фаза восстанавливается медленно. Она четко намечает границу первичного ответа и ответа Форбса с момента жс (рис. 2) и по мере восстановления четко их разделяет, так как по времени прихода восходящего в кору возбуждения эта фаза лежит посредине между двумя положительными компонентами (рис. 2, В, Г, Д). При этом чем лучше выражен отрицательный компонент, тем заметнее он обрывает развитие первичного положительного и задерживает появление ответа Форбса, в силу чего последний возникает со все большим латентным периодом.

Разобранный случай является одним из многих примеров несовпадения общепринятых критериев оценки электрических показателей с истинной сущностью кроющихся за ними физиологических процессов. Действительно, увеличение длительности ответа по мере восстановления внешне является фактом парадоксальным, так как при восстановлении, казалось

бы наоборот, должны преобладать процессы синхронизации потенциала, сохраняющие время его протекания. И, действительно, как показал анализ кривых, имеет место физиологический процесс восстановления ответа Форбса, а кажущееся возрастание длительности положительного компонента является следствием физиологического и локализационного разнообразия первичного положительного компонента. Вследствие этого на ранних стадиях восстановления (ср. б с в, г, д на рис. 2) происходит частичное перекрытие во времени двух восходящих к коре посылок, положительного компонента первичного ответа и ответа Форбса, реализующихся здесь через различные синаптические системы, но имеющие одинаковый по электрической полярности знак потенциала на поверхности коры.

В ряде экспериментов нашей лаборатории было показано прямое взаимодействие таких чисто электрических эффектов (Агафонов, Дуринян, 1962). Это дало основание выдвинуть новую точку зрения на общую конфигурацию корковых вызванных потенциалов, по которой они рассматриваются как результат соотношения во времени электрических феноменов, развивающихся в одном и том же пункте коры, но имеющих различную локализацию исходных нейрофизиологических процессов (Анохин, 1964). Такая расшифровка вызванного потенциала возникла после того, как нами было показано, что вызванный потенциал формируется на основе нескольких индивидуально раздельных восходящих возбуждений (Ата-Мурадова, 1960а, 1960б, 1961, 1963а, 1963б; Лю Чжуань-гуй, 1960).

Можно считать достоверным, что всякая индивидуальная конфигурация вызванного ответа есть динамический результат нескольких электрических феноменов, развивающихся последовательно с меняющимися интервалами в одном и том же пункте коры.

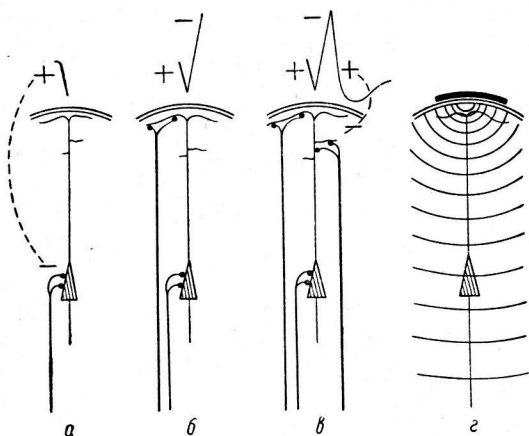


Рис. 4. Схема, отражающая синаптическую локализацию трех компонентов в. о. на различных уровнях коры мозга.

а — положительный компонент появляется на поверхности коры мозга в силу дипольных отношений, возникающих при глубокой деполаризации тела пирамидных клеток (3—4-й слой) и их базальных дендритов при активации специфическими таламическими афферентами; б — отрицательный компонент в отличие от положительного формируется непосредственно в поверхностном слое коры за счет деполаризации апикальных дендритов при активации их восходящими сюда неспецифическими таламическими афферентами; в — вторичный ответ Форбса регистрируется на поверхности коры как положительное колебание в силу дипольных отношений, возникающих при глубокой деполаризации аксо-дендритических синапсов (2—3-й слой) во время их активации через неспецифические гипоталамо-кортикальные пути; г — схема распространения прогрессива от поверхности коры к более глубоким слоям. Наиболее интенсивное воздействие испытывают поверхностные синаптические системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, локальное воздействие теплом достаточной интенсивности на поверхности коры является весьма удобным средством для обратной диссоциации различных физиологических процессов, развивающихся на различных уровнях коры мозга. Это воздействие может быть градуировано как по интенсивности, так и по длительности. Можно избирательно подавлять только отрицательный компонент первичного ответа, в то время как положительный компонент, как дипольный феномен, отличается стойкостью по отношению к тепловому фактору. Он умень-

шается только в результате продолжительного многократного применения тепла, так как в этих случаях нагревание распространилось на более глубокие слои коры, заблокировав сам синаптический процесс, послуживший причиной развития диполя. Термокоагуляция поверхностных слоев также избирательно устраняет отрицательный компонент (Adrian, 1936; Bremer, Bonnet, 1949).

Вторичный ответ Форбса также блокируется локальным нагреванием, однако не так глубоко, как отрицательный компонент. Этот результат можно объяснить тем, что синапсы его лежат глубже плексиморфного слоя. Эти соображения подтверждаются также и его более быстрым восстановлением после теплового блока, однако более поверхностно, нежели синаптическая система положительного компонента первичного ответа, который не испытывает изменений.

ВЫВОДЫ

1. Отрицательный вызванный ответ коры мозга новорожденного и отрицательная фаза вызванного ответа взрослого животного являются феноменами, организованными поверхностными элементами коры, и потому они в первую очередь подвергаются действию тепла. Это обстоятельство является доказательством того, что отрицательный и положительный компоненты первичного ответа формируются различными восходящими путями.

2. Синаптические системы вторичного ответа Форбса расположены, вероятно, также в поверхностных слоях коры. Они, так же как и синаптические системы отрицательного компонента, избирательно подавляются теплом. Однако динамика их восстановления после теплового блока в силу более глубокой локализации, носит другой характер.

3. Общая конфигурация корковых вызванных потенциалов является результатом соотношения во времени электрических феноменов, фокусирующихся в одном и том же пункте коры, но имеющих различное происхождение и различный физиологический смысл. Представление о временной и пространственной конвергенции различных восходящих к одному пункту коры возбуждений, допускающее возможность их проявления здесь в общем для них всех едином электрическом колебании, открывает перспективы для физиологической оценки вызванных потенциалов.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Р. А. Дуринян, Тр. Инст. норм. и патолог. физиолог., 6, 22, 1962.
- Анохин П. К., III конфер. по вопр. электрофизиолог. нерв. сист., Киев, 1960; Brain and Behaviour, 1. Ed by Mary A. B. Brasier, Washington, 1961; From Progress in Brain Research, 9. The Developing Brain. Elsevier Publ. Co., Amsterdam—London—New York, 1964.
- Ата-Мурадова Ф., Матер. I Научн. конфер. по проб. физиолог. морфолог., фармаколог. и клин. ретикуляр. форм., М., 1960a; III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., Киев, 1960b; Сб. научн. тр. Инст. акушерства и гинеколог., М., 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 781, 1963a; Эволюция некоторых видов восходящих влияний на кору мозга в процессе постнатального развития. Автореф. дисс., М., 1963b.
- Ата-Мурадова Ф., И. А. Чернышевская, III Науч. совещ. по эволюц. физиолог., посвящ. пам. Л. А. Орбели, М.—Л., 1961.
- Ата-Мурадова Ф., Л. М. Чупчина, Тез. докл. X Съезда Всесоюзн. общ. физиолог. им. И. П. Павлова в Ереване, 2, 1, 61, М.—Л., 1964.
- Лю Чжуань-гуй. Электрофизиологический анализ механизмов генерализации возбуждения в коре больших полушарий головного мозга. Автореф. дисс. М., 1960.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 88, 127, 1936.

- Albe-Fessard D. Actualites neurophysiology. Monnier, 3. Paris, 1961.
Bremer F., V. Bonnet, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 447, 1949.
Forbes A., B. R. Morison, Journ. Neurophysiol., 2, 112, 1939.
Purpura D., Journ. Neurophysiol., 18, 246, 1955.
Thomas L. B., EEG a. clin. Neurophysiol., 4, 376, 1952.
Rose G. H., D. B. Lindsley, Science, 148, № 3674, 1244, 1965.

Поступило 30 XII 1964

ANALYSIS OF EVOKED RESPONSES OF THE CEREBRAL
CORTEX BY MEANS OF LOCAL THERMAL BLOCK OF ITS
SURFACE LAYERS

By *F. Ata-Muradova*

From the Department of Physiology. I. M. Sechenov First Medical Institute, Moscow

К ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ
ТАК НАЗЫВАЕМОГО ПИЩЕВОГО ЦЕНТРА

Н. И. Ваколюк

Лаборатория высшей нервной деятельности Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Еще в 1932 г. И. П. Павлов и М. К. Петрова в работе «К физиологии гипнотического состояния собаки» (Павлов, 1951) описали необычную картину расщепления пищевого рефлекса: торможение двигательной пищевой реакции (отказ от еды) при сохранении полноценной секреторной реакции (выделение слюны).

Обсуждая возможные причины возникновения этой диссоциации, И. П. Павлов высказал предположение, что двигательный и секреторный компоненты пищевого рефлекса осуществляются через отдельные представительства в ц. н. с. и что двигательное представительство проявляет себя в основном как корковая инстанция, а в секреторном представительстве ведущую роль играет его подкорковая часть. В дальнейшем, на «средах», когда обсуждались случаи проявления подобной диссоциации, И. П. Павлов неоднократно возвращался к ранее высказанной мысли.

Тем не менее во всех более поздних работах его учеников и последователей приведенное выше принципиально важное предположение И. П. Павлова совершенно игнорируется. Не только в исследованиях по условным рефлексам, в которых вопрос о структуре их центрального звена затрагивается часто только косвенно, но и в работах, специально посвященных изучению свойств центрального представительства пищевого рефлекса, авторы продолжают пользоваться столь общим термином, как «пищевой центр», трактуя его, как нечто функционально однородное, независимо от того, по какому из компонентов пищевого рефлекса создается суждение о нем (Воробьев, 1934; Федоров, 1936; Гальперин, Прибыткова, 1937; Плетнев, 1939, 1941; Стожаров, 1949; Купалов, 1951; Баранов, 1951, 1952, 1954; Красногорский, 1952; Малиновский, 1957; Исаева, 1961; Бакурадзе и др., 1964).

В нашем ранее опубликованном сообщении (Ваколюк, 1962) в опытах без гипнотических состояний было показано, что в составе пищевого центра имеются два отдельных представительства для двигательного и секреторного компонентов пищевого рефлекса и что возбуждения в этих двух представительствах по ходу осуществления рефлексов может колебаться независимо друг от друга и даже, что особенно важно, во взаимно противоположном направлении.

В настоящем сообщении представлены новые экспериментальные данные в пользу утверждения о наличии в составе пищевого центра отдельных представительств для различных компонентов пищевого рефлекса.

На первом этапе работы перед нами стояла задача выработать индивидуальные характеристики наших подопытных собак по признаку функциональных особенностей их пищевого центра, другими словами, определить уровень так называемой «пищевой возбудимости» у каждой из наших собак.

Выполнялось задание следующим образом. У каждого животного в многократных повторяющихся опытах при строго постоянных условиях определялась величина двигательного, секреторного и трофического компонентов пищевого рефлекса при безусловном пищевом раздражении.

Интенсивность двигательного компонента характеризовалась двумя показателями: а) латентным периодом акта еды (время в секундах с момента предъявления пищи до момента захватывания ее первой порции) и б) скоростью еды (количество съеденных граммов пищи за 1 мин.).

Показателей интенсивности секреторного компонента было также два: а) латентный период секреции околоушной слюнной железы (время в секундах с начала еды до появления первой капли слюны) и б) скорость секреции слюны (количество капель за 1 мин.).

Интенсивность трофического компонента пищевого рефлекса определялась величиной повышения температуры в околоушной слюнной железе во время секреции.

При анализе полученного материала мы исходили из общепринятого представления о том, что колебания величины латентного периода свидетельствуют о колебаниях

возбудимости в центральных звеньях исследуемого рефлекса, а интенсивность рефлекса (скорость еды или скорость секреции) отражает силу возбудительного процесса в том же центральном звене рефлекса. В оценке температурных колебаний в слюнных железах мы исходили из многочисленных данных Н. И. Путилина и его сотрудников (1954, 1955а, 1955б, 1958) о том, что температура в работающем органе является суммарным показателем интенсивности течения трофических процессов в нем и что повышение температуры в работающем органе свидетельствует о наличии возбудительного процесса в его центральном представительстве, а снижение температуры указывает на появление в данном представительстве тормозного процесса.

МЕТОДИКА

Опыты ставились в хронических условиях на собаках с фистулой протока околоушной слюнной железы по Павлову—Глинскому. В период исследований животные находились на постоянном пищевом режиме: получали один раз в сутки порцию смешанной пищи постоянного состава, качества и величины. В станок собаки ставились натошак, через 20—22 часа после еды. В качестве пищевого раздражителя применялись: в первой серии опытов — углеводистая пища (однограммовые хлебные сухарики, съедаемые с произвольной частотой в течение 3 мин.), во второй серии опытов — белковая пища (мясной порошок, 50 г), в третьей серии опытов — жиросодержащая пища (300 г молока).

Регистрация латентных периодов, продолжительности еды и продолжительности секреции была двойной: визуальной (по секундомеру) и объективной (посредством электрических приборов и фотоустройства). Осуществлялась объективная регистрация следующим образом: в момент предъявления пищи и до окончания еды замыкалась электрическая цепь и вспыхивала лампочка, что фиксировалось на движущейся фотоленте в виде черной линии. Рядом вторая лампочка, вспыхивая с заданной частотой, автоматически отмечала время. Измерение линии на фотоленте в сопоставлении с отметкой времени давало объективные сведения о продолжительности еды. На этой же фотоленте третья лампочка отмечала в виде вертикальных штрихов каждую каплю слюны. Электрическая цепь этой лампочки замыкалась падающими каплями через электромагнитное реле электронного прибора. Подсчет штрихов на фотоленте и сопоставление их с отметкой времени и отметкой раздражения давали объективное представление о латентном периоде секреции, ее величине и интенсивности в различные периоды пищевого раздражения. Температура в слюнной железе измерялась посредством хромель-алюмелевой термопары, введенной через фистулу протока в паренхиму железы (методика Путилина) и соединенной с высокочувствительным (10^{-9}) зеркальным гальванометром. Колебания температуры регистрировались на той же движущейся фотоленте, одновременно с регистрацией пищевого раздражения и секреции. Чувствительность схемы равнялась 0.001° на 1 мм шкалы. Всего на 4 собаках поставлено 162 опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

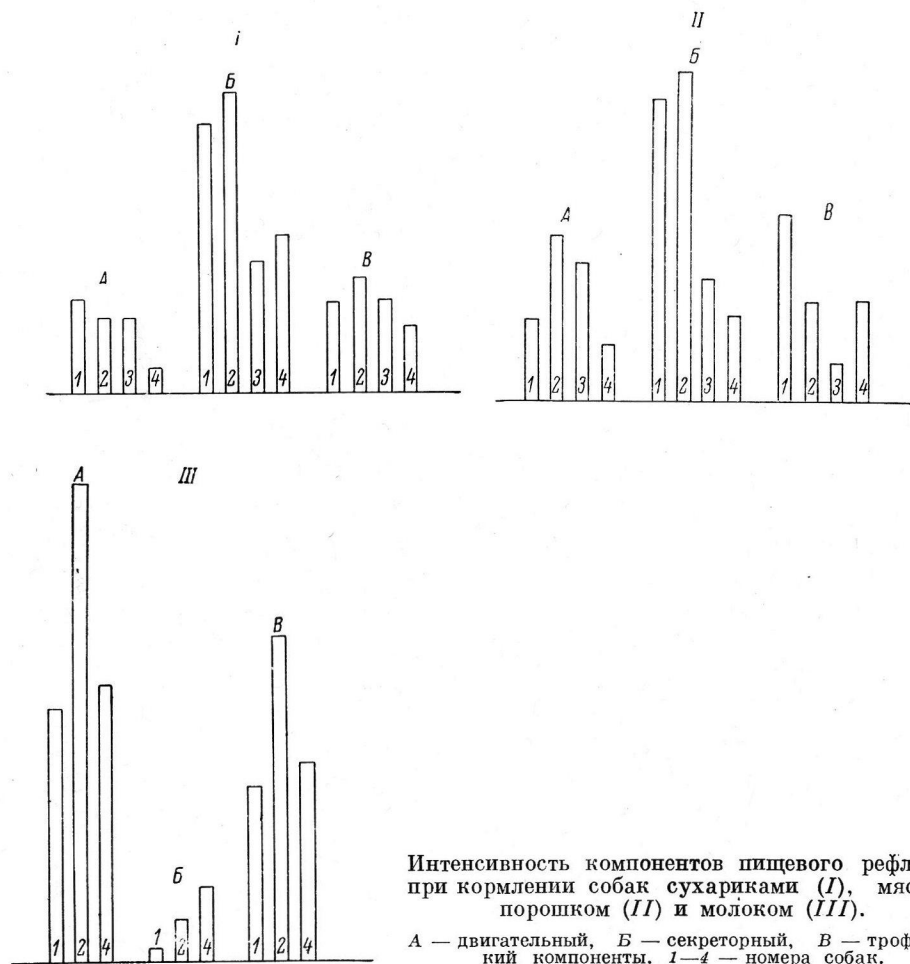
В первой серии опытов изучались показатели интенсивности двигательного, секреторного и трофического компонентов пищевого рефлекса в ответ на углеводистый пищевой раздражитель.

В таблице и на рисунке представлены результаты этих опытов.

Как видим, в одинаковых условиях опытов у разных собак, как и следовало ожидать, интенсивность двигательной пищевой реакции на один и тот же раздражитель совершенно различная. Так, собака № 1 ест сухарики очень хорошо, практически — непрерывно, собаки №№ 2 и 3 — слабее, а собака № 4 ест эти же сухарики крайне неохотно, после «упрашиваний». Следовательно, судя по интенсивности двигательного компонента пищевого рефлекса, следовало бы определить собаку № 1 как пример животного с высокой возбудимостью пищевого центра, собак №№ 2 и 3 отнести в категорию животных со средней возбудимостью пищевого центра, а собаку № 4 представить как яркий пример низкой возбудимости пищевого центра (по крайней мере по отношению к данному пищевому раздражителю).

Если же попытаться дать характеристику функционального состояния пищевого центра у этих же животных по интенсивности секреторного компонента пищевого рефлекса, как это делается в ряде других исследований (Воробьев, 1939; Стожаров, 1949; Купалов, 1951; Бакурадзе и др., 1964), картина существенно изменится (см. рубрики 3 и 4 таблицы и рисунок I, Б). Тогда окажется, что самой высокой возбудимостью пищевого центра обладает уже собака № 2, а собака № 1 с первого места передвигается на

второе. У собак №№ 2 и 3, у которых интенсивность двигательного компонента пищевого рефлекса была одинаковой, интенсивность секреторного компонента окажется очень разной: у собаки № 3 вдвое слабее, чем у собаки № 2. Что касается собаки № 4, которая по показателям двигательной пищевой реакции считалась обладателем пищевого центра с крайне низкой возбудимостью, то она вдруг обнаруживает вполне удовлетворительную величину секреции и даже «вытесняет» собаку № 3 на последнее



место, хотя по показателям двигательного компонента собака № 3 была отнесена к категории животных с вполне удовлетворительной возбудимостью пищевого центра.

В последней рубрике таблицы и на рисунке, I, B представлены показатели трофического компонента пищевого рефлекса. Как видим, самый высокий подъем температуры в слюнной железе наблюдается у собаки № 2. У нее же самый высокий показатель секреторного компонента, однако двигательный компонент у этого животного отнюдь не был самым высоким. А у собак №№ 1 и 3, столь различных по интенсивности их двигательных и секреторных компонентов, величина трофического компонента оказалась одинаковой. У собаки № 4 повышение температуры в слюнной железе самое малое, что хорошо увязывается с наличием у этого животного самой малой величины двигательного компонента пищевого рефлекса, однако у этого же животного величина секреторного компонента совсем не самая малая.

Аналогичные факты были получены на тех же собаках и в ответ на пищевое раздражение другого качества: на мясной порошок и молоко (см. рисунок, II, III).

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что функциональное состояние пищевого центра при безусловном пищевом раздражении выявляется совершенно различным в зависимости от того, по какому из компонентов пищевого рефлекса мы о нем судим.

Явление это может иметь только одно объяснение. Повидимому, в составе пищевого центра имеются обособленные представительства для двигательного, секреторного и трофического компонентов пищевого рефлекса и в момент осуществления рефлекса возбудимость и сила возбудительного процесса (латентный период и интенсивность деятельности) в этих представительствах может быть различной в пределах пищевого центра одного и того же животного.

Иное объяснение, в частности, возможными индивидуальными особенностями периферических звеньев рефлекторной дуги пищевого рефлекса исключается. В опытах на одном и том же животном, когда свойства эффекторов остаются постоянными, изменение качества пищевого раздражителя сопровождается столь же непропорциональными изменениями интенсивности двигательного, секреторного и трофического компонентов пищевого рефлекса, как и в опытах на различных животных при постоянном качестве пищевого раздражителя.

Так, у собаки № 4 при замене углеводистого пищевого раздражителя белковым интенсивность двигательного компонента возрастает, а секреторного — падает. При замене белкового раздражителя жировым интенсивность секреторного компонента продолжает возрастать, а трофического — отчетливо снижается (см. рисунок).

В то же время совершенно очевидно, что при рефлекторной деятельности, осуществляемой через пищевой центр, все три описанные представительства функционируют взаимосвязанно, по строго определенным законам.

ВЫВОДЫ

1. В составе пищевого центра имеются отдельные представительства для каждого компонента пищевого рефлекса.
2. Возбудимость в каждом из представительств в один и тот же момент покоя или деятельности не одинакова.
3. Сила возбудительного процесса в момент осуществления пищевого рефлекса в каждом представительстве одного и того же пищевого центра также не одинакова.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакурдзе А. Н., А. И. Абесадзе, А. И. Сихарулидзе, Тр. X съезда Всесоюз. физиолог. общ., 115, изд. «Наука», Ереван, 1964.
 Баранов А. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., 39, № 12, 423, 1951; 40, № 1, 25, 1952; Тр. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патол. пищеварения, 192, Изд. АН СССР, 1954.

Показатели двигательного, секреторного и трофического компонентов пищевого рефлекса у разных собак при кормлении хлебными сухариками

Номер собаки	Двигательный компонент		Секреторный компонент		Трофический компонент
	латентный период (в сек.)	скорость еды (в г/мин.)	латентный период (в сек.)	скорость секреции (в каплях/мин.)	
1	5	11	20	32	11
2	7	9	16	36	14
3	6	9	23	15	11
4	28	3	20	19	8

- Ваколюк Н. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1404, 1962.
 Воробьев А. М., Тр. V Кавказск. съезда физиолог., 39, Тбилиси, 1934.
 Гальперин С. И., Г. Н. Прибыткова. Опыт изучения нейро-гуморальных связей. Изд. ВИЭМ, М., 1937.
 Исаева И. И., Научн. конфер. по физиолог. и патолог. пищеварения и всасывания, 86, Одесса, 1961.
 Красногорский Н. И. Развитие учения о физиологической деятельности детей. Биомедгиз, М.—Л., 1952.
 Купалов П. С., Журн. высш. нервн. деят., 1, в. 6, 822, 1951.
 Малиновский О. В., Журн. высш. нервн. деят., 7, в. 4, 591, 1957.
 Павлов И. П., Собр. соч., 3, кн. 2, 133, М., 1951.
 Павловские среды. Изв. АН СССР, 1, 1954; 2, 1955; 3, 1957.
 Плетнев А. В., Булл. exper. биол. и мед., 8, в. 3-4, 232, 1939; 11, в. 3, 211, 1941.
 Путилин Н. И., Вопр. физиол., № 7, 44, 1954; в сб.: Физиология нервных процессов, 377. Изд. АН УССР, Киев, 1955а; в сб.: Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения. Изд. АН УССР, Киев, 1955б; в сб.: Процессы утомления и восстановления в деятельности организма, 13. Госмедиздат УССР, Киев, 1958.
 Стожаров Б. И., Тр. Физиолог. лабор. им. Павлова, 15, 30, Л., 1949.
 Федоров В. К., Арх. биол. наук, 42, в. 3, 9, 1936.

Поступило 28 XII 1964

FUNCTIONAL STRUCTURE OF THE ALLEGED FEEDING CENTRE

By *N. I. Vakoliuk*

From the Laboratory for Higher Nervous Activity, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

О ДИНАМИКЕ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Ю. Е. Москаленко, В. Грей Уолтер, Р. Купер

Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград; Неврологический институт
Бурдена, Бристоль

Современные представления о динамике внутричерепного кровообращения базируются в основном на фактах, полученных в экспериментах с наркотизированными животными. Последнее ставит под сомнение правильность некоторых известных положений для системы внутричерепной гемодинамики человека. Для разрешения этих сомнений недостаточно данных, полученных из наблюдений, выполненных в последние годы на людях (Lassen, 1959; Kety, 1960; Jenker, 1962; Seipel et al., 1964, и др.), так как они касались лишь регистрации среднего уровня суммарного мозгового кровотока при различных условиях и его медленных изменений. Поэтому вопросы о локальных изменениях мозгового кровотока и гемодинамических соотношениях в закрытой полости черепа до сих пор остаются открытыми.

За последние годы были разработаны новые способы проникновения в закрытую полость черепа и новые биофизические методы изучения системы внутричерепного кровообращения, которые могут способствовать разрешению этих проблем: метод имплантации электродов в головной мозг человека для терапевтических целей, причем эти электроды можно использовать для регистрации некоторых физиологических процессов (Krow et al., 1961, 1963); электроплетизмографический метод (ЭПГ) регистрации изменений кровенаполнения головного мозга, требующий для локальной оценки мозгового кровенаполнения введения электродов в полость черепа (Москаленко, Науменко, 1964). Совместив эти два метода, мы провели исследования динамики кровенаполнения головного мозга человека как в нормальных условиях, так и при некоторых функциональных пробах.

МЕТОДИКА

Мы произвели наблюдения на пациентах Неврологического института Бурдена (Бристоль), которым во фронтальные области головного мозга было вживлено около 100 электродов, изготовленных из золотой проволоки диаметром 150 мк. Активная длина электродов составляла 3—4 мм. Несколько пар таких же электродов было помещено справа и слева эпидурально и субдурально. Рентгенограмма расположения электродов у одного из пациентов показана на рис. 1.

Используя различные комбинации электродов для регистрации ЭПГ, мы наблюдали за состоянием как пилальных сосудов головного мозга (левый и правый эпи- или субдуральные электроды), так и более или менее широкой области внутренних сосудов белого и серого вещества головного мозга (правый или левый глубинные электроды или два электрода, расположенных с одной стороны).

Одновременно с ЭПГ регистрировались напряжения кислорода (pO_2) полярографическим методом в одной или нескольких точках, находящихся в том же участке головного мозга, где регистрировалась ЭПГ, а также ЭЭГ, частота сердечных сокращений (ЧСС) и дыхание. Активный электрод для записи pO_2 представлял собою одну из имплантированных проволок, а индифферентный хлор-серебряный электрод приклеивался на лоб пациента.

Регистрация ЭПГ и pO_2 производилась с помощью приборов, описание которых было приведено нами ранее (Соорер, 1963, Москаленко и др., 1964).

Всего было обследовано 6 страдающих гиперкиазами пациентов, на каждом из которых проведено несколько серий наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Действительно, при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное, головой вниз, первые 3—5 сек. кровенаполнение поверхностных сосудов головного мозга существенно изменяется за счет пассивно-механического фактора по экспоненциальному закону. Далее уровень кровенаполнения нормализуется за счет активной реакции мозговых

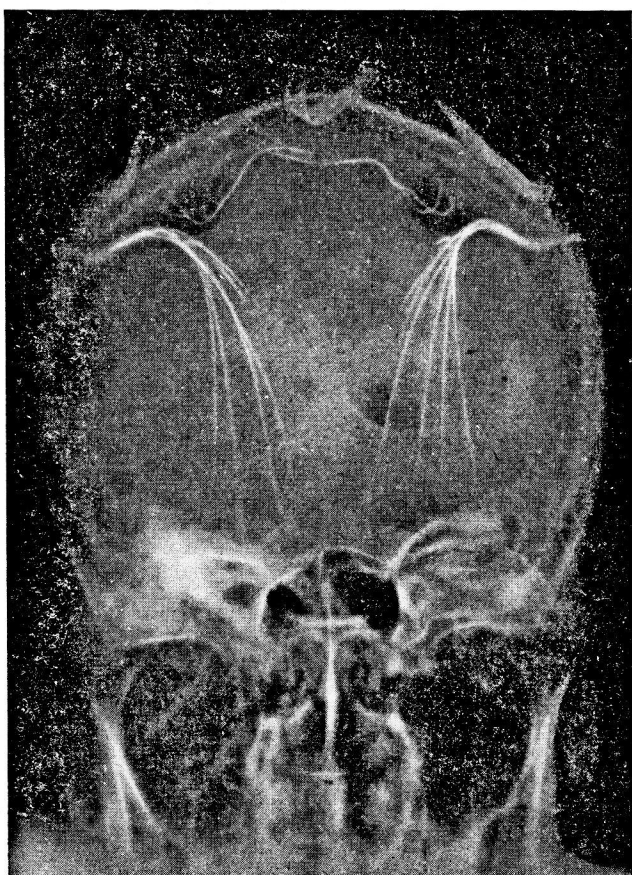


Рис. 1. Дорсально-фронтальная рентгенограмма черепа пациента с имплантированными электродами.

сосудов. О продолжающемся действии раздражителя свидетельствуют лишь несколько уменьшенные по амплитуде, но усложнившиеся по форме по сравнению с исходным уровнем пульсовые волны. Подобные реакции поверхностных сосудов головного мозга появляются при углах наклона, начиная с 15° , что соответствует продольной составляющей гравитационной нагрузки 0.25 g. При некоторых условиях, например на фоне вдыхания 10% CO_2 , эти реакции выражены слабее по сравнению с нормой (рис. 2, а).

Однако внутричерепная ЭПГ, зарегистрированная с глубинных электродов, при таком же воздействии показывает, что уровень кровенаполнения внутренних отделов головного мозга остается почти без изменения во время всей длительности воздействия, но амплитуда пульсовых волн уменьшается, причем наиболее значительно в первые несколько секунд после начала воздействия.

При изменении положения тела из горизонтального в вертикальное головой вверх на 45° ЭПГ, зарегистрированная с поверхностных электродов, отражает значительные пассивные изменения кровенаполнения без признаков его активной компенсации, сопровождаемые некоторым увеличением амплитуды пульсовых волн. В этом случае на ЭПГ, зарегистрированной с глубинных электродов, видно уменьшение амплитуды пульсовых волн в несколько раз на фоне небольшого изменения уровня кровенаполнения. Однако при возвращении положения тела в исходное через 1—2 сек. наблюдается заметное, но быстропроходящее волнообразное уменьшение кровенаполнения. Такое явление наблюдалось нами часто при воздействиях, сопровождаемых притоком крови к голове (рис. 2, б). Подобное соотношение между изменениями кровенаполнения внутренних и поверхностных сосудов мы наблюдали и при другом механическом воздействии сразу же после его начала, уровень ЭПГ поверхностных сосудов головного мозга резко изменялся, отражая уменьшение их кровенаполнения вследствие роста внутричерепного давления, а параметры пульсации оставались без существенных изменений. В этом же случае уровень кровенаполнения сосудов головного мозга несколько изменялся только в течение 2—4 сек. после начала воздействия и далее возвращался к исходному. Пульсовые волны несколько возрастали, особенно в начале воздействия, но через несколько секунд после прекращения воздействия их амплитуда резко уменьшалась (рис. 2, в).

Во время вдыхания газовой смеси, содержащей 10% CO_2 , ЭПГ, зарегистрированная с субдуральных электродов, показывает типичное для такой пробы значительное увеличение кровенаполнения полости черепа, сопровождаемое ростом величины пульсации. Однако при регистрации ЭПГ с глубинных электродов мы наблюдали некоторое уменьшение кровенаполнения, сопровождаемое редукцией пульсовых волн в 5—10 раз и изменением их фазы (рис. 2, г). Таким образом, приведенные выше факты показывают существенное различие в поведении поверхностных и внутренних сосудистых областей головного мозга при нескольких видах воздействия. Для первых характерны значительные изменения величины кровенаполнения, сложная форма пульсовых колебаний и некоторая динамика их амплитуды и формы во время действия. Подобные изменения уровня ЭПГ наблюдались и в экспериментах на животных при битемпоральном введении электродов в полость черепа до соприкосновения с твердой мозговой оболочкой как при изменениях положения тела (Москаленко и др., 1963, 1964), так и при вдыхании углекислоты (Москаленко и Науменко, 1964).

Во внутренних сосудистых областях изменения прежде всего касаются амплитуды и фазы пульсовых волн, а форма пульсации, значительно сглаженная по сравнению с предыдущим случаем, существенно не изменяется во время воздействий. Динамика уровня кровенаполнения невелика, и направление его изменения в некоторых случаях обратное по сравнению с поверхностными сосудами. Таких изменений параметров пульсовых волн мы никогда не наблюдали в экспериментах на животных.

Одновременная регистрация ЭПГ вместе с ЧСС, $p\text{O}_2$, ЭЭГ и дыхания позволила нам сопоставить изменения этих показателей у спокойно лежащих пациентов и при функциональных пробах. При большинстве воздействий наблюдается существенное изменение ЧСС, однако заметной корреляции между динамикой уровня внутричерепной ЭПГ и ЧСС нам установить не удалось. Например, при наклонах тела мы наблюдали изменения ЧСС на 10—15 ударов в 1 мин., которые, по данным Миллера с сотр., сопровождаются 5—10%-ми изменениями артериального давления. Но возникающая при наклоне вниз головой на 45° брадикардия отстает от активных изменений кровенаполнения поверхностных сосудов головного мозга на 5—7 сек., а при наклонном положении тела пациента на 45° головой вверх уровень кровенаполнения поверхностных сосудов на фоне

развивающейся тахикардии остается без существенных изменений. Не изменяется и уровень кровенаполнения внутренних сосудов головного мозга при развитии бради- и тахикардии во время этих функциональных

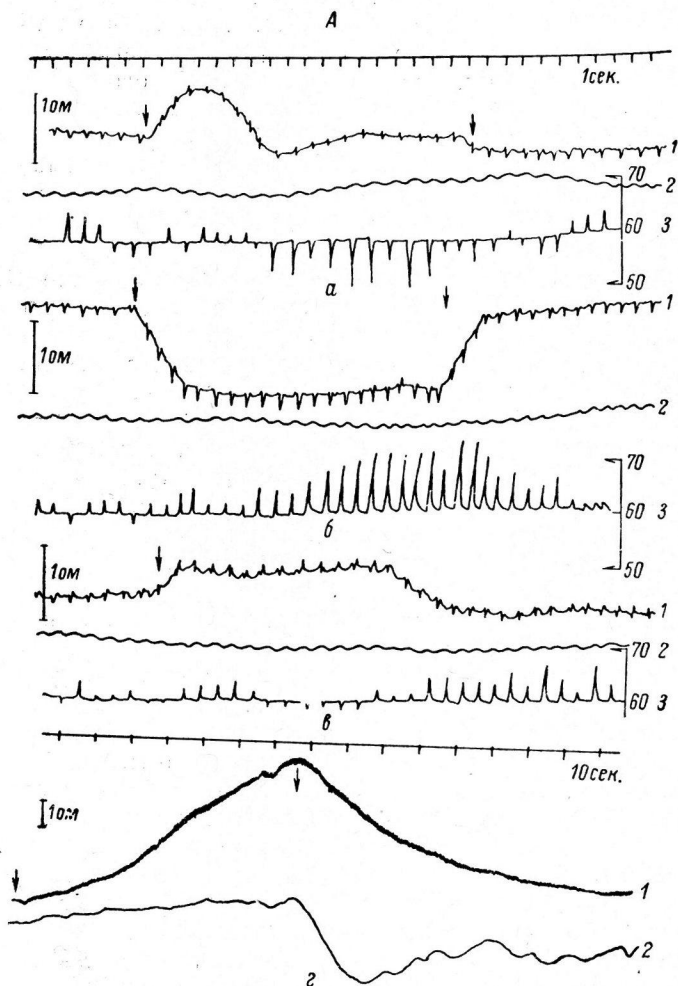


Рис. 2. Динамика кровенаполнения (1) поверхностных (А) и внутренних областей (Б) головного мозга, напряжение кислорода в ткани мозга (2) и частоты сердечных сопряжений (3) у пациента с имплантированными электродами.

а — при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное, головой вниз; б — при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное, головой вверх; в — при надавливании на живот; г — при вдыхании газовой смеси, содержащей 10% CO_2 . Стрелки здесь и на рис. 4 — моменты начала и конца воздействия.

проб. С изменениями ЧСС не связана также динамика амплитуды и формы пульсовых волн как поверхностных, так и внутренних сосудов.

Сравнение локальных изменений уровня кровенаполнения полости черепа и динамики pO_2 в тех же участках головного мозга позволяет заметить в ряде случаев связь между ними, а порой такой связи обнаружить нельзя. С одной стороны, у спокойно лежащего пациента изменения pO_2 предшествуют спонтанным колебаниям кровенаполнения, типа волн третьего порядка, наблюдаемым при регистрации ЭПГ с субдуральных сосудов во время спокойного сна, а с глубинных электродов —

в бодрствующем состоянии (рис. 3). Подобное соотношение между pO_2 и ЭПГ, зарегистрированной с глубинных электродов, наблюдается сразу же после возвращения положения тела из наклонного головой вниз в горизонтальное. Во всех этих случаях связь между изменениями

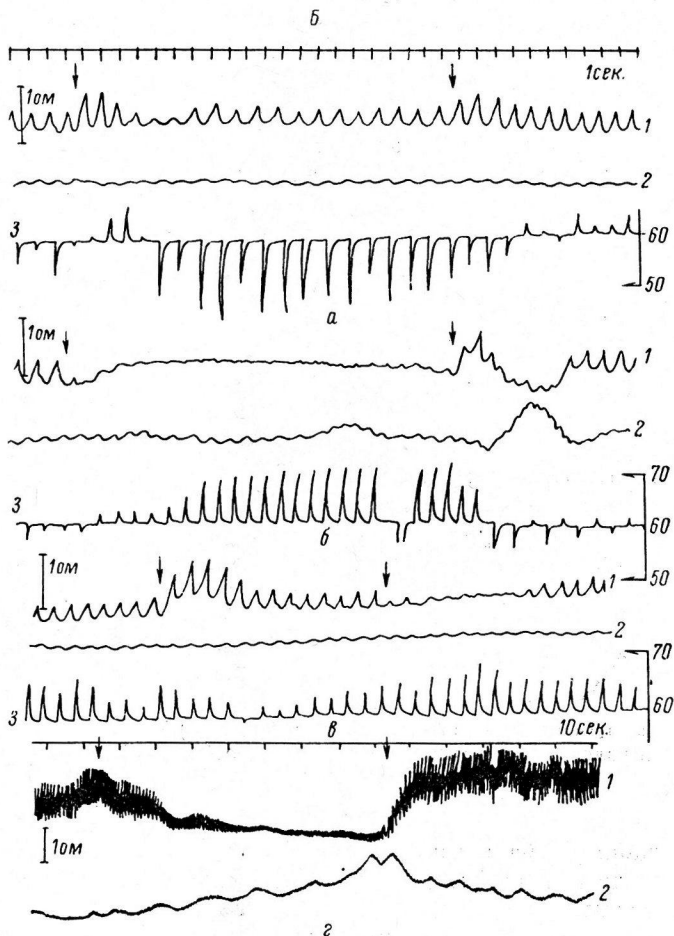


Рис. 2 (продолжение).

уровня кровенаполнения и pO_2 носила нелинейный характер; по-видимому, эти процессы связаны дифференциальной зависимостью, так как на кривых рис. 3 видно, что величина изменения кровенаполнения, как правило, зависит от скорости изменения pO_2 .

С другой стороны, значительные и достаточно быстрые колебания pO_2 в исследуемом участке мозга, наблюдаемые, в частности, при вдыхании газовой смеси, содержащей 10% CO_2 или 100% O_2 , не связаны с изменениями кровенаполнения ни внутренних, ни поверхностных сосудов головного мозга. Не связаны с динамикой амплитуды пульсовых волн внутричерепной ЭПГ и пульсовые волны на кривых pO_2 , отличающиеся постоянством амплитуды при спокойном положении пациента и при функциональных пробах. Все эти факты показывают, что корреляции изменений pO_2 и кровенаполнения наблюдается лишь при некоторых условиях.

Сопоставление кривых внутричерепной ЭПГ и дыхания показывает, что дыхательные волны изменений кровенаполнения отсутствуют у человека при спокойном дыхании и их можно отметить только при сильных

дыхательных экскурсиях. Нет видимой связи между изменениями кровенаполнения полости черепа и ЭЭГ (Москаленко и др., 1964).

Представляет интерес также вопрос о корреляции изменений амплитуды и фазы пульсовых волн кровенаполнения внутренних сосудов головного мозга, его уровня и других регистрируемых нами физиологических параметров. На рис. 4 приведены графики и кривые изменений всех этих показателей при одной из проб — надавливании на живот, из анализа которых видно, что динамика параметров пульсовых волн не зависит ни от изменений ЧСС, ни от pO_2 , ни от уровня кровенаполнения исследуемого участка мозга. Не связаны они также с фазами дыхательного цикла, хотя это и можно было ожидать, так как недавно такая связь

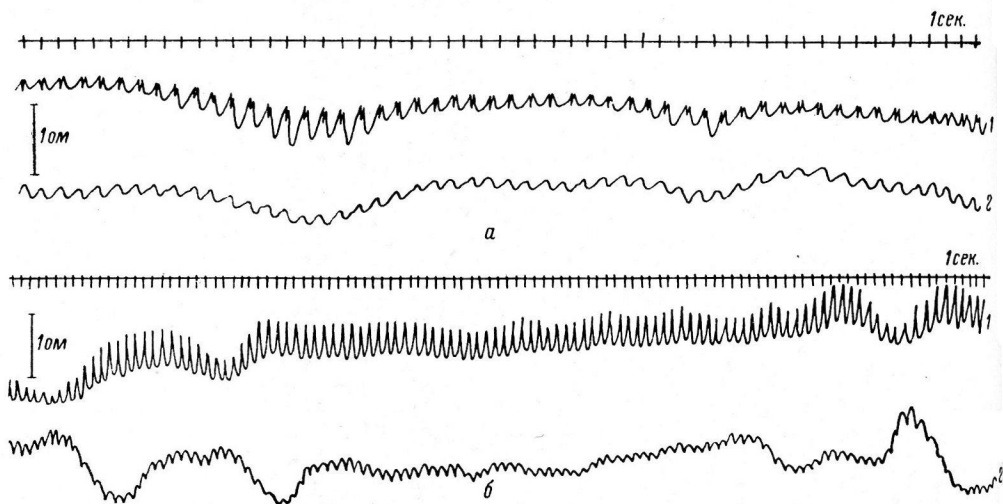


Рис. 3. Медленные изменения уровня кровенаполнения (1) поверхностных (а) и глубоких (б) областей головного мозга и напряжения кислорода в его ткани (2) у спокойно лежащего человека.

была обнаружена у регионарных артерий головного мозга. Трудно предположить, что динамика фазы пульсовых волн отражает изменения скорости распространения пульсовой волны, поскольку колебания последней при различных воздействиях не превышают 30 % (Медведев, 1964), а в примере, показанном на рис. 4, изменения скорости пульсовой волны превосходят 200 %. Также невозможно, чтобы изменения амплитуды пульсовых волн в 10—15 раз были бы обусловлены колебаниями ударного объема сердца. Все это показывает, что динамика параметров пульсовых волн кровенаполнения внутренних сосудистых областей головного мозга отражает закономерности, специфичные для этого отдела сосудистой системы.

Идея, связывающая все приведенные выше факты, может быть основана на представлениях об общей схеме внутричерепной гемодинамики, состоящей из связанной системы объемов артериальной, венозной крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), находящихся в ограниченном пространстве — полости черепа. Объем, занимаемый ЦСЖ, через отверстие ограниченного размера связан с полостью позвоночника, обладающей некоторой вместимостью за счет эластичных элементов между позвонками и перераспределения между объемами венозной крови и ЦСЖ в полости позвоночника. Приемлемость такой схемы была показана нами ранее в результате исследований на животных (Москаленко, Науменко, 1964).

Изменения объема крови в полости черепа могут осуществляться в тех ее областях, где имеется прямая гидравлическая связь между сосудами и ЦСЖ. Это условие выполняется на поверхности головного мозга.

Поэтому в области пиальных сосудов наблюдаются значительные изменения кровенаполнения при функциональных пробах, и здесь, по всей вероятности, осуществляются местные регуляторные процессы.

В области пиальных сосудов компенсируются пульсовые изменения объема артериальной крови путем оттока венозной крови из полости черепа, причем эта компенсация осуществляется посредством ЦСЖ, минуя капиллярное русло.

В пользу этого положения говорят специфичная форма пульсовых волн внутричерепной ЭПГ и ее динамика при изменениях положения тела в вертикальной плоскости. Действительно, при положении тела головой вниз условия компенсации пульсовых изменений объема крови ухудшаются вследствие повышения венозного давления и давления ЦСЖ

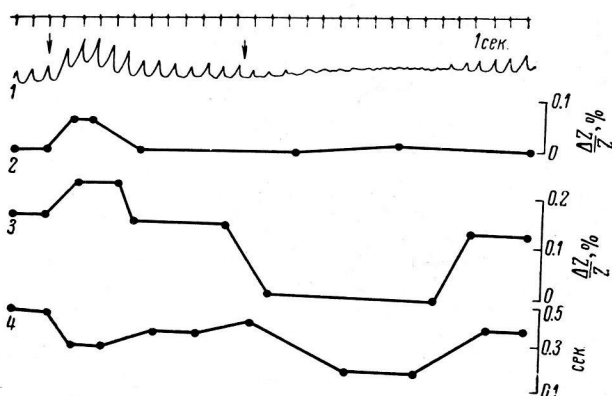


Рис. 4. Динамика параметров кровенаполнения внутренних отделов головного мозга человека при надавливании на живот.

1 — регистрируемая кривая; 2 — изменение ее уровня; 3 — изменение амплитуды пульсовых волн; 4 — изменение скорости распространения пульсовой волны.

за счет гидростатического фактора и амплитуда пульсовых волн должна уменьшаться, а их форма — усложняться, что соответствует полученным данным. При положении тела головой вверх мы должны наблюдать, и действительно наблюдаем, противоположные изменения амплитуды и формы пульсовых волн.

Объемные резервы сосудистых областей головного мозга значительно ограничены по сравнению с поверхностными. Поэтому изменения уровня ЭПГ, регистрируемой с глубинных электродов, намного меньше по сравнению с ЭПГ поверхностных сосудистых областей.

Полученные данные позволяют также сделать некоторые заключения об особенностях регуляции в системе внутричерепного кровообращения человека. Исходя из временных параметров активных изменений кровенаполнения пиальных сосудов и их корреляций с другими показателями при наклонах тела головой вниз, можно заключить, что в основе этих изменений лежат реакции нейрогенной природы. Это заключение до некоторой степени противоречит представлениям о механизмах регуляции мозгового кровообращения человека, основанным на исследованиях методом закиси азота (Kety, 1960). Но сравнение временных параметров регуляторных процессов нейрогенной природы с возможностями этого метода исследования показывает его недостаточную динамичность для обнаружения таких реакций. Недавно были получены новые данные о наличии нейрогенных реакций пиальных сосудов (Мчедlishvili, Нинашвили, 1964).

При вдыхании CO_2 , а возможно и в других случаях, где мы наблюдаем корреляцию между изменениями $p\text{O}_2$ и кровенаполнения, в основе этой корреляции лежит химический механизм регуляции. Но так как пусковым звеном для таких реакций являются изменения концентрации CO_2 в крови, а не O_2 , то такую корреляцию мы наблюдаем только в том случае, когда изменение напряжений O_2 в тканях головного мозга сопряжено с изменениями содержания CO_2 в крови.

В некоторых случаях активные изменения кровенаполнения внутренних сосудистых областей головного мозга в сторону его уменьшения указывают на реакции типа эффекта Бейлиса (Forbes et al., 1937; Fog, 1939), возникающие в результате резкого притока крови к голове сразу же после перемены положения тела из наклонного в положение головы вверх.

Таким образом, активные изменения кровенаполнения полости черепа человека при использованных нами функциональных пробах обусловлены всеми тремя известными механизмами регуляции мозгового кровообращения, по-разному проявляющимися в зависимости от вида воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

- Медведев В. П., Кардиология, 4, 1, 79, 1964.
 Москаленко Ю. Е., Н. Н. Бенуа, О. В. Граунов, Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 405, 1963.
 Москаленко Ю. Е., О. Г. Газенко, А. А. Шурбура, А. И. Касьян, О. В. Граунов, Изв. АН СССР, серия биол., № 2, 280, 1964.
 (Москаленко Ю. Е., А. И. Науменко) Moskalenko Yu., A. Y. Naumenko. Cerebral I schemia, 21. Springfield, Thomas, 1964.
 Мчедlishvili Г. И., Л. С. Нинашвили, ДАН СССР, 156, № 4, 968, 1964.
 Cooper R., Med. Electron. a. biol. Enginer., 1, 3, 1963.
 Fog M., Arch. Neurol. a. Psychiatry, 41, 260, 1939.
 Forbes H. S., G. I. Nason, R. C. Wortman, Arch. Neurol. a. Psychiatry, 39, 334, 1937.
 Kety S. S. Handbook of Physiology, 3, Sect. 1, 1751, 1960.
 Krow H. I., R. Cooper, D. G. Phillips, Journ. Weurol., Neurosurg. a. Psychiatry, 24, 353, 1961; Current Psychiatric Therapies, 3. Ed. by J. Masserman, 1963.
 Jenkner P. L. Rheoencephalography. Springfield, Thomas, 1962.
 Lassen N. A., Physiol. Rev., 39, 183, 1959.
 Seipel J. H., S. A. R. Liemnowiez, D. S. O'Doherty. Cerebral Ischemia, 162. Ed. by E. Simonson a. T. H. Mc. Gavack, Springfield, Thomas, 1964.

Поступило 5 III 1965

DYNAMICS OF BLOOD VOLUME VARIATIONS IN THE HUMAN BRAIN

By Yu. E. Moskalenko, W. Grey Walter and R. Cooper

From the I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Leningrad; and the Burden Neurological Institute, Bristol

К ВОПРОСУ О ЛОКАЛИЗАЦИИ ЦЕНТРА
РЕФЛЕКТОРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ АДРЕНАЛИНА
НАДПОЧЕЧНИКАМИ

А. В. Тонких и А. И. Ильина

Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы и нервной трофики
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Нами (Ильина, Тонких, 1957) было показано, что при раздражении центрального конца седалищного нерва у кошек под кураре или хлоралозном наркозом (40—45 мг/кг внутривенно) изменения кровяного давления протекают в виде 2 волн: уже во время раздражения кровяное давление начинает повышаться и по окончании раздражения довольно быстро приходит к исходному уровню (первая волна), а спустя час-полтора после раздражения наступает снова длительное (свыше 4 часов) повышение кровяного давления, обозначаемое нами как вторая волна. Было выяснено, что эта вторая волна повышения кровяного давления обусловлена вазопрессинном — сосудистым гормоном задней доли гипофиза, возбудителем которой является рефлексорно выделившийся при раздражении седалищного нерва адреналин, действующий через гипоталамическую область. Такую же картину изменения кровяного давления дает и внутривенное введение адреналина. Таким образом, вторая волна повышения кровяного давления может служить показателем секреции адреналина надпочечниками.

Дальнейшие исследования (Ильина, Тонких, 1958) показали, что такая же картина двухволнового повышения кровяного давления получается и при раздражении головного конца шейного симпатического эфферентного нерва, т. е. и в этом случае имеется секреция адреналина надпочечниками. Последнее подтверждается и тем, что у животных с предварительно денервированными надпочечниками вторая волна повышения кровяного давления при раздражении головного конца шейного симпатического нерва отсутствует, как отсутствует эта волна у таких животных и при раздражении центрального конца седалищного нерва. Оказалось, что вторая волна повышения кровяного давления при раздражении центрального конца седалищного нерва отсутствует и у животных с сохраненной иннервацией надпочечников, у которых предварительно были удалены верхние шейные симпатические узлы. Отсюда было сделано заключение, что эфферентный путь для рефлексорной секреции адреналина надпочечниками при раздражении центрального конца седалищного нерва представлен не только чревными нервами, но в этот путь включаются и шейные симпатические нервы, т. е. импульсы из спинного мозга идут не прямо в чревные нервы (секреторные для надпочечников), а направляются сначала через звездчатые узлы в шейные симпатические нервы, верхние шейные симпатические узлы и по постганглионарным волокнам от последних невыясненными еще путями достигают уже чревных нервов. Таким образом, обнаруживается своеобразная кольцевая функциональная зависимость между шейными симпатическими и чревными нервами.

Для выяснения такого сложного рефлекторного пути для секреции адреналина надпочечниками нужно было прежде всего определить локализацию центральной части этого пути. Некоторые исследователи считают, что рефлекс с седалищных нервов на мозговую слюй надпочечников (секреция адреналина) осуществляется через спинной мозг, часто ссылаясь при этом на данные Хуссей и Молинелли (Houssay, Molinelli, 1925), которые в опытах на собаках при раздражении спинного мозга в грудной части до II поясничного позвонка получали отделение адреналина. Эти опыты, однако, нельзя считать доказательными для наличия в этой части спинного мозга «центра» для рефлекторного отделения адреналина надпочечниками при раздражении седалищных нервов. Секрецию адреналина при этом можно объяснить раздражением спускающихся в этой части спинного мозга эфферентных симпатических волокон, секреторных для надпочечников.

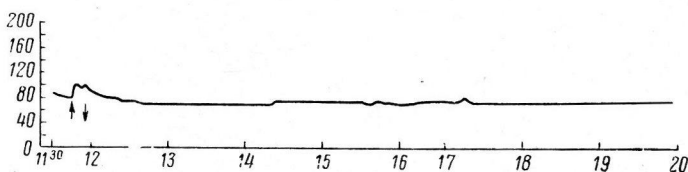


Рис. 1. Кривая кровяного давления в сонной артерии кошки после раздражения центрального конца седалищного нерва через 2 месяца после перерезки спинного мозга на уровне между C_7 — C_8 .

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — величина кровяного давления (в мм рт. ст.); стрелки — начало и конец раздражения.

Согласно данным Кеннона и Рэпорта (Cannon, Rapport, 1921), этот центр находится в верхнем углу IV желудочка мозга. Получив рефлекторное отделение адреналина как при раздражении брахиальных, так и седалищных нервов в опытах на кошках, авторы производили затем постепенное удаление частей мозга, начиная от коры больших полушарий и получали рефлекторное отделение адреналина до тех пор, пока разрез мозга не проходил на несколько миллиметров сзади от четверохолмия. В пользу этой локализации рефлекторного центра секреции адреналина высказывались и некоторые последующие исследователи.

Нами в этом направлении были проведены следующие опыты. У кошек производилась перерезка спинного мозга в области 6—7-го сегмента и, спустя 1—2 месяца после этой перерезки, когда можно было думать, что вызванные этой перерезкой шоквые явления уже прошли, мы в остром опыте производили раздражение центрального конца седалищного нерва, в результате которого наблюдалось только небольшое повышение кровяного давления в виде первой волны. Вторая волна повышения кровяного давления, получавшаяся у интактных животных и свидетельствующая о секреции адреналина, отсутствовала (рис. 1).

В дальнейшем, воспользовавшись указаниями Рэнсона и Биллингслея (Ranson, Billingsley, 1916) на то, что афферентные пути для вазомоторного рефлекса от седалищных нервов проходят в задних столбах спинного мозга, мы провели опыты в следующей форме. Перерезали у кошек только задние столбы спинного мозга в области II—III грудного сегмента — ниже происхождения нервов плечевого сплетения. Передне-боковые столбы спинного мозга, в которых спускаются симпатические пути, этой перерезкой не затрагивались. У интактных животных раздражение как центрального конца седалищного нерва, так и афферентных нервов перед-

ней конечности дает изменение кровяного давления в виде 2 волн. Через несколько дней (5—6) после перерезки задних столбов спинного мозга в области II—III грудного сегмента раздражение афферентных нервов передней конечности вызывает обычную картину — двухволновое повышение кровяного давления, при раздражении же седалищного нерва получается только одна волна, вторая волна отсутствует (рис. 2).

Из приведенных данных вытекает, что центральная часть рефлекторной дуги для рефлекторной секреции адреналина при раздражении се-

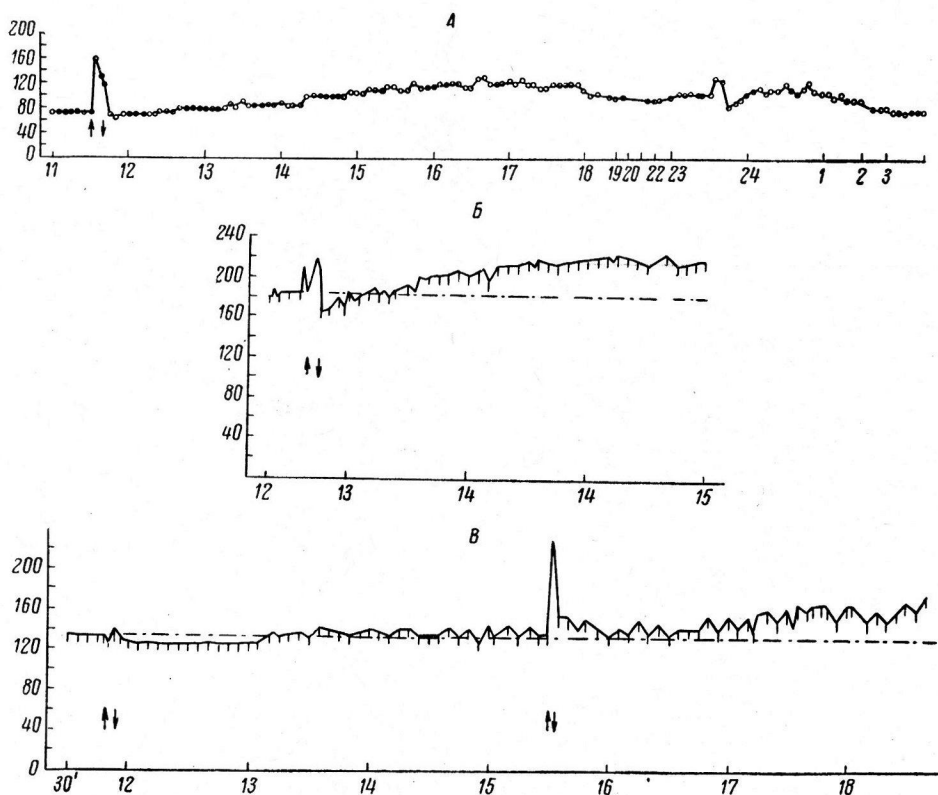


Рис. 2. Кровяное давление у интактной кошки.

А — после раздражения центрального конца седалищного нерва; Б — после раздражения центрального конца нервов передней конечности; В — после раздражения центрального конца седалищного нерва (левая часть), после раздражения центрального конца нервов передней конечности (правая часть кривой).

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

далищного нерва и нервов передней конечности находится не в спинном, а в продолговатом мозгу, по-видимому, не ниже верхнего угла ромбовидной ямки, в соответствии с данными других исследователей. При раздражении афферентных нервов передней конечности импульсы из этого центра направляются по симпатическим путям прямо к чревным нервам, о чем говорит тот факт, что удаление верхних шейных симпатических узлов не препятствует наступлению второй волны повышения кровяного давления при раздражении этих нервов. При раздражении же седалищного нерва, как указывалось выше, шейные симпатические нервы и узлы включаются в эфферентную часть рефлекторного пути: после удаления верхних шейных симпатических узлов при раздражении этих нервов вторая волна повышения кровяного давления отсутствует (нет секреции адреналина).

ВЫВОДЫ

1. У интактных животных (кошек) получается изменение кровяного давления в виде двух волн как при раздражении центрального конца седалищного нерва, так и при раздражении афферентных нервов передних конечностей.

2. Вторая волна повышения кровяного давления при раздражении центрального конца седалищного нерва, свидетельствующая о рефлексорном отделении адреналина надпочечниками, отсутствует у кошек с предварительно (за 1—2 месяца) перерезанным на уровне C_6 — C_7 спинным мозгом.

3. Вторая волна повышения кровяного давления при раздражении центрального конца седалищного нерва отсутствует и у кошек с перерезанными (за 5—6 дней) на уровне II—III грудного сегмента задними столбами спинного мозга. При раздражении же центрального конца нервов передней конечности у таких кошек получается изменение кровяного давления в виде 2 волн.

4. Из 2 и 3 следует, что центр рефлексорного отделения адреналина надпочечниками при раздражении седалищного нерва и нервов передней конечности находится не в спинном мозгу, а в продолговатом или еще выше.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957; 44, № 4, 327, 1958.
Cannon W. B., D. Rapport, Am. Journ. Physiol., 58, 338, 1921.
Houssay B. A., E. A. Molinelli, G. r. Biol., 93, 1454, 1925.
Ranson E. W., Billingsley, Am. Journ. Physiol., 42, 16, 1916.

Поступило 5 I 1965

ON LOCATION OF THE CENTRE FOR REFLEX ADRENALIN
SECRETION BY THE ADRENALS

By A. V. Tonkikh and A. I. Iljina

From the Laboratory for Vegetative Nervous System and
Trophic Innervation, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КОШКИ НА ЧАСТОТУ АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В ТАЗОВОМ НЕРВЕ И НА КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

О. С. Меркулова и А. С. Миркин¹

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

Биопотенциалы в тазовом нерве при раздражении механорецепторов мочевого пузыря исследовались рядом авторов (Evans, 1936; Talaat, 1937; Iggo, 1955; Бокша, 1958, 1959; Лагутина, 1958, 1959; Адамович, 1964). Одни из них отмечают периферическую адаптацию в интероцепторах мочевого пузыря (Talaat, 1937; Iggo, 1955; Бокша, 1958, 1959), другим (Лагутина, 1958, 1959) не удалось наблюдать в этих условиях даже намека на адаптацию. Н. А. Адамович (1954) обнаружила вспышку импульсов в тазовом нерве в начале раздражения, за которой следовала длительно поддерживающаяся импульсация, не затухающая в ряде экспериментов в течение 24 часов или обнаруживающая очень слабую адаптацию.

Задачу настоящей работы составило изучение изменений частоты афферентных импульсов в веточке тазового нерва в период стимуляции механорецепторов мочевого пузыря и сопоставление этого изменения с одновременно развивающимися реакциями кровяного давления.

Изучение частоты импульсов было избрано потому, что в работе И. С. Базановой и др. (1962) было показано, что при электрическом раздражении ряда соматических и висцеральных нервов изменение частоты раздражающих стимулов позволяло управлять скоростью адаптации кровяного давления, сокращений скелетных мышц и биопотенциалов передних корешков спинного мозга. В данной работе был использован специально сконструированный интегратор частоты импульсов и др., позволяющий регистрировать на катодном осциллографе кривую изменения частоты биопотенциалов во времени.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под хлоралозным (80 мг на 1 кг) или под уретановым (1—1.3 г на 1 кг) наркозом. С помощью ртутных манометров на закопченной ленте кимографа регистрировались кровяное давление в сонной артерии и изменение давления в мочевом пузыре, а с помощью капсулы Марей — дыхание в трахее. Кроме того, регистрировались: отметка раздражения механорецепторов мочевого пузыря, отметка момента регистрации афферентных импульсов в веточке тазового нерва и отметка времени. Механорецепторы мочевого пузыря стимулировались двумя способами: 1) введением в мочевой пузырь через канюлю в уретре определенного объема (от 20 до 100 мл) подогретого физиологического раствора с помощью шприца Жанэ; 2) раздуванием мочевого пузыря до постоянного давления с помощью сосуда Мариотта. В различных пробах давление в мочевом пузыре варьировало от 20 до 100 мм рт. ст. При этом каждый раз мочевой пузырь раздувался до максимума, но с различной скоростью.

На одном из каналов двухлучевого катодного осциллографа типа ОЕ-21 с помощью киноаппарата «Орион» регистрировались афферентные импульсы с периферического конца одной из веточек тазового нерва. Импульсы предварительно усиливались усилителем миографа «Диза Электроник». Усиление составляло 1.5—3 мкв на 1 мм, собственный шум усилителя 6—7 мкв. Частотная характеристика усилителя была линейной в диапазоне 50—2000 гц. На втором канале катодного осциллографа регистрировались показания интегратора частоты. Кинорегистрация импульсов производилась в течение 2 сек. через каждые 30 сек., а в начале и в конце раздражения несколько дольше — 10—20 сек. Отведение биопотенциалов производилось следующим путем. Нервное волокно отделялось от нижележащих тканей на расстоянии 2—3 мм в двух местах, отстоящих друг от друга на 5—8 мм. Под освобожденное место подводилась

¹ Работа выполнена при участии В. Алешнер.

тонкая лигатура, которая затягивалась маленькой петелькой диаметром 3—4 мм. За натянутую петельку укреплялась латунная проволока диаметром 0.2 мм, очищенная на самом конце от изоляции и свернутая в спираль, прикрепляющуюся на другом конце к прочно фиксированному электроду. Такие электроды позволяли регистрировать импульсацию в момент изменения объема мочевого пузыря, несмотря на происходящее в этот момент смещение тканей и электродов.

После опыта на кимограмму с регистрацией кровяного давления и давления в мочевом пузыре наносились в соответствующем масштабе показания частотного интегратора, что позволяло сопоставить эти данные. Так как частота импульсов 2-секундной регистрации колебалась иногда в довольно значительных пределах, мы брали среднюю величину из 4—5 отсчетов, которая и переносилась на кимограмму.

Часть полученных данных обрабатывалась статистически: высчитывался коэффициент корреляции между кривой изменения кровяного давления и кривой изменения частоты афферентной импульсации. Всего было поставлено 29 экспериментов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

До стимуляции механорецепторов мочевого пузыря импульсация в веточке тазового нерва или совершенно отсутствовала, или частота ее была очень невелика — 10—20 импульсов в 1 сек. Амплитуда также редко превышала 15—20 мкв. В период введения в мочевой пузырь физиологического раствора, так же как и во время повышения в нем давления, наблюдалось очень быстрое (в течение нескольких секунд) возрастание частоты биопотенциалов до 400 импульсов в 1 сек. и выше. Амплитуда импульсов при этом достигала 100—150 мкв (рис. 1 и 2). Этот процесс заканчивался при прекращении изменения объема органа и давления в нем. Затем всегда наступало довольно быстрое (от нескольких секунд до нескольких десятков секунд) и значительное уменьшение биопотенциалов по частоте и амплитуде. Уменьшение частоты импульсации в разных пробах происходило с неодинаковой скоростью и до различного уровня в диапазоне порядка 20—300 импульсов в 1 сек. Затем в некоторых опытах частота афферентных импульсов поддерживалась на достигнутом уровне до конца раздражения, в других же случаях она медленно уменьшалась, но никогда не достигала исходного значения (рис. 3, а, б, в). Таким образом, всегда имела какая-то остаточная импульсация, которая не исчезала даже при стимуляции мочевого пузыря в течение десятков минут. Амплитуда этой импульсации всегда была ниже максимальной и выше фоновой. После окончания раздражения остаточная импульсация одновременно с падением давления в органе или мгновенно исчезала полностью, или значительно уменьшалась, до исходных величин. В двух опытах удалось наблюдать появление вспышки высоковольтных импульсов после прекращения раздражения в период выхода воздуха или жидкости из мочевого пузыря.

Сопоставление кривых изменения частоты биопотенциалов в тазовом нерве с характером изменения кровяного давления в период стимуляции механорецепторов мочевого пузыря дало следующие результаты (рис. 3). Как известно из работ А. М. Уголева и др. (1950), В. М. Хаютина, В. Н. Черниговского (1952), В. М. Хаютина (1952), В. Н. Черниговского (1960), при длительном раздражении механорецепторов мочевого пузыря сначала имеет место подъем кровяного давления до максимума, затем кровяное давление с большей или меньшей скоростью начинает падать («адаптироваться»), несмотря на продолжающееся раздражение. В наших опытах были получены те же самые результаты. Максимум частоты биопотенциалов предшествует максимуму кровяного давления на 5—15 сек. (рис. 3, а, в). Отставание во времени максимума кровяного давления от максимума частоты биопотенциалов, очевидно, связано в первую очередь с разными латентными периодами и скоростями развития регистрируемых физиологических процессов. Известное значение, вероятно, играет в этом явлении и различная инерция регистрирующих приборов. Подъем и падение частоты биопотенциалов начинались раньше и протекали быстрее, чем

последующие изменения кровяного давления. Также после достижения максимума в первые секунды наблюдалось особенно быстрое падение афферентной импульсации. В последующий период спада или нет совсем (рис. 3, а, в) или он развивается очень медленно (рис. 3, б) и далеко не всегда идет параллельно падению кровяного давления. Отмечается, что

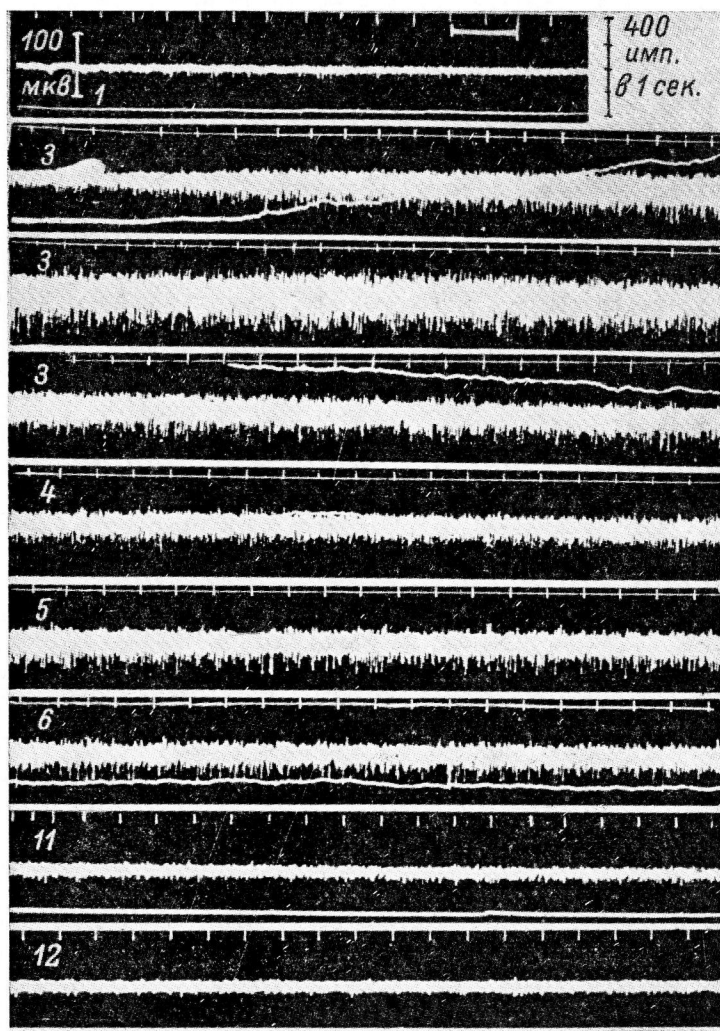


Рис. 1. Афферентные импульсы в тазовом нерве при раздражении механорецепторов мочевого пузыря в течение 10 мин. Кошка под уретановым наркозом.

Сверху вниз: отметка времени 100 мсек. (для всех кадров); отметка раздражения механорецепторов мочевого пузыря (кадры 3—6); афферентные импульсы в п. pelvici (на всех кадрах); показания интегратора частоты. Цифры слева — нумерация кадров киносъемки, соответствующих отметкам регистрации афферентных импульсов (см. рис. 3).

афферентная импульсация в тазовом нерве подвержена значительным флуктуациям.

Обращает на себя внимание несовпадение физической характеристики раздражения с той информацией, которая поступает в ц. н. с. в период раздражения: давление в органе отстает постоянным (рис. 3, а, в), а поток биопотенциалов подвержен значительным изменениям. Процесс изменения физической характеристики раздражителя (увеличение давления в органе) сопровождается наиболее четко выраженным изменением

импульсации. В 10 опытах после первого подскока частота афферентных импульсов опускалась до 350—150 импульсов в 1 сек. При этом наблюдалась значительная и быстрая адаптация кровяного давления (рис. 3, а). В других 10 опытах частота импульсов опускалась ниже 70—50 в 1 сек. и, как правило, адаптация кровяного давления была или очень слабой,

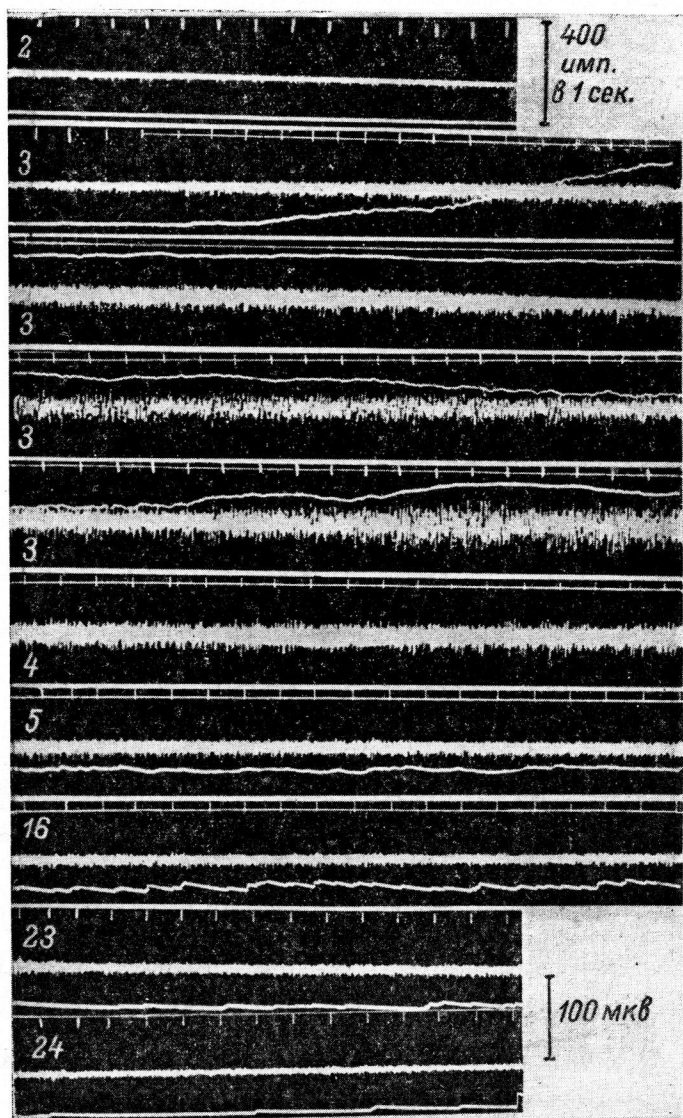


Рис. 2. Афферентные импульсы в тазовом нерве при введении в мочевой пузырь 60 мл физиологического раствора на период 1 мин. 30 сек. Кошка под уретановым наркозом.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

или отсутствовала вообще, и при этом кровяное давление держалось на высоком уровне весь период раздражения (рис. 3, в). Такие случаи наблюдались чаще всего при хлоралозном наркозе. В последующих 9 опытах кривые изменения кровяного давления и изменения афферентной импульсации располагались относительно параллельно (рис. 3, б).

Статистическая обработка 10 кривых показала, что существует корреляция между изменением кровяного давления и изменением частоты

афферентной импульсации в первый период раздражения (30—40 сек.). Коэффициент корреляции здесь был равен 0.755 (от 0.6 до 0.9). В последующий период раздражения корреляция отсутствовала.

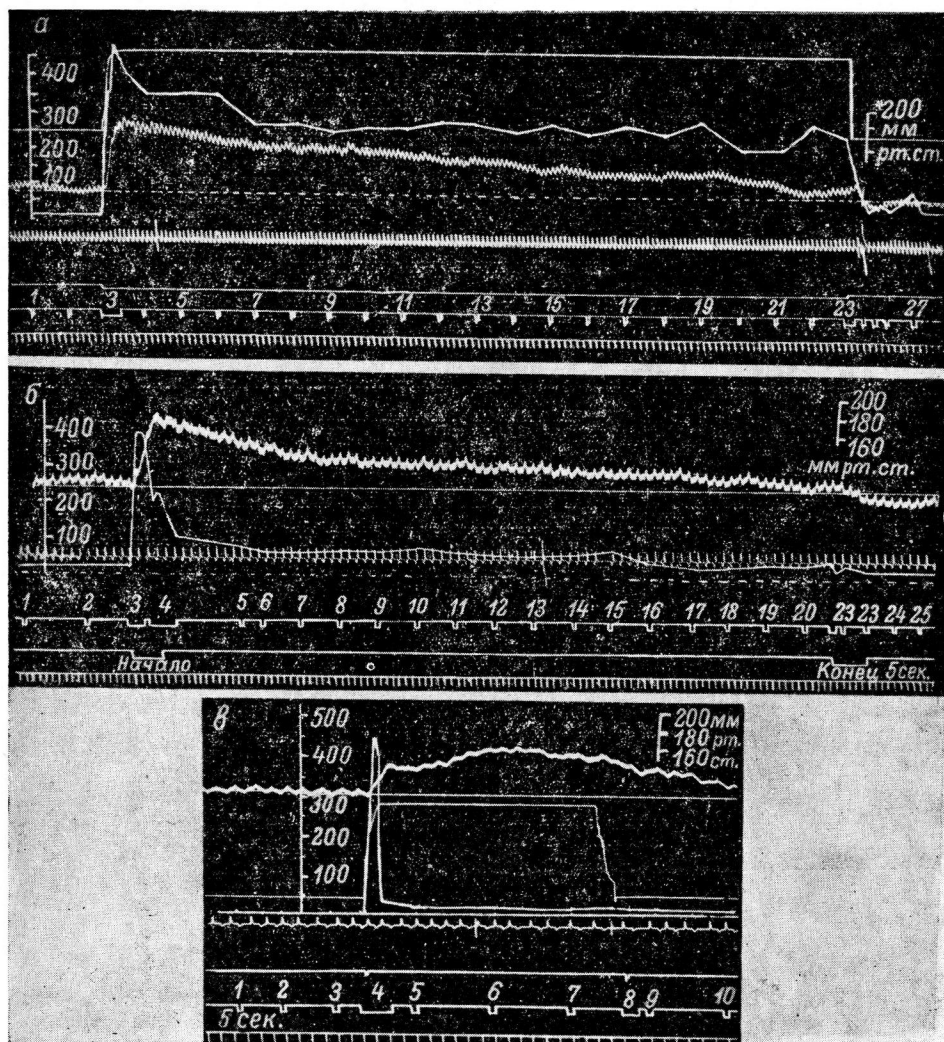


Рис. 3. Различные соотношения изменения кровяного давления и частоты афферентной импульсации в *n. pelvicius* при раздражении механорецепторов мочевого пузыря. *а* — кошка под уретановым наркозом; давление в мочевом пузыре увеличено до 90 мм рт. ст. в течение 10 мин.; *сверху вниз*: давление в пузыре, кровяное давление в сонной артерии, исходный уровень кровяного давления, дыхание, отметка раздражения механорецепторов мочевого пузыря, отметка моментов регистрации афферентных импульсов, отметка времени (5 сек.). *б* — кошка под уретановым наркозом; введено в мочевой пузырь 60 мл физиологического раствора в течение 6 мин.; обозначения те же, что и на *а*, но нет регистрации давления в пузыре. *г* — кошка под хлоралозным наркозом; давление в мочевом пузыре увеличено до 60 мм рт. ст. в течение 1 мин. 40 сек.; порядок обозначений тот же, что и на рис. *а*, но давление в пузыре и кровяное давление поменялись местами. Цифры у шкал слева — частота афферентных импульсов в 1 сек., цифры у шкал справа — уровень кровяного давления (в мм рт. ст.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при стимуляции механорецепторов мочевого пузыря в первый момент, соответствующий резкому изменению его объема и давления в нем, наблюдается значительная вспышка афферентной импульсации, достигающая 400 импульсов в 1 сек. и больше, которую мы предлагаем назвать «динамической составляющей» афферентации (Меркулова и Миркин, 1963). После этой

вспышки частота импульсации устанавливается на более или менее постоянном уровне (300—30 импульсов в 1 сек.) и ее изменения или не наблюдаются совсем, или в дальнейшем обнаруживается тенденция к медленному и постепенному снижению частоты импульсов с небольшими флюктуациями. Эту составляющую афферентацию мы назвали статистической. Таким образом подтверждаются данные Н. А. Адамович (1954) о наличии в мочевом пузыре интероцепторов с различной скоростью адаптации. Эти результаты согласуются также с данными морфологов. Рядом авторов описаны различные формы капсулированных и свободных чувствительных окончаний в серозной, слизистой и мышечной оболочках мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (Retzius, 1892; Тимофеев, 1895; Grunstein, 1900; Михайлов, 1908; Плечкова, 1942, и др.). Очень

вероятно, что разной формы рецепторные окончания обладают не только различным порогом возбуждения, но и разной скоростью адаптации. Быть может, одни из них являются рецепторами фазного типа, т. е. реагируют на быстрые изменения в тканях; другие представляют собою рецепторы тонического типа и информируют ц. н. с. о длительно и медленно протекающих процессах или информируют о существующем на периферии status quo. Наличие биопотенциалов относительно высокой амплитуды (100—150 мкв) в первую фазу раздражения подтверждают это.

Полученные данные согласуются также с результатами других авторов, описавших интероцепторы с разной скоростью адаптации в других внутренних органах (Широкая, 1951; Пинес, 1964, и др.). Наши предварительные наблюдения показали, что скорость изменения давления в органе существенно влияет на величину «динамической составляющей» афферентной импульсации.

На основании наших экспериментов нельзя согласиться с утверждением Т. С. Лагутиной (1958, 1958), что нет никакой адаптации рецепторов мочевого пузыря. Скорее всего ей не удалось уловить первой вспышки импульсов, тем более что это представляет известные методические трудности из-за неизбежного смещения электродов в момент повышения давления в мочевом пузыре, что и могло маскировать «динамическую составляющую» импульсации в ее опытах. Вероятно, Т. С. Лагутиной удалось зарегистрировать только «статическую» составляющую, которая, действительно, или совсем не адаптируется или адаптируется очень медленно.

Нельзя также согласиться с утверждением В. Г. Бокша (1958, 1959), что при введении жидкости в мочевой пузырь имеет место вспышка афферентных импульсов, после чего наблюдается полная адаптация рецепторов. Возможно, этот автор, не располагая усилителем с достаточным коэффициентом усиления, улавливал только «динамическую» импульсацию и не улавливал «статической», так как ей соответствуют импульсы с меньшей амплитудой.

В работе В. М. Хаютина (1952) приводится рисунок с видами реакции кровяного давления в ответ на длительное раздражение интероцепторов (рис. 4). Автор отмечает, что скорость адаптации кровяного давления в его опытах чрезвычайно варьировала: отношение крайних значений времени полной адаптации составляло 1 : 100. На основании своих экспериментов он объясняет эти вариации различным функциональным состоянием. Изложенные выше эксперименты позволяют дополнить этот вывод. Разная скорость адаптации кровяного давления при длительной стимуляции интероцепторов зависит не только от различного функционального состояния ц. н. с., но и от потока афферентной импульсации, который поступает в центры, и от изменения его во времени. Высокая частота «статической составляющей» импульсации способствует более бы-

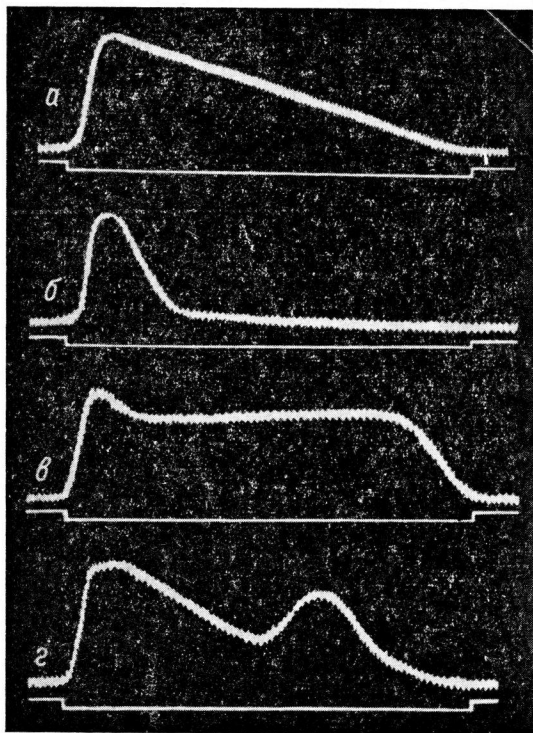


Рис. 4. Виды реакций (а—г) кровяного давления на длительное раздражение интероцепторов (из работы Хаютина, 1952).

Сверху вниз: кровяное давление; отметка раздражения интероцепторов.

рому и интенсивному формированию «реактивного» торможения в центрах. Редкая «статическая импульсация» ведет к развитию длительных, медленно затухающих или вообще не адаптирующихся прессорных реакций. В этом легко убедиться, сравнивая рис. 3, а и рис. 4, а, а также рис. 3, б и рис. 4, в.

Положение о важной роли частоты афферентных импульсов для скорости формирования центрального торможения при длительном адекватном раздражении механорецепторов мочевого пузыря находится в полном соответствии с результатами экспериментов (Базанова и др., 1962; Меркулова, 1963; Ершова, 1964; Базанова и др., 1965; Базанова, Евдокимов, 1965). В этих работах было показано, что адаптация кровяного давления мышечных сокращений и биопотенциалов передних корешков происходит с тем большей скоростью, чем выше частота применяемой стимуляции.

Тем не менее объяснить адаптацию кровяного давления в период длительного интероцептивного раздражения только за счет периферической адаптации интероцепторов не представляется возможным. Так, на рис. 3, а уровень частоты «статической афферентации» к моменту окончания раздражения весьма высок (около 300 импульсов в 1 сек.), в то время как кровяное давление адаптировалось к этому моменту полностью. Это можно объяснить, только согласившись с мнением В. Н. Черниговского и его сотрудников о развитии в ц. н. с. торможения, названного Черниговским «реактивным», под влиянием непрерывно поступающих с периферии импульсов (Уголев и др., 1950; Хаютин, 1952; Хаютин, Черниговский, 1952). Несомненно также участие в этом и периферических процессов под влиянием эфферентной импульсации (Хаютин, 1962).

Таким образом, адаптация кровяного давления, наступающая при длительном раздражении интероцепторов, представляет собою сложный процесс. Она начинается в рецепторах, где развивается адаптация, описанная в свое время Э. Д. Эдрианом для экстероцепторов (1931, 1935). Приходящие в ц. н. с. импульсы вновь подвергаются там переработке. Весьма вероятно, что этот процесс протекает своеобразно на разных уровнях ц. н. с.

При изучении интероцептивных влияний на скелетную мускулатуру (Черниговский, 1947; Черниговский, Меркулова, 1949; Меркулова, 1959) отмечалось, что нередко при раздражении механорецепторов внутренних органов (желудок, тонкий кишечник, мочевого пузыря) наблюдается появление «пусковой» реакции скелетных мышц в начале раздражения, а иногда и в конце его. Весьма вероятно, что появление «пусковой» реакции в начале раздражения связано с первичной вспышкой афферентной импульсации при резком раздражении мочевого пузыря.

ВЫВОДЫ

При адаптации кровяного давления вследствие длительного раздражения интероцептивных полей следует различать адаптацию периферическую (в смысле Эдриана) и адаптацию центральную («реактивное» торможение Черниговского).

Наряду с функциональным состоянием ц. н. с. частота афферентной импульсации от раздражения механорецепторов мочевого пузыря играет известную роль в скорости формирования центрального торможения: чем выше эта частота, тем быстрее развивается центральное торможение.

ЛИТЕРАТУРА

- Адамович Н. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 490, Л., 1954.
- Базанова И. С., С. А. Евдокимов. Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 11, 419, Л., 1965.
- Базанова И. С., Л. И. Ершова, О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский. В сб.: Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии, 5. Иваново, 1962.
- Базанова И. С., О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 11, 20, 43, Л., 1965.
- Бокш А. В. Г., Физиолог. журн. СССР, 44, № 12, 1149, 1958; Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 6, 10, 1959.
- Ершова Л. И., Физиолог. журн. СССР, 50, № 4, 479, 1964.
- Лагутина Т. С. К электрофизиологической характеристике интероцептивной рефлекторной дуги. Дисс. М., 1958; Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 1, 3, 1959.
- Меркулова О. С. Интероцепция и скелетная мускулатура. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959; Тез. докл. Научн. конфер. «Интерорецепторы и нервная регуляция системных функций в норме и патологии», 72, Станислав, 1963.
- Меркулова О. С., А. С. Миркин. Материалы Всесоюз. конфер. 258, Изд. Рост. унив., 1963.
- (Михайлов С.) Michayloff S., 72, 555, 1908.

- Пинес Ю. Л., Физиолог. журн. СССР, 51, № 9, 1116, 1965.
Плечкова Е. К., Изв. АН СССР, отд. биол. наук, № 4, 231, 1942.
Тимофеев Д. А., Anat. Anz., 2, № 2, 1895.
Уголев А. М., В. М. Хаютин, В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 117, 1950.
Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 193, 1949; Интероцепторы. Изд. АН АМН СССР, М.—Л., 1960.
Черниговский В. Н., О. С. Меркулова, Тр. ВММА, 17, 193, Л., 1949.
Широкая В. М., Физиолог. журн. СССР, 37, № 5, 606, 1951.
Хаютин В. М. Материалы к механизму адаптации безусловных интероцептивных рефлексов. Дисс. Л., 1952; Функциональная организация сосудодвигательных рефлексов. Дисс. Л., 1962.
Хаютин В. М. и В. Н. Черниговский. В сб.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания, 8. Изд. АМН СССР, 1952.
Эдриан Э. Д. Основы ощущений. Мед. изд., 1931; Механизмы нервной деятельности. Биомедгиз, 1935.
Grünstein N., Arch. mikr. Anat., 55, 1, 1900.
Evans I., Journ. Physiol., 86, 396, 1936.
Iggo I., Journ. Physiol., 128, N 3, 593, 1955.
Retzius G., Biol. Untersuch., N. F., 4, 43, 1892.
Stöhr Ph., Zj. Anat., 78, 00, 1928.
Talaat M., Journ. Physiol., 89, 1, 1937.

Поступило 5 IX 1964

INFLUENCE OF STIMULATION OF URINARY BLADDER
MECHANORECEPTORS ON AFFERENTATION FREQUENCY IN THE
PELVIC NERVE AND ON BLOOD PRESSURE IN THE CAT

By *O. S. Merkulova and A. S. Mirkin*

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

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ИНСПИРАТОРНЫХ НЕЙРОНОВ
БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ В УСЛОВИЯХ ИОНИЗАЦИИ ВОЗДУХА
И ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

В. И. Бут

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

В составе блуждающих нервов имеются эфферентные волокна, дающие разряды в ритме дыхания (Виноградова, 1957; Филистович, 1959; Widdicombe, 1961a).

Одни из этих волокон идут от *nucl. ambiguus* и регулируют просвет гортани (Green, Neil, 1955; Porter, 1963, и др.), другие — от *nucl. dorsalis*, и принимают участие в регуляции просвета трахей и бронхов (Хаунина, 1961, и др.). У кошки в составе блуждающего нерва к гортани подходит около 600, а к бронхам — около 1000 эфферентных волокон (Agostoni et al., 1957; Murray, 1957). В работе Эйзагирра и Тейлора (Eyzaguirre, Taylor, 1963) респираторных разрядов в блуждающем нерве ниже отхождения п. *recurrens* не было обнаружено, но авторы не были знакомы с работами М. И. Виноградовой (1959) и Уиддикомба (Widdicombe, 1961a), и отводили импульсацию от нерасщепленного ствола блуждающего нерва. Этим можно объяснить их неудачу.

Инспираторные (дающие разряды импульсов в фазу вдоха) нейроны, аксоны которых идут к гортани, трахее, бронхам, диафрагме, сходно реагируют на гипервентиляцию, гиперкапнию, асфиксию, гипероксию, раздражение слизистых (Widdicombe, 1961a, 1961b; Eyzaguirre, Taylor, 1963; Gill, 1963; Bianconi, Raschi, 1964). Инспираторные нейроны блуждающего нерва регулируются надсегментарным аппаратом (Климова-Черкасова, 1964).

Перед нами стояла задача исследовать активность инспираторных нейронов блуждающего нерва в условиях ионизации воздуха. Кроме того, изучалось действие ряда фармакологических препаратов, влияющих на тонус бронхиальной мускулатуры. Как и следовало ожидать (Бирюков, 1946), была обнаружена асимметрия в количестве инспираторно-активных волокон. В правом блуждающем нерве их оказалось больше.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на 15 кошках под уретановым наркозом (1 г/кг, интраперитонеально); добавлялась хлоралоза (15 мг/кг, внутривенно). На шее препаровался правый блуждающий нерв, он расщеплялся на пучки (около 10). От центральных концов этих пучков отводилась электронейрограмма (ЭНГ) одиночных нервных волокон, возбуждавшихся синхронно с дыханием. ЭНГ отводилась с помощью серебряных электродов, которые в части опытов погружались в теплое вазелиновое масло на шее животного, нерв с них не снимался. В других опытах пучок волокон после записи закрывался кожно-мышечным лоскутом. Запись производилась с помощью электрофизиологической установки ЭПМ ИЭМ в модификации инженера А. Кошеленко. На ЭНГ шумовая линия не видна в связи с установкой в схему усилителя ограничителя, который не пропускал низкоамплитудных колебаний.

Исследовалось влияние электро-эффлювиального ионизатора АИР-2 с напряжением на люстре порядка 3 кв и плотностью ионизированного воздуха порядка 10^6 элементарных зарядов в 1 см^3 на расстоянии 15 см. Включался ионизатор на 10 мин. Во время всего опыта кошка была заземлена. Контролем служила неоднократная запись фоновой ЭНГ. При постоянной температуре тела животного в течение времени, необходимого для наблюдений (свыше часа), ЭНГ не изменялась.

Испытывались следующие фармакологические препараты, изменяющие просвет бронхов: никотин, гистамин, ареколин, адреналин, ацетилхолин (внутривенно) и атропин (подкожно).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разряды инспираторных нейронов блуждающего нерва имели максимальную частоту в фазе вдоха, постепенно затухая при выдохе. В конце выдоха импульсы исчезали (рис. 1). В некоторых опытах инспираторные нейроны были активными и в фазе выдоха (рис. 2, а).

Электрическое поле ионизатора и генерируемый им ионизированный воздух в 10 опытах удлиняли возбуждение нейрона, что выражалось в увеличении числа импульсов в разряде (рис. 1). В 2 опытах отмечено урежение импульсов на вдохе. В 3 опытах, когда регистрировалась непрерывная импульсация с урежением на выходе, ионизатор не оказал влия-

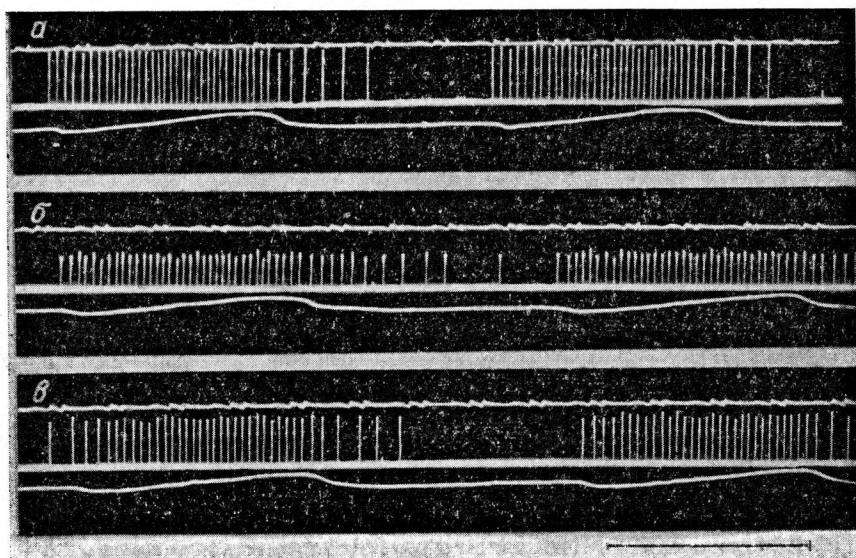


Рис. 1. Влияние электрического поля ионизатора и генерируемого им ионизированного воздуха на активность инспираторных нейронов блуждающего нерва.

Сверху вниз: ЭКГ; ЭНГ; дыхание (подъем — вдох). а — фон; б — после 10 мин. включения АИР-2; в — через 20 мин. после выключения ионизатора; масштаб времени + 1 сек.

ния на активность инспираторных нейронов. Изменение частоты дыхания (учащение) при данном типе наркоза отмечено только в 4 опытах. Частота сердечных сокращений в связи с 10-минутным включением ионизатора не менялась.

На активность инспираторных нейронов могут влиять как электрическое поле ионизатора, так и генерируемый им ионизированный воздух. В литературе имеются указания на влияние постоянного электрического поля. Так В. А. Глазов (1934) показал, что электрическое поле ионизатора меняет функциональное состояние спинномозговых центров лягушки. Л. В. Рахманов и др. (1934) обнаружили гистологические изменения в различных тканях у мышей, наступавшие под действием этого фактора. В опытах на мышах отмечены изменения в частоте и глубине дыхания (Катрушенко, 1963) и в сэрбции красителя различными органами (Бочина, 1963). Мы также испытывали люстру ионизатора (потенциал на остриях 2.5 кв), которая вне кожуха ионизатора не генерирует ионов, и отмечали изменение активности инспираторных нейронов под влиянием постоянного электрического поля. Разницу в действии потока ионизированного воздуха и электрического поля отметила В. Ф. Овчарова (1963).

В отличие от действия электрического поля ионизированный воздух может влиять не только в силу того, что обладает электрическим полем (Юшкин, 1966), но и потому, что несет определенный электрический заряд. Этот заряд может оказывать влияние как на рецепторы кожи (Финогенов, 1957), так и на рецепторы верхних дыхательных путей (Скоробогатова, 1963). Механизм влияния электрического поля ионизатора и генерируемого им ионизированного воздуха на активность инспираторных нейронов, веро-

ятно, состоит в том, что при этом меняется афферентация этих нейронов в связи с изменением функционального состояния рецепторов (Тыкочинская, 1928; Бут, 1963). Нельзя также исключить и непосредственное влияние электрического поля на структуры мозга.

В работе испытывалось также влияние на активность инспираторных нейронов некоторых фармакологических препаратов.

Вначале рассмотрим эффект веществ, понижающих тонус бронхиальной мускулатуры. Никотин (0.2 мг/кг) вызывал стимуляцию инспираторных

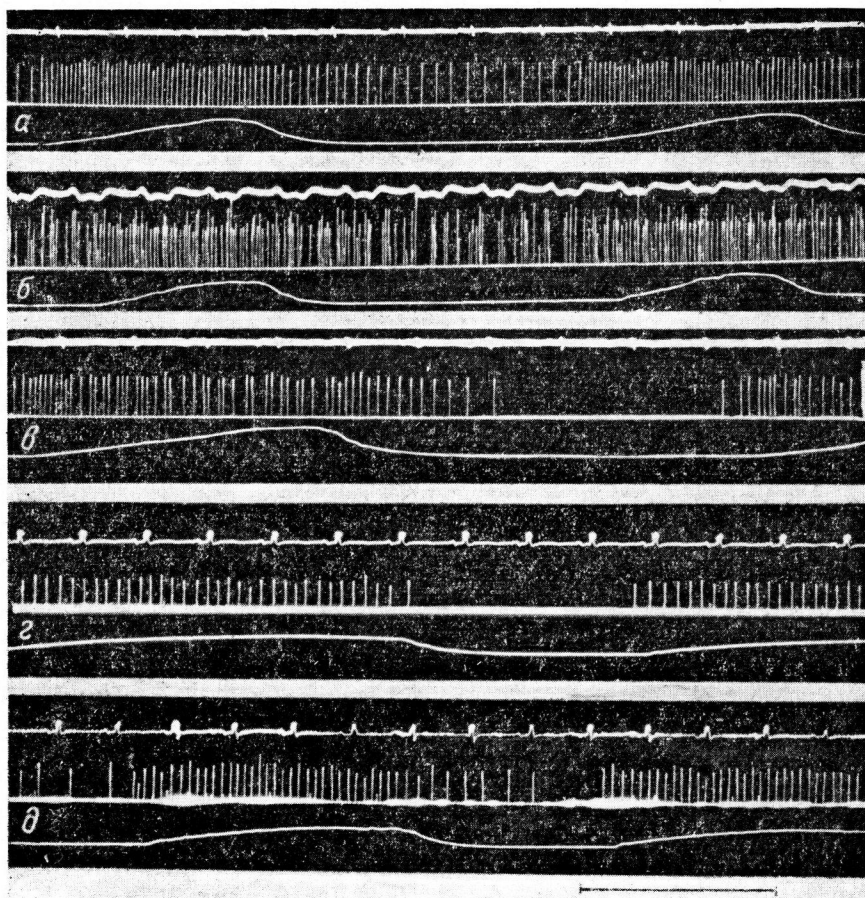


Рис. 2. Влияние адреналина и никотина на активность инспираторных нейронов.

а — фон; б — через 2 мин. после введения адреналина; в — через 15 мин. (угнетение активности нейрона); г — фон; д — через 2 мин. после введения никотина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

нейронов (рис. 2, г, д). Это согласуется с данными Уиддикомба (Widdicombe, 1961б), который получил тот же эффект по отношению к инспираторным нейронам, иннервирующим трахею. С этим автором нельзя согласиться лишь в том, что этот эффект обусловлен только стимуляцией рецепторов сосудистого русла. В работе Р. И. Ильюченко и Р. У. Островской (1962), где опыты ставились на *corvener isolé*, авторы наблюдали действие никотина непосредственно на структуры ретикулярной формации среднего мозга.

Адреналин (0.2 мг/кг, рис. 2, а, б, в) и ареколин (0.1 мг/кг) стимулировали инспираторные нейроны только в начале. Затем происходило снижение активности этих нейронов.

Из веществ, повышающих тонус гладкой мускулатуры бронхов ацетилхолин (0.1 мг/кг) угнетал активность инспираторных нейронов блуждающего нерва. Гистамин (0.1 мг/кг) вводили на фоне введения атропина (1 мг/кг, подкожно), предполагая, что атропин снимет рефлекторное воздействие на инспираторные нейроны с рецепторов сократившейся бронхиальной мускулатуры левого легкого (афферентные связи с правым легким были нарушены в связи с пересечением правого вагуса). В этих условиях вначале наблюдалось полное прекращение инспиратор-

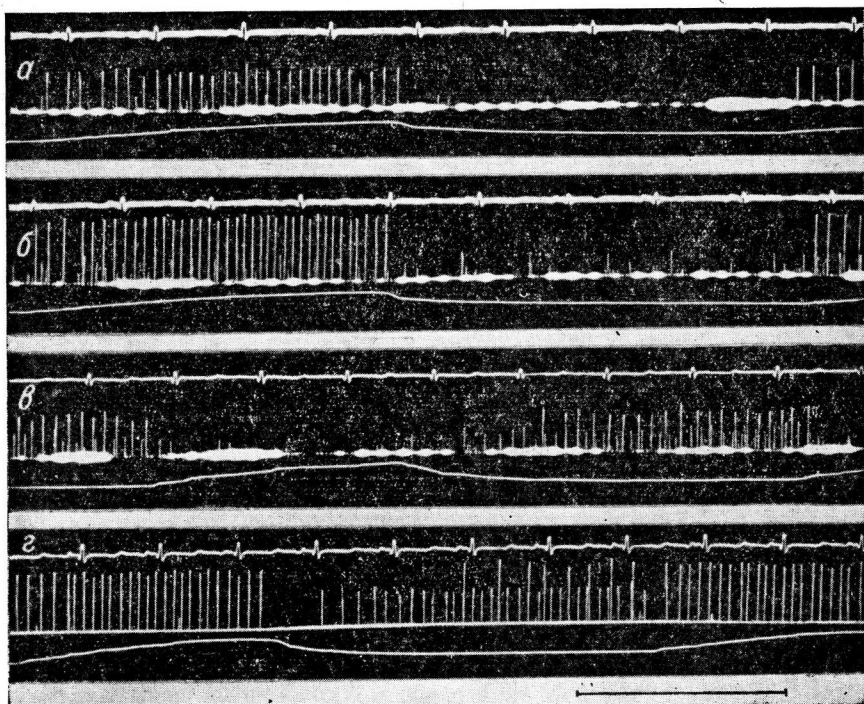


Рис. 3. Влияние гистамина на активность инспираторных нейронов.

а — фон; б — через 3 мин. после введения атропина; в — спустя 10 мин. (сразу после введения гистамина); г — спустя еще 10 мин. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ных разрядов и появление разрядов в двух волокнах, идущих от экспираторных нейронов (рис. 3). Далее инспираторные разряды восстановились, но сохранилась и активность в двух экспираторных нейронах.

При исследовании активности инспираторных нейронов блуждающих нервов, естественно, возникает вопрос об их функциональной значимости. Если физиологическая роль инспираторных нейронов, иннервирующих мышцы гортани, известна (они расширяют просвет гортани во время вдоха), то роль инспираторных нейронов, иннервирующих гладкую мускулатуру бронхов, неясна. Предполагая, что в блуждающем нерве идут только бронхоконстрикторы, трудно объяснить опыты, в которых раздражение периферического конца блуждающего нерва вело к бронходилатации (Brown, 1885; Dixon, Brodie, 1903; Braeucker, Kümmell, 1927; Binger et al., 1931). В составе блуждающего нерва к бронхам идут экспираторные и инспираторные волокна, их трудно объединить в функционально однородную группу. Можно предположить, что имеющиеся в составе *nucl. dorsalis* инспираторные и экспираторные нейроны являются по своему функциональному значению соответственно бронходилататорными и бронхоконстрикторными.

ВЫВОДЫ

1. Электрическое поле ионизатора и генерируемый им поток ионизированного воздуха меняют активность инспираторных нейронов блуждающего нерва.

2. Никотин, адреналин и ареколин в первую фазу действия усиливают активность инспираторных нейронов.

3. Гистамин, ацетилхолин, адреналин и ареколин (два последних — во вторую фазу действия) подавляют активность инспираторных нейронов блуждающего нерва.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1946.
- Бочина Н. Б., Матер. Науч. конфер. по пробл. «Аэроионизация в гигиене труда», 52, Л., 1963.
- Бут В. И., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Аэроионизация в гигиене труда», 23, Л., 1963.
- Васильев Л. Л. Теория и практика лечения ионизированным воздухом. Л., 1953.
- Виноградова М. И., Ежегодник ИЭМ, 160, Л., 1957; в кн.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 58. М., 1959.
- Глазов В. А. (1934). Цит. по: Л. Л. Васильев, 1953.
- Ильюченко Р. И., Р. У. Островская, Фармаколог. и токсиколог., № 6, 643, 1962.
- Катрушенко А. Г., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Аэроионизация в гигиене труда», 58, Л., 1963.
- Климова-Черкасова В. И., Физиолог. журн. СССР, 50, № 8, 1008, 1964.
- Овчарова В. Ф., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Аэроионизация в гигиене труда», 57, Л., 1963.
- Рахманов Л. В., Р. Г. Шик, А. Н. Обросов, Курортолог. и физиотерап., № 5, 14, 1934.
- Скоробогатова А. М., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Аэроионизация в гигиене труда», 13, Л., 1963.
- Тыкочинская Э. Д., Изв. Гос. инст. физич. метод. леч. им. Сеченова, 2, 487, Севастополь, 1928.
- Филистович В. И. В кн.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 49, М., 1959.
- Финогенов С. Н. Франклинизация и ее физиологическое обоснование. Автореф. дисс. М., 1957.
- Хаунина Р. А. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 205. Л., 1961.
- Юшкин А. А., Ежегодник ИЭМ, 50, Л., 1966.
- Agostoni E. J., J. E. Chinnock, M. de B. Daly, J. G. Murray, Journ. Physiol., 135, 182, 1957.
- Bianconi R., F. Raschi, Arch. ital. biol., 102, 56, 1964.
- Binger M. W., F. W. Gaarde, J. Markowita, Am. Journ. Physiol., 96, 647, 1931.
- Braeucker W., H. Kümmell, Pflüg. Arch., 218, 301, 1927.
- Brown G., Journ. Physiol., 6, 21, 1885.
- Dixon W. E., T. G. Brodie, Journ. Physiol., 29, 97, 1903.
- Eyzaguirre C., J. R. Taylor, Journ. Neurophysiol., 26, 61, 1963.
- Gill P. K., Journ. Physiol., 168, 239, 1963.
- Green J. H., E. Neil, Journ. Physiol., 129, 134, 1955.
- Murray J. G., Journ. Physiol., 135, 206, 1957.
- Porter R., Journ. Physiol., 168, 717, 1963.
- Widdicombe J. G., Naunyn-Schmiedeberg's Arch., 241, 415, 1961a; Fed. Proc., 20, 429, 1961b; Physiol. Rev., 43, 1, 1963.

Поступило 5 I 1965

CHANGES IN ACTIVITY OF VAGAL INSPIRATION NEURONS ON EXPOSURE TO AIR IONIZATION OR TO THE EFFECTS OF PHARMACOLOGIC AGENTS

By V. I. But

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

О БИОХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ « α -ФАКТОРА»,
ВЫДЕЛЯЮЩЕГОСЯ ИЗ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ
ПРИ ДЕЙСТВИИ АЦЕТИЛХОЛИНА

Т. Г. Путинцева

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им. Х. С. Коштоянца
Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

В предыдущих работах (Путинцева, Турпаев, 1959, 1960; Путинцева, 1962) было показано, что из сердечной мышцы как холоднокровных, так и теплокровных животных при действии на нее ацетилхолина (Ах) в перфузионную жидкость выделяется вещество, оказывающее на изолированное по Штрабу атропинизированное сердце лягушки и полосу правого предсердия кошки и кролика стимулирующее действие. Целый ряд данных позволяет предположить, что это вещество, названное « α -фактором», относится к группе макроэргических веществ (Путинцева, 1960).

Изучение химической природы α -фактора затруднено тем, что он выделяется из сердечной мышцы в чрезвычайно малых количествах порядка 10^{-8} — 10^{-9} г/мл, в то время как с помощью спектрофотометрического и хроматографического методов можно определить вещества в концентрации 10^{-5} г/мл. В связи с этим необходимо было найти другие пути идентификации α -фактора. Одним из путей является воздействие различных веществ на конкретные метаболические звенья с последующим изучением процесса выделения α -фактора, а также сравнение отношения к ионообменным смолам α -фактора и веществ, подозреваемых в биохимическом сходстве с ним.

В настоящей работе в качестве действующего на метаболизм вещества был использован 6-азаурацилрибозид,¹ тормозящий обмен пиримидинов, что влечет за собой торможение образования уридинполифосфатов. Из ионообменных смол были использованы анионит дауэкс-2 и катионит дауэкс-50.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на сердцах лягушек (*Rana temporaria*). В канюлю, вставленную в изолированный желудочек сердца-донора, вводили 1 мл раствора Ах в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Через 20 мин. этот перфузат переносили в изолированное по Штрабу атропинизированное сердце-реципиент, с помощью которого определяли наличие в перфузате стимулирующего вещества. Затем желудочек сердца-донора после отмывания раствором Рингера обрабатывали раствором 6-азаурацилрибозида в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл в течение 10 мин., после чего в него на 20 мин. вводили смесь ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл и 6-азаурацилрибозида в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл. Поскольку данная концентрация 6-азаурацилрибозида вызвала некоторое угнетение работы сердца-реципиента, то это сердце подвергалось предварительному воздействию 6-азаурацилрибозида в данной концентрации, и на фоне сниженной амплитуды в него вводили перфузат из желудочка, полученный в результате одновременного воздействия на него Ах и 6-азаурацилрибозида. Ах, имеющийся в перфузате, не оказывал действия на сердце-реципиент, поскольку последнее было обработано атропином; 6-азаурацилрибозид также не мог проявить своего действия, так как сердце до введения в него перфузата уже работало на растворе 6-азаурацилрибозида в используемой в этом опыте концентрации. Таким образом, единственным веществом в перфузате, вызывающим изменение амплитуды сокращений сердца-реципиента, является α -фактор.

¹ Приному глубокую благодарность Е. Рашковой за предоставление препарата 6-азаурацилрибозида.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опытах использовали растворы 6-азаурацилрибозиды в концентрациях $1 \cdot 10^{-3}$, $2 \cdot 10^{-3}$ и $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл, которые вызывали некоторое угнетение амплитуды сокращений. Было показано, что выделения в перфузат α -фактора при действии Ах на сердце-донор, обработанное 6-азаурацилрибозидом, не происходит.

На рис. 1, А, II представлена кимограмма, на которой отчетливо видно, что в перфузате, полученном при действии на желудочек сердца-

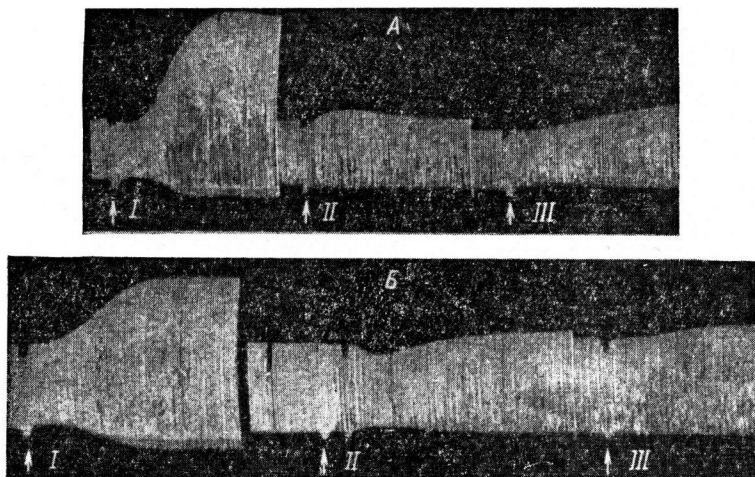


Рис. 1. Действие отмывания раствором Рингера и уридина на восстановление способности сердца-донора, обработанного 6-азаурацилрибозидом, выделять α -фактор.

На А: I — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора Ах в концентрации 1×10^{-5} г/мл; II — тот же перфузат, полученный после обработки желудочка сердца-донора 6-азаурацилрибозидом в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл; III — тот же перфузат, полученный после 15-минутного отмывания желудочка сердца-донора раствором Рингера от 6-азаурацилрибозиды. На Б: I — то же, что на А, I; II — то же, что на А, II; III — то же, что на А, I, только после отмывания же. удоčka сердца-донора от 6-азаурацилрибозиды раствором уридина в концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл в течение 15 мин.

донора, предварительно обработанный 6-азаурацилрибозидом, смеси ацетилхолина и 6-азаурацилрибозиды, стимулирующего вещества почти нет. Отмывание желудочка сердца раствором Рингера в течение 15 мин. в очень незначительной степени восстанавливает способность сердечной мышцы выделять в перфузат α -фактор при действии на нее Ах.

В дальнейших опытах для отмывания желудочка сердца от 6-азаурацилрибозиды был использован уридин в концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл, УТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$, УДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл, АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл и α -фактор (все растворы готовили на растворе Рингера). Следует указать, что после действия вышеперечисленных веществ сердце-донор многократно промывалось раствором Рингера и только после этого подвергалось воздействию Ах для получения α -фактора.

Опыты показали, что введение в сердце-донор раствора уридина после предварительного воздействия на сердце 6-азаурацилрибозиды не вызвало восстановления способности сердца выделять α -фактор при действии на него Ах (рис. 1, Б). Совершенно иная картина наблюдалась при действии на сердце-донор, предварительно обработанное 6-азаурацилрибозидом, УТФ, УДФ и АТФ. Во всех этих опытах наблюдалось полное восстановление способности сердца-донора выделять в перфузионную жидкость при действии ацетилхолина α -фактор (рис. 2, А, Б, В).

Особое внимание следует обратить на опыты, в которых обработка желудочка сердца-донора, подвергнувшегося предварительному воздействию 6-азаурацилрибозидом раствором x -фактора, полностью восстанавливала способность этого желудочка выделять в перфузат x -фактор (рис. 2, Г). Таким образом, только нуклеотиды, а также x -фактор способны нормали-

зовать ход биохимических процессов, нарушенных 6-азаурацилрибозидом, и восстановить цепь реакций, приводящих к образованию и выделению из мышечных волокон сердца x -фактора.

В следующей серии опытов было исследовано отношение x -фактора и УДФ (в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) к ионообменным смолам. Для того чтобы изучить этот вопрос, необходимо было иметь x -фактор без примеси Ах. В связи с этим нами была разработана методика удаления Ах с помощью ионообменной смолы дауэкс-50. Предварительно ее многократно промывали кислотой, щелочью, дистиллированной водой, ацетоном, этиловым спиртом и опять дистиллированной водой. Затем были поставлены контрольные опыты на чистоту, после чего смола использовалась в экспериментах.

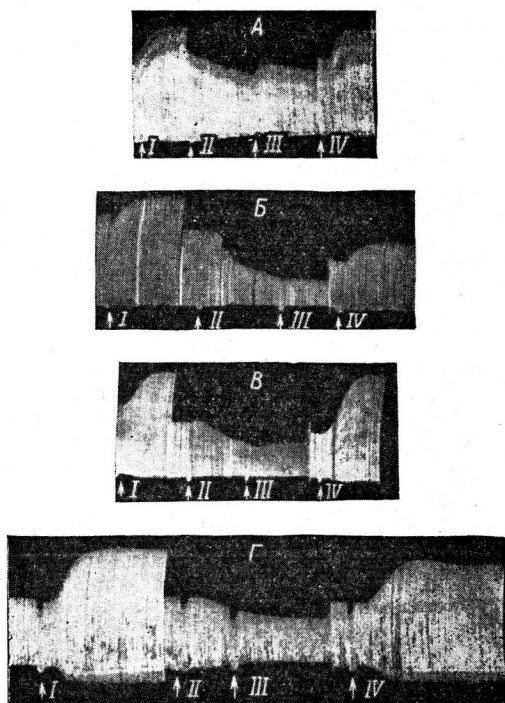


Рис. 2. Действие отмывания растворами УТФ, УДФ, АТФ и x -фактора на восстановление способности сердца-донора, обработанного 6-азаурацилрибозидом, выделять x -фактор.

На А: I — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора Ах в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; II — введение раствора 6-азаурацилрибозидом в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл; III — тот же перфузат, что на I, полученный после обработки желудочка сердца-донора 6-азаурацилрибозидом в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл; IV — тот же перфузат, что на I, полученный после 15-минутного отмывания желудочка сердца-донора раствором УДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. На В: I, II, III — то же, что и на А; IV — тот же перфузат, что на А, I, полученный после 15-минутного отмывания желудочка сердца-донора раствором АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. На Г: I, II, III — то же, что и на А; IV — тот же перфузат, что на А, I, полученный после 15-минутного отмывания желудочка сердца-донора раствором x -фактора.

могли освободиться от Ах, так как он адсорбировался активированным углем и снимался с него 50%-м этиловым спиртом. Поэтому мы всегда получали x -фактор в смеси с Ах и испытывали эту смесь на атропинизированном сердце, нечувствительном к действию Ах. Необходимо было избавиться от Ах. Для этого высушенный на вакуумной установке x -фактор (содержащий примесь Ах) разводили дистиллированной водой в количестве в 20 раз меньшем, чем объем исходного перфузата. После этого в раствор добавляли дауэкс-50 из расчета 300 мг влажной смолы на 1 мл (рН 6). После полутарачасового встряхивания взвесь оставляли на 20 часов в холодильнике или при комнатной температуре. Затем взвесь фильтровали подщелачивали до рН 7 и разво

Перфузат, содержащий x -фактор, получали в количестве 100—150 мл из желудочков сердец лягушек при действии на них Ах в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл в течение 25—30 мин. (Путинцева, Турпаев, 1960). Затем после подкисления до рН 5 в перфузат добавляли активированный уголь (ОУ ГОСТ 4453-48) из расчета 50 мг на 1.5 мл, после чего перфузат подвергался встряхиванию в течение часа. После центрифугирования и многократного промывания угля подкисленной до рН 6 дистиллированной водой с последующим повторным центрифугированием уголь заливали 50%-м этиловым спиртом, встряхивали в течение 30—40 мин. и оставляли на ночь в холодильнике. После центрифугирования спирт выпаривали в вакуумной установке при температуре 40°. В этих опытах мы не

дили равным количеством раствора Рингера, содержащим удвоенную концентрацию солей. В результате получали x -фактор на нормальном растворе Рингера в концентрации в 10 раз больше исходной. Но, учитывая потери x -фактора при адсорбции на угле и других манипуляциях, в действительности мы получаем x -фактор лишь в несколько раз более концентрированный, чем в исходном перфузате. Далее этот раствор испытывали на изолированном по Штраубу неатропизированном сердце лягушки.

На рис. 3 приведена кимограмма, иллюстрирующая отчетливо выраженное положительное инотропное действие этого раствора на сердце. Исходя из вышеописанного опыта, можно сделать вывод о том, что Ax адсорбируется катионитом дауэкс-50, в то время как x -фактор не подвергается со стороны этой смолы никакому воздействию.

Получив возможность иметь чистый x -фактор без примеси Ax , мы могли изучить его отношение к другой ионообменной смоле, аниониту дауэкс-2. В этой серии опытов высушенный на вакуумной установке при температуре 40° x -фактор обрабатывали сначала катионитом дауэкс-50. При этом Ax садился на смолу. После 20-часового контакта раствора x -фактора с этой смолой производили фильтрование и в фильтрат добавляли другую смолу, анионит дауэкс-2, из расчета 1 г влажной смолы на 1 мл раствора. После 30-минутного встряхивания оставляли на двое суток. Затем после фильтрования и доведения рН до 7 к фильтрату добавляли равное количество раствора Рингера, содержащего двойное количество солей, после чего раствор испытывали на неатропизированном изолированном сердце лягушки. Опыты показали, что x -фактор адсорбируется ионообменной смолой дауэкс-2, являющейся анионитом (рис. 4).

Параллельно с x -фактором аналогичным процедурам с дауэкс-2 подвергался раствор УДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл и в качестве контроля на чистоту смолы — вода. При этом было показано, что УДФ, подобно x -фактору, адсорбируется анионитом дауэкс-2 (рис. 4).

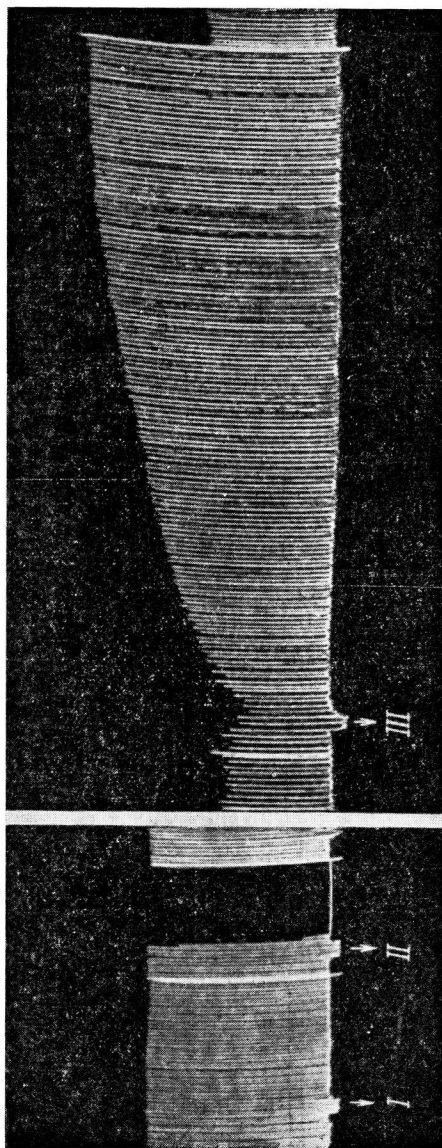


Рис. 3. Адсорбция ацетилхолина ионообменной смолой дауэкс-50. *I* — введение раствора Ax в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл после 20-часового контакта со смолой дауэкс-50; *II* — введение раствора Ax в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; *III* — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора Ax в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл. Предварительно перфузат был обработан активированным углем и ионообменной смолой дауэкс-50.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные являются еще одним подтверждением высказанного нами ранее предположения о макроэргической природе x -фактора, физиологически активного вещества, выделяющегося из сердечной мышцы теплокровных и холоднокровных животных при действии на нее Ах.

Предположение это было основано на опытах с использованием метаболических ядов, в которых было показано, что ни фтористый натрий, ни моноиодацетат, нарушающие процессы гликолиза, ни малонат, действующий на сукцин-дегидрогеназу, в результате чего нарушается цикл Кребса, ни цианистый калий, ингибирующий цитохромоксидазную систему, не нарушают процесса выделения x -фактора сердечной мышцей при действии на нее Ах. Только разобщающие яды, такие как 2,4-динитрофенол и азид натрия, которые тормозят окислительное фосфорилирование, полностью прекращают выделение x -фактора. Поэтому можно думать, что x -фактор каким-то образом связан с обменом макроэргических веществ. О том же свидетельствуют и опыты, в которых введение АТФ вызывало быстрое восстановление утраченной сердцем после его обработки 2,4-динитрофенолом способности выделять под влиянием Ах x -фактор (Путинцева, 1960.)

Полученные нами в последние годы экспериментальные данные позволили сделать предположение о том, что x -фактор связан с обменом уридинполифосфорных соединений, УТФ или УДФ. Наши предположения основывались на следующих данных.

1. x -Фактор, а также УТФ и УДФ оказывают на изолированное сердце лягушки стимулирующее действие, причем кимографические записи этого эффекта похожи друг на друга и резко отличаются от записей стимулирующего эффекта при действии на сердце АТФ и АДФ.

2. Как уридинполифосфаты УТФ и УДФ, так и x -фактор (Путинцева, Турпаев, 1959; Путинцева, 1960) сохраняют свою физиологическую активность после длительного нагревания на кипящей водяной бане.

3. x -Фактор и уридинполифосфаты адсорбируются активированным углем и снимаются с него 50%-м этиловым спиртом (Путинцева, 1960).

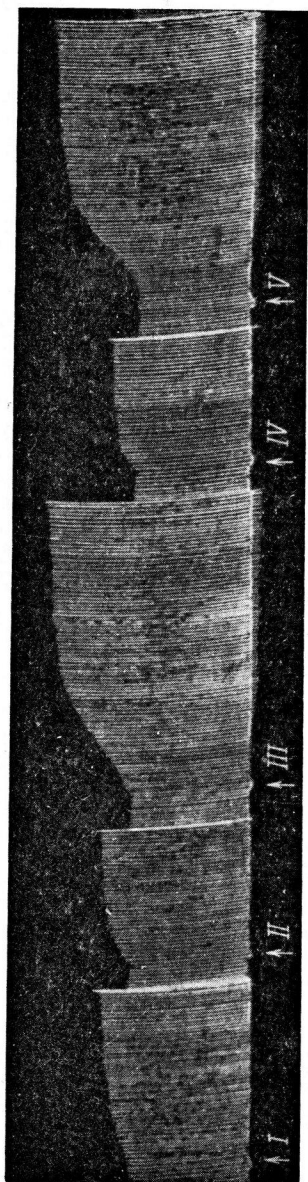


Рис. 4. Влияние ионообменной смолы даукс-2 на x -фактор и УДФ.

I — контроль на чистоту ионообменной смолы (дистиллированная вода находилась в контакте со смолой даукс-2 в течение 48 часов, после чего была разведена равным количеством раствора Рингера с равной концентрацией солей), II — выделение x -фактора, свободного от примесей Ах, обработанного ионообменной смолой даукс-2, III — выделение x -фактора, свободного от примесей Ах (после обработки даукс-50), IV — введение раствора УДФ ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), находящегося в контакте с ионообменной смолой даукс-2 в течение 48 часов; V — введение раствора УДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

4. Уридинполифосфаты и *x*-фактор нормализуют работу сердца лягушки и правого предсердия кошки и кролика, работающие с блоками (Путинцева, 1962).

5. В настоящей работе показано, что ионообменные смолы, анионит дауэкс-2 и катионит дауэкс-50, оказывают одинаковое действие как на *x*-фактор, так и на уридинполифосфаты: дауэкс-2 адсорбирует эти вещества, а дауэкс-50 — нет.

6. Поскольку, по нашему предположению, *x*-фактор является уридинполифосфатом, то для проверки этого предположения чрезвычайно интересным было использование в наших опытах 6-азаурацилрибозид. Это вещество является антиметаболитом со специфическим механизмом действия, которое выражается в торможении обмена пиримидинов на уровне уридиловой кислоты, что влечет за собой прекращение образования уридинполифосфатов (Habermann, 1959; Wells et al., 1963). Оказалось, что это вещество, тормозящее образование уридинполифосфатов, тормозит также и выделение из сердечной мышцы *x*-фактора, что дает право сделать предположение о связи выделения *x*-фактора с обменом уридинполифосфорных соединений.

Далее, опыты с отмыванием сердца-донора в течение 15—20 мин. от действия 6-азаурацилрибозид растворами Рингера и уридина показали, что способность сердечной мышцы выделять *x*-фактор при действии на нее Ах не восстанавливается, что свидетельствует о довольно стойком нарушении цепи биохимических процессов, ведущих к образованию *x*-фактора. Напротив, отмывание сердца-донора от 6-азаурацилрибозид растворами нуклеотидов, АТФ, УТФ, УДФ, а также раствором *x*-фактора вызывает полное восстановление способности сердечной мышцы выделять *x*-фактор. Таким образом, *x*-фактор в этих опытах вел себя подобно нуклеотидам, что также свидетельствует о биохимической близости этих веществ.

В связи с этой серией опытов возникает чрезвычайно интересный вопрос о том, каким образом введение в сердце-донор АТФ в опытах с разобщающими ядами и УТФ, УДФ и *x*-фактора в опытах с 6-азаурацилрибозидом вызывает нормализацию цепи биохимических реакций, приводящую к восстановлению способности сердечной мышцы выделять *x*-фактор при действии на нее Ах. Можно предположить, что АТФ, УТФ, УДФ и *x*-фактор соединяются с метаболическим ядом, восстанавливая тем самым цепь биохимических процессов, ответственных за образование уридинполифосфорных соединений. Поскольку же выделение *x*-фактора из сердечной мышцы, как было показано выше, зависит от нормального обмена уридинполифосфорных соединений, то вполне естественно, что в этих опытах мы наблюдали восстановление процесса выделения *x*-фактора из сердечной мышцы.

Опыты, в которых было показано прекращение выделения *x*-фактора после обработки сердца-донора разобщающими ядами и 6-азаурацилрибозидом, свидетельствуют о связи *x*-фактора с обменом уридинполифосфорных соединений, но являются недостаточными для предположения о биохимической близости *x*-фактора и нуклеотидов. Проведенное нами предварительное хроматографическое исследование (Боброва Л. Н. и Т. Г. Путинцева, неопубликованные данные) также не позволяет нам сделать вывода об идентичности *x*-фактора с УТФ и УДФ, используемых в качестве метчиков. Однако зависимость процесса выделения *x*-фактора от обмена уридинполифосфатов и наряду с этим наличие параллелизма в поведении *x*-фактора и уридинполифосфатов, наблюдаемое в ряде опытов, позволяет высказать предположение о биохимической близости *x*-фактора с уридинполифосфорными соединениями. Возможно, что *x*-фактор является уридинполифосфатом, имеющим в составе молекулы какую-то дополнительную группировку, придающую ему свойства, несколько отличные от свойств уридинполифосфатов.

В заключение следует отметить, что ни одно из этих доказательств в отдельности не дает права на какое-либо предположение, касающееся биохимической природы x -фактора, однако совокупность полученных нами физиологических, биохимических и фармакологических данных позволяет нам высказать предположение о том, что, во-первых, выделение x -фактора зависит от обмена уридинполифосфорных соединений и, во-вторых, x -фактор, по-видимому, по своей биохимической природе близок к уридинполифосфорным соединениям.

Окончательное решение этого вопроса может быть осуществлено только при получении x -фактора в количествах, достаточных для биохимического анализа.

ВЫВОДЫ

1. Ах адсорбируется ионообменной смолой дауэкс-50, а x -фактор нет, что позволило получить x -фактор без примеси Ах. x -Фактор, выделяющийся из сердца лягушки при действии Ах, адсорбируется ионообменной смолой дауэкс-2, подобно АТФ, УТФ и УДФ.

2. Выделение x -фактора зависит от обмена уридинполифосфатов, поскольку 6-азаурацилрибозид, вещество, тормозящее обмен уридинполифосфатов, тормозит также и выделение x -фактора из желудочка сердца-донора при действии на него Ах.

3. Отмывание желудочка сердца-донора от 6-азаурацилрибозида раствором Рингера или уридина не приводит к возобновлению способности сердечной мышцы выделять в перфузат x -фактор, в то время как отмывание сердца-донора растворами нуклеотидов, АТФ, УТФ, УДФ полностью восстанавливает эту способность. x -Фактор действует подобно нуклеотидам.

4. Высказывается предположение об уридинполифосфорной природе x -фактора.

ЛИТЕРАТУРА

- Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1064, 1960; 48, № 3, 321, 1962.
 Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 129, № 6, 1442, 1959; Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 84, 1960.
 Habermann V., Acta Univer. Carolinae, Suppl. 9, 117, 1959.
 Wells W., D. Gaines, H. Koenig, Journ. Neurochem., 10, 10, 709, 1963.

Поступило 14 XII 1964

ON THE BIOCHEMICAL NATURE OF THE « x -FACTOR» RELEASED BY THE FROG HEART UNDER THE EFFECT OF ACETYLCHOLINE

By T. G. Putintseva

From the Koshtoyantz Laboratory for General and Comparative
 Physiology, Institute of Animal Morphology, Moscow

К ВОПРОСУ О ТКАНЕВОМ ПРИСПОСОБЛЕНИИ
К ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В РЯДУ ПОКОЛЕНИЙ

Е. Ю. Ченькаева и Г. Ф. Дегтярева

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

Биохимическая сторона акклиматизации к кислородной недостаточности, т. е. характер и приспособительное значение сдвигов в тканевых биохимических системах, привлекает внимание большого числа исследователей. Однако литература, посвященная этому вопросу, полна противоречий, что объясняется и различиями в условиях проведения акклиматизации, и в понимании термина — истинная акклиматизация.

Под истинной акклиматизацией мы понимаем совокупность приспособительных сдвигов, физиологических и биохимических, которые появляются в результате длительного воздействия измененной среды и создают лучшее приспособление организма к изменившимся условиям. Критерием истинной акклиматизации к гипоксии является развитие повышенной устойчивости животных к острому и жесткому кислородному голоданию наряду с сохранением способности к нормальному размножению, развитию потомства и питанию животных в условиях хронического воздействия гипоксии (Крепс, 1956).

В серии наших работ (Крепс и др., 1956а, 1956б) был представлен материал по исследованию некоторых физиологических и биохимических систем в организме акклиматизируемых к гипоксии крыс первых четырех поколений. Было показано, что изменения в этих системах не однозначны в разных поколениях.

На основании полученных данных была высказана точка зрения, что в наших условиях опыта перестройка в тканевых биохимических системах, характеризующая собой истинную акклиматизацию, является процессом длительным и многоступенчатым. Первые этапы акклиматизации, которые характеризуются прежде всего сдвигами в физиологических системах, скорее близки процессу адаптации. Истинная же акклиматизация, связанная с глубокими биохимическими перестройками в тканях, наступает позднее и эти изменения могут быть выявлены лишь в более поздних поколениях акклиматизируемых животных.

В настоящей работе представлены данные по исследованию активности ферментов сукцинатдегидрогеназы¹ и цитохром-с-оксидазы² в коре больших полушарий и в продолговатом мозгу акклиматизированных к гипоксии крыс 13—17-го поколений.

Исследование этих ферментов представляет особый интерес при изучении акклиматизации к кислородной недостаточности, так как они являются разными звеньями цепи биологического окисления; сукцинатдегидрогеназа участвует в начальном звене сукцинатокислородной системы и цитохром-с-оксидаза — в звене, завершающем окисление с использованием молекулярного кислорода. Изучение этих ферментов в тканях головного мозга представляет интерес потому, что центральная нервная система, и именно головной мозг, является наиболее ранимой системой при острых состояниях кислородной недостаточности. Совместимость гипоксических условий с жизнью определяется в первую очередь состоянием жизненно важных центров в мозгу.

О п р е д е л е н и е ц и т о х р о м - с - о к с и д а з ы. Активность цитохром-с-оксидазы определялась спектрофотометрически по методу Поп и др. (Pore et al.; 1956) в небольшой модификации. Активность фермента определялась по скорости окисления восстановленного цитохрома с цитохром-с-оксидазой, экстрагированной из тканевых гомогенатов.

Навеску коркового вещества в 30—40 мг растирали в агатовой ступке в 0.75%-м растворе дезоксихолата натрия (ДОХ) из расчета 1 мг влажной ткани в 0.002 мл раствора ДОХ. Гемогенат центрифугировали 10 мин. при 5000 об./мин. Всю работу вели

¹ Сукцинат: акцептор—дегидрогеназа.

² Цитохром-с-оксидоредуктаза.

на холоду. В прозрачном надосадочном растворе определяли активность цитохром-оксидазы. Также поступали и с продолговатым мозгом. Участок ткани продолговатого мозга всегда брали на уровне ромбовидной ямки.

Измерение производили на спектрофотометре СФ-4 при температуре 20° и длине волны 550 мкм. В кювету наливали 2 мл 0.05 М раствора фосфатного буфера (рН 7.4), содержащего 2.5×10^{-5} М восстановленного цитохрома с. Цитохром восстанавливали гидросульфитом Na в конечной концентрации 0.001 М. Расчет активности производили по изменению оптической плотности за первые 30 сек. действия фермента, т. е. на том отрезке кривой, где скорость падения поглощения света является линейной функцией действия фермента.

Применив для определения цитохром-с-оксидазы другую методику, чем в первых работах, мы повторили часть опытов и на крысах третьего поколения.

Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Активность цитохром-с-оксидазы (в микромолях цитохрома с, окисленного за 1 час на 1 мг сухого веса ткани)

Животные	Кора мозга		Продолговатый мозг	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
Контрольные крысы . . .	19	14.3 ± 0.7	24	5.5 ± 0.2
Гипоксические крысы 3-го поколения	14	14.8 ± 0.8	15	6.4 ± 0.6
Гипоксические крысы 13—17-го поколений . .	16	14.8 ± 1.0	24	7.2 ± 0.3

Из представленных в табл. 1 данных видно, что активность цитохром-с-оксидазы в ткани коры мозга акклиматизированных животных как 3-го, так и 13—17-го поколений практически не отличается от активности фермента коры мозга контрольных животных.

Иные результаты получены на ткани продолговатого мозга. Активность цитохром-с-оксидазы в продолговатом мозгу акклиматизирован-

Таблица 2

Активность сукцинатдегидрогеназы, выраженная в микрограммах формазана, образовавшегося за 1 час на 1 мг сухого веса ткани

Наименование животных	Кора мозга		Продолговатый мозг	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
Контрольные крысы . . .	17	18.9 ± 0.9	11	7.7 ± 1.0
Гипоксические крысы 13—17-го поколений . .	13	16.9 ± 0.9	10	7.8 ± 0.7

ных крыс по сравнению с контрольными животными несколько выше в 3-м поколении и вполне отчетливо увеличена в 13—17-м поколениях. Статистическая обработка показала, что повышение активности, найденное в ткани продолговатого мозга, достоверно для крыс 13—17-го поколений и недостоверно для 3-го поколения. При рассмотрении индивидуальных опытов видно, что в 3-м поколении по сравнению с контролем очень велик разброс цифр. Наряду с опытами, в которых активность фермента не превышала контроля, есть и такие, в которых величины активности и значительно выше. Разброс цифр для контроля 3.2—8.6; для 3-го поколения 3.5—12.0 и для 13—17-го — 4.8—11.0.

Определение сукцинатдегидрогеназы. Активность сукцинатдегидрогеназы определяли в гемогенатах коры головного мозга и продолговатого мозга по методу Ваттенберга и Леонга (Wattenberg, Leong, 1960) с тем отличием, что вместо йоднеотетразолия пользовались солью неотетразолийхлорид.

Результаты опытов представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, различия отсутствуют между контролем и крысами 13—17-го поколений в продолговатом мозгу, тогда как в коре мозга наблюдается даже некоторое снижение активности сукцинатдегидразы у акклиматизированных животных по сравнению с контрольными. Однако при статистической обработке данных это уменьшение оказывается недостоверным.

ОБСУЖДЕНИЕ

В наших исследованиях на первых 4 поколениях акклиматизированных крыс (Крепс и др., 1956а, 1956б) не было найдено заметных сдвигов в активности цитохром-с-оксидазы и цитохромной системы в ряде тканей, в том числе и в коре головного мозга у крыс 1—2-го поколений. В 3-м и 4-м поколениях наблюдали некоторое снижение активности этих систем. При исследовании же цитохромной системы коры мозга и сердечной мышцы этих животных в условиях малого напряжения кислорода, создаваемого в среде манометрического сосуда, было обнаружено меньше, чем у контрольных животных, снижение активности системы по сравнению с уровнем активности, измеренной в среде атмосферного воздуха. Этот факт был нами истолкован как проявление нового свойства, характеризующего собой более высокую эффективность цитохромной системы в условиях действия гипоксического фактора. Однако проведя ряд дополнительных исследований и используя некоторые литературные данные, мы в настоящее время не склонны считать эту точку зрения правильной. С большим правом можно думать о снижении количества цитохрома в ткани коры мозга, которое мы и наблюдали в наших старых опытах в сердечной мышце (Крепс и др., 1956а, 1956б).

Исследуя активность цитохром-с-оксидазы отдельно в коре мозга и в продолговатом мозгу акклиматизированных крыс более поздних поколений (13—17-е), мы увидели достоверное увеличение активности фермента в продолговатом мозгу и не нашли его в коре мозга. Это новое свойство не возникло внезапно на 13-м поколении. И на более ранних ступенях акклиматизации (на 7, 9, 12-м и даже в 3-м поколениях) при рассмотрении индивидуальных опытов мы видели величины активности цитохром-с-оксидазы, значительно превышающие контроль. Но при выведении средних и при статистической обработке данных различия были недостоверны.

Приведенный в настоящей работе материал в сопоставлении его с данными, полученными на 1—12-м поколениях акклиматизированных к гипоксии крыс (Крепс и др., 1956а, 1956б; Войткевич, 1960, 1963) и с данными других авторов (Reynafarja, 1961, 1962), как нам кажется, подтверждает точку зрения, что при истинной акклиматизации изменения в тканевых биохимических системах не однозначны на разных этапах акклиматизации. Они не одновременно развиваются в различных тканях и их последовательность различна в цепи превращений какой-либо многоэнзимной системы, в данном случае в цепи переноса электронов.

Теппен (Tarpen et al., 1957) находил в тканях морских свинок при сравнительно кратковременной акклиматизации к кислородной недостаточности увеличение активности сукцинооксидазной системы в целом при отсутствии изменений в активности цитохром-с-оксидазы. Рейнафарье и Грин (Reynafarja, Green, 1960), исследуя систему переноса электронов в участке ДПН и ТПН-цитохром-с-редуктаз в печени крыс, в течение 6 месяцев подвергавшихся тренировочным подъемам на высоту 6000 м, нашли повышение активности ДПН-цитохром-с-редуктазы при отсутствии изменений активности ТПН-цитохром-с-редуктазы. На основании этих данных авторы приходят к заключению, что, несмотря на то что обе системы исследованных редуктаз используют молекулярный кислород как конечный акцептор электронов, их превращения в процессе акклиматизации имеют избирательный характер и в первую очередь касаются участка системы переноса электронов, связанного с образованием макроэргических фосфатных связей АТФ.

Наши данные, полученные на поздних поколениях акклиматизированных к гипоксии крыс, показывают, что на этой стадии в процесс тканевой акклиматизации включается и система цитохром-с-оксидаза—кислород. Однако это явление отчетливо наблюдается только в ткани продолговатого мозга. Цитохром-с-оксидаза коры мозга акклиматизированных крыс поздних поколений лишь очень незначительно превышает таковую контрольных животных при большом разбросе величин в индивидуальных опытах. По-видимому, здесь имеет место тот же процесс, который мы наблюдали на ткани продолговатого мозга в ранних поколениях. Возможно, что в еще более поздних поколениях и в коре мозга можно будет увидеть такое же отчетливое увеличение

активности цитохром-с-оксидазы, какую находим в продолговатом мозгу крыс 13—17-го поколений.

На данном этапе акклиматизации это новое свойство проявляется прежде всего в структурах продолговатого мозга, теснее всего связанного с дыханием, что, возможно, и обеспечивает большую выживаемость этих животных в условиях предельной гипоксии. Сукцинатдегидрогеназная активность в наших опытах у акклиматизированных животных в ткани продолговатого мозга не отличается от контроля и несколько ниже, чем у контроля в коре больших полушарий. Интересно, что это снижение активности сукцинатдегидрогеназы в коре при акклиматизации выражено значительно слабее, чем при действии острой гипоксии (Ченыхаева, 1962).

На основании полученных данных можно сделать заключение, что в процессе длительной, на протяжении многих поколений акклиматизации к гипоксии в организме животных развивается ряд перестроек в тканевых биохимических системах, в частности в цепи переноса электронов, как на уровне окисления сукцината и ДРПН (Reunafarja, Green, 1960), так и в участке, связанном с переносом электронов на молекулярный кислород, т. е. в звене, завершающем окисление.

Сравнивая наблюдаемые нами изменения в тканевых ферментных системах с некоторыми показателями крови, следует отметить, что у животных 13—17-го поколений увеличение содержания гемоглобина в крови, столь значительное в первых поколениях, сглаживается. Если в первых четырех поколениях это увеличение было порядка 40% по сравнению с контролем, то в 13—17-м поколениях различие не превышает 20%. Изменения же химических свойств гемоглобина, выражаемые в сдвиге кривых диссоциации, наступают также в более поздних поколениях (Войткевич, 1963). В этом периоде на первый план выступает глубокая перестройка в биохимических системах, тогда как изменения в системе крови (снижение в числе эритроцитов и количестве гемоглобина) начинают уже сглаживаться.

ВЫВОДЫ

1. В отличие от результатов, полученных на ранних поколениях, на животных 13—17-го поколений найдено статистически достоверное увеличение активности цитохром-с-оксидазы в продолговатом мозгу. В коре больших полушарий небольшое возрастание не является статистически достоверным.

2. Активность сукцинатдегидразы в мозгу акклиматизированных крыс не отличается от уровня активности фермента контрольных животных.

3. Полученные данные дают основание для заключения, что в основе истинной акклиматизации к гипоксии лежат наряду с изменениями в физиологических системах и сложные перестройки тканевых биохимических процессов. Они не однозначны на разных этапах акклиматизации и они не одновременно развиваются в различных тканевых образованиях. Их последовательность различна в цепи превращений какой-либо многоэнтзимной системы. В данном случае это выявляется на примере системы переноса электронов.

4. Глубокая перестройка тканевых биохимических систем выступает на смену ряду адаптивных изменений в системе крови (гемоглобин, эритроциты).

ЛИТЕРАТУРА

- Войткевич В. И., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 78, 1960; 49, № 5, 117, 1963.
 Крепс Е. М., Докл. на XX Междунар. конгр. физиолог. в Брюсселе, 292, 1956.
 Крепс Е. М., Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченыхаева, Е. В. Чирковская, Ц. К. Гавурина, Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 69, 1956а; № 2, 149, 1956б.
 Ченыхаева Е. Ю., Рефер. докл. на V Междунар. биохим. конгр., 1962.
 Роре А., J. W a g e, R. T h o m s o n, Journ. Neurophysiol., 19, 259, 1956.
 Реунафаржа В., Am. Journ. Physiol., 200, 351, 1961; Appl. Physiol., 17, 301, 1962.

- Reynafarja B., J. Green, Proc. Soc. Biol. Med., 103, 224, 1960.
 Tappen D., B. Reynafarja, V. Potter, A. Hurtado, Am. Journ. Physiol., 190, 93, 1957.
 Wattenberg R., J. Leong. Journ. Histochem., Cytochem., 8, 117, 1960.

Поступило 21 XII 1964

TISQUE ADAPTATION TO CHRONIC HYPOXIA THROUGH
 GENERATIONS

By *E. Yu. Chenykaeva* and *G. F. Degtiareva*

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

ИЗМЕНЕНИЕ ИНСУЛИННОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ
У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГЛЮКОЗЫ

Г. Г. Алексеева и Л. Ш. Оркодашвили

Отдел эндокринологии Института акушерства и гинекологии
АМН СССР, Ленинград

Существование двух форм инсулина (свободного и связанного) в крови, отличающихся друг от друга физико-химическими, биологическими и иммунологическими свойствами, уже не вызывает сомнений (Antoniades, 1961; Samaan et al., 1962; Ditschuneit et al., 1963).

Наблюдения показывают, что натощак чаще имеется преобладание связанной или атипичной формы инсулина (Antoniades et al., 1961a, 1961b; Samaan et al., 1962), тогда как прием пищи и введение глюкозы энтерально или парентерально вызывают нарастание свободного инсулина или типичного (Begelman, 1961; Antoniades et al., 1962; Camerini-Davalos et al., 1963; Либерман, 1964a, 1964b) и падение связанного или атипичного инсулина крови (Antoniades et al., 1965). Подобное изменение фракций инсулина при внутривенном введении глюкозы наблюдали Камерини-Давалос с соавт. (Camerini-Davalos et al., 1963), Либерман, 1964b. Существенного изменения атипичного инсулина при введении глюкозы не отмечено (Samaan et al., 1963).

Целью нашей работы явилось изучение состояния свободного и связанного инсулина при введении глюкозы *per os* и внутривенно в динамике.

МЕТОДИКА

Инсулиновая активность крови определялась по поглощению глюкозы изолированным эпидидимальным жиром крысы с предварительным выделением фракций инсулина из крови на ионнообменных смолах. Выражалась инсулиновая активность в количестве миллиграммов глюкозы, поглощенной жировой тканью за 3 часа инкубации из экстракта сыворотки крови по сравнению с поглощением глюкозы из буферного раствора (в мг/г/за 3 часа). Было обследовано 20 здоровых женщин в возрасте от 25 до 45 лет с нормальным весом (вес тела не отклонялся от теоретического более чем на $\pm 10\%$) и нормальной толерантностью к глюкозе. Пробы крови для определения инсулиновой активности брались из вены натощак в количестве 10 мл.

Одной группе здоровых (10 человек) сразу же после взятия крови вводилось внутривенно 80 мл 40%-го раствора глюкозы в течение 3—5 мин. После окончания введения глюкозы бралась вторая проба крови и через 15 мин. — третья.

Другой группе здоровых (10 человек) после взятия крови натощак давалось *per os* 50 г глюкозы в 300 мл воды. Вторая проба крови бралась через 30 мин., третья — через 60 мин. после приема глюкозы. Во всех пробах крови определялся сахар крови методом Самоджи—Нельсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При определении инсулиновой активности крови натощак у 20 здоровых лиц не отмечено достоверного преобладания какой-либо фракции инсулина. Связанный инсулин натощак составлял 1.99 ± 0.30 мг/г за 3 час., свободный — 2.01 ± 0.32 мг/г за 3 часа.

Тест с внутривенной нагрузкой глюкозой. Уровень сахара крови натощак у 10 здоровых лиц составлял 78 ± 3.9 мг%, через 5 мин. после введения глюкозы он повышался до 444 ± 31.1 мг% с последующим снижением через 15 мин. до 240 ± 23.0 мг%. Свободный инсулин в тех же пробах крови был натощак 1.92 ± 0.46 мг/г/ за 3 часа,

через 5 мин. после введения глюкозы 2.94 ± 0.54 мг/г/ за 3 часа, через 15 мин. — 2.30 ± 0.35 мг/г, а связанный соответственно: 2.67 ± 0.38 мг/г, 1.121 ± 0.36 мг/г, 4.21 ± 0.36 мг/г (табл. 1).

Таблица 1

Фракции инсулина крови при внутривенном введении глюкозы

Испытуемый	Натощак		Через 5 мин.		Через 15 мин.	
	свободный инсулин	связанный инсулин	свободный инсулин	связанный инсулин	свободный инсулин	связанный инсулин
Ш—на	0.83	2.62	2.78	1.14	1.64	2.31
С—на	4.87	2.88	6.25	0.38	1.10	1.02
Ш—на	0.76	2.01	1.04	1.02	1.66	2.79
О—ли	0.37	1.65	1.62	0.69	1.53	0.48
Л—ва	1.36	1.62	1.57	0.55	2.99	0
К—на	1.54	4.23	2.69	2.40	1.10	1.09
Т—ва	4.07	5.06	5.28	3.81	3.87	5.02
П—ке	1.71	2.53	3.61	0	2.69	0.67
З—ва	2.19	2.89	1.44	1.67	2.23	2.56
Ф—ва	1.51	1.24	3.15	0.40	4.19	6.22
Среднее . . .	1.92 ± 0.46	2.67 ± 0.38	2.94 ± 0.54	1.21 ± 0.36	2.30 ± 0.35	2.21 ± 0.36

Таким образом, на высоте гипергликемии осмечалось повышение свободного инсулина ($p < 0.001$) и падение связанного ($p < 0.001$). В этот период имелось отчетливое преобладание свободной формы инсулина над связанной ($p < 0.02$). При снижении уровня сахара крови отмечена тенденция к возвращению обеих фракций инсулина к исходному уровню.

Тест с введением глюкозы рег ос. Уровень сахара крови натощак у 10 лиц этой группы составил 82 ± 2.7 мг%, через 30 мин. после приема глюкозы 122 ± 6.6 мг%, через 60 мин. 110 ± 7.7 мг%. Свободный инсулин в этих же пробах крови достигал (за 3 часа) инкубации: натощак 2.01 ± 0.39 мг/г, через 30 мин. 3.37 ± 0.52 мг/г, через 60 мин. после приема глюкозы 2.36 ± 0.44 мг/г, а связанный соответственно: 1.32 ± 0.30 мг/г, 0.83 ± 0.50 мг/г, 2.24 ± 0.36 мг/г (табл. 2).

Так же как при внутривенном введении глюкозы на высоте гипергликемии, т. е. через 30 мин. после приема глюкозы, получен подъем сво-

Таблица 2

Фракции инсулина крови при введении глюкозы рег ос

Испытуемый	Натощак		Через 30 мин.		Через 60 мин.	
	свободный инсулин	связанный инсулин	свободный инсулин	связанный инсулин	свободный инсулин	связанный инсулин
В—на	0.44	2.26	1.78	0.50	0.86	1.0
К—на	1.68	0	5.01	0	3.88	2.25
С—ва	2.21	1.82	2.76	0.80	1.47	2.53
К—ва	0.68	1.55	2.31	0.90	1.36	1.74
Г—ко	0.77	0.23	1.87	0.32	1.56	1.98
С—ва	2.18	1.12	2.63	0.70	1.40	0.85
Н—ко	3.12	3.12	2.70	1.62	2.70	2.10
С—ва	3.25	1.73	5.20	0.74	1.72	2.07
А—ва	4.10	0.71	6.61	1.42	5.20	4.99
К—к	2.41	0.65	2.89	1.31	3.47	2.95
Среднее . . .	2.01 ± 0.39	1.32 ± 0.30	3.37 ± 0.52	0.83 ± 0.50	2.36 ± 0.44	2.24 ± 0.36

бодного инсулина ($p < 0.01$) и отмечена тенденция к падению связанного инсулина. Имелось отчетливое преобладание свободной формы инсулина над связанной ($p < 0.002$). В период начинающегося снижения уровня сахара крови наблюдалось падение свободного инсулина ($p < 0.05$) и повышение связанного инсулина ($p < 0.002$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменение суммарной инсулиновой активности крови при введении глюкозы *per os* и внутривенно изучалось в различные сроки. Зельтцер и Смит (Seltzer, Smith, 1959), применяя метод диафрагмы крысы, определяли инсулиновую активность крови через 1 час после введения глюкозы и нашли ее увеличение в 10 раз по сравнению с исходной. С помощью метода эпидидимального жира крысы при внутривенном введении глюкозы Дитшунейт (Ditschuneit et al., 1963) отмечал максимальное повышение суммарной инсулиновой активности крови через 30 мин., Стинке и др. (Stinke et al., 1963) — через 10 мин.; при введении глюкозы *per os* Лингсфе (Lyngsøe, 1962) отмечал повышение ее через 1.5 часа. В последнем случае в более ранние сроки после введения глюкозы инсулиновая активность крови не исследовалась. Определяя инсулиновую активность крови через 30, 60 и 120 мин. после приема глюкозы *per os* также методом эпидидимального жира крысы, Фир (Phear, 1962) нашел максимальный подъем ее у здоровых лиц через 1 час, а Давке (Daweke, 1963) через 30 мин. При сопоставлении сахарных и инсулиновых кривых отмечался их почти параллельный ход (Ruedi Par et al., 1963; McIntyre et al., 1964).

Однако определение суммарной инсулиновой активности не дает возможности судить, какая фракция инсулина ответственна за повышение инсулиновой активности крови.

При исследовании фракций инсулина наибольшие сдвиги в их соотношении после введения глюкозы *per os* и внутривенно нами получены в момент наивысшего подъема уровня сахара крови, что соответствует 30 мин. при введении глюкозы *per os* и 5 мин. при введении ее внутривенно.

Увеличение свободного инсулина подтверждает высказывание о том, что глюкоза является стимулятором для β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы. Одновременное падение связанного инсулина не исключает возможности диссоциации комплексной формы инсулина, вероятно, осуществляемой периферическими тканями. Свободный инсулин, вырабатываемый в поджелудочной железе в повышенном количестве на высоте гипергликемии, при снижении ее частично, по-видимому, переходит в комплексную форму. Это предположение вполне согласуется с отмеченным повышением связанного инсулина в период начинающегося снижения уровня сахара крови.

Изменения соотношения фракций инсулина после внутривенной нагрузки глюкозой, полученные нами, оказались сходными с изменениями, найденными Энтониэйдесом и др. (Antoniades et al., 1962), Камерини-Давалосом и др. (Camerini-Davalos et al., 1963) и др. Однако нами выявлено более высокое содержание свободного инсулина в периферической крови. В то время как Энтониэйдес сообщает о значительном преобладании натошак связанного инсулина над свободным, по нашим данным уровень свободного инсулина в периферической крови натошак существенно не отличается от уровня связанного инсулина. Эти различия могут быть обусловлены разными методами исследования. Определение свободного инсулина в цельной плазме методом диафрагмы крысы, применяемое Энтониэйдесом, вероятно, не выявляет всего свободного инсулина из-за присутствия в плазме антагонистов к инсулину. Разделение обеих фракций инсулина на ионообменных смолах позволяет нам производить тестирование свободного и связанного инсулина в одинаковых условиях, а использование метода эпидидимального жира крысы исключает влияние синальбумина.

Метод, использующий подавление свободного инсулина антителами к инсулину и последующее тестирование инсулиновой активности по эпидидимальному жиру крысы, показал, что при нагрузке глюкозой (вне зависимости от способа введения) повышается только типичный инсулин, а атипичный — существенно не меняется (Samaan et al., 1963). Отличие этих данных от результатов, полученных нами, объясняется, по-видимому, тем, что нет полного соответствия между свободным инсулином и типичным, с одной стороны, и связанным и атипичным — с другой.

При сопоставлении динамики инсулиновых фракций обращает на себя внимание сходство инсулиновых кривых при внутривенном и пероральном введении глюкозы, несмотря на разный уровень гликемии. Уровень сахара крови при внутривенном введении глюкозы был выше, чем при пероральном. Можно было бы ожидать, что более высокая гликемия будет сопровождаться более высоким уровнем свободного инсулина в крови, так как известно, что увеличение концентрации сахара крови приводит в первые же минуты к повышению секреции инсулина поджелудочной железой (Pfeiffer, 1963). Однако, несмотря на разный уровень гликемии при введении глюкозы *per os* и внутривенно, нам не удалось отметить существенной разницы в высоте подъема свободного инсулина в периферической крови. Последнее связано, вероятно, с тем, что наряду с увеличением секреции инсулина поджелудочной железой при более высокой гликемии также повышается и расходование его в тканях.

ВЫВОДЫ

1. Нарастание свободной фракции инсулина в крови у здоровых лиц происходит одновременно с повышением уровня сахара крови, независимо от способа введения глюкозы (внутривенно или *per os*).

2. Одновременно с повышением свободного инсулина на высоте гипергликемии, также независимо от способа введения глюкозы, отмечается падение связанного инсулина.

3. В момент начинающегося падения сахара крови фракции инсулина имеют тенденцию к возвращению к исходному уровню.

ЛИТЕРАТУРА

- Либерман Л. Л., Физиолог. журн. СССР, 50, № 6, 750, 1964а; Вопр. мед. химии, 10, в. 1, 80, 1964б.
- Antoniades H. N., Endocrinology, 68, № 1, 7, 1961.
- Antoniades H. N., P. M. Beigelman, R. B. Tranquada, K. Gundersen, Endocrinology, 69, № 1, 6, 1961.
- Antoniades H. N., K. Gundersen, H. M. Pyle, Endocrinology, 69, № 1, 163, 1961.
- Antoniades H. N., P. James, A. Bougas, H. Pyle, New Engl. Journ. Med., 267, № 4, 218, 1962.
- Antoniades H. N., A. M. Huber, B. R. Boshell, C. A. Saravis, S. N. Gershoff, Endocrinology, 76, № 4, 709, 1965.
- Begelman P. M., Diabetes, 10, № 2, 130, 1961.
- Camerini-Davalos R. A., J. B. Coulfield, S. B. Rees, O. Losano-Costaneda, S. Naldjian, A. Morble, Diabetes, 12, № 6, 508, 1963.
- Daweke H., Acta Endocrinol., 42, № 3, 437, 1963.
- Ditschuneit H., E. F. Pfeiffer, R. Guendet, H. Kolb, Ch. Whal, W. H. Rott, I Symposium des Deutschen Diabetes Komitee am 26 und 27 Oktober 1962 in Dusseldorf, 37, Stuttgart, 1963.
- Lyngsøe J., Acta med. scand., 171, № 3, 365, 1962.
- McIntyre N., C. D. Holdsworth, D. S. Turner, Lancet, 2, № 7349, 20, 1964.
- Pfeiffer E. F., I Symposium des Deutschen Diabetes Komitee am 26 und 27 Oktober 1962 in Dusseldorf, 18, Stuttgart, 1963.
- Phear D. N., Lancet, 2, N 7263, 955, 1962.
- Ruedi Par B., I. P. Felber, A. Eisoldet, A. Vannoti, Schweiz. Med. Wschr., 93, № 2, 1001, 1963.
- Samaan N. H., W. J. Dempster, R. Fraser, N. W. Please, D. Stillman, Journ. Endocrinol., 24, № 3, 263, 1962.
- Samaan N., R. Fraser, W. J. Dempster, Diabetes, 12, № 4, 339, 1963.
- Seltzer H. S., W. S. Smith, Diabetes, 8, № 6, 417, 1959.
- Stinke J., J. S. Soeldner, R. A. Camerini-Davalos, A. E. Renold, Diabetes, 12, № 6, 502, 1963.

Поступило 5 VIII 1965

VARIATIONS OF BLOOD INSULIN ACTIVITY IN NORMAL PERSONS AFTER GLUCOSE ADMINISTRATION

By G. G. Alekseeva and L. Sh. Orkodashvili

From the Department of Endocrinology, Institute of Obstetrics and Gynaecology, Leningrad

НОРМАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА КРОЛИКА

Б. М. Ариэль

Лаборатория патологической анатомии Центрального научно-исследовательского рентгено-радиологического института Министерства здравоохранения СССР, Ленинград¹

Широкое применение электрокардиографии в эксперименте на животных, подвергаемых действию разнообразных патогенных агентов с целью изучения функциональных сдвигов в мышце сердца, предполагает достаточно полную осведомленность исследователя в отношении значения основных показателей ЭКГ здоровых интактных особей данного вида. Тем не менее в небольшой по объему литературе, касающейся нормальной ЭКГ подопытных животных, основное внимание уделяется методике ее записи, а также подробному описанию ее качественных особенностей (например, положению электрической оси). Количественная же оценка зубцов и интервалов проведена не полно; одни авторы ее совсем опускают (Agduhr, Stenström, 1930a, 1930b; Levin, Bristol, 1942; Massman, Opitz, 1944), другие приводят, правда, значения максимальной, средней и минимальной высоты зубцов и диапазон колебаний продолжительности интервалов ЭКГ-кривой, но не указывают ни характеристики средней, ни ее оценки (Lepeschkin, 1957; Slapak, Hermanek, 1957; Сайтанов, 1960). Поэтому представленные подобным образом результаты могут относиться только к той конкретной и ограниченной выборке из генеральной совокупности значений параметров нормальной ЭКГ, которые имелись в распоряжении данного исследователя (объем выборки часто весьма невелик — 30—40 животных), и никак не распространяются на генеральную совокупность, как таковую. Наша задача состояла в том, чтобы охарактеризовать эту генеральную совокупность, исходя из выборки достаточного объема.

МЕТОДИКА

Наблюдения проведены на 88 здоровых кроликах обоего пола весом 2—3 кг. ЭКГ записывались в положении животных на спине на аппарате ЭКП-5 при чувствительности 1 мВ-1.5 см и скорости движения бумаги 80 мм/сек. в 8 отведениях: I, II, III, v_1 , v_5 , avR , avL , avF . Использовались игольчатые электроды, которые вводились под кожу дорсальной стороны дистальных отделов конечностей, как рекомендует А. О. Сайтанов (1960), а также под кожу грудной клетки в 2 точках: для v_1 — в месте пересечения правой парастеральной линии с горизонталью, проведенной через основание мечевидного отростка, для v_5 — в месте пересечения левой передней подмышечной линии с горизонталью, соответствующей 5-му межреберью. Измерение амплитуды зубцов и продолжительности интервалов производилось пропорциональным делительным циркулем с точностью до 0.1 мм. Таким образом, амплитуды зубцов измерены с точностью до 0.01 мВ, временные интервалы — с точностью до 0.001 сек.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате измерения величин зубцов и интервалов ЭКГ были получены представительные выборки из n наблюдений для каждого параметра. Как известно, по такого рода выборкам можно охарактеризовать всю генеральную совокупность изменений данной величины, т. е. истинное теоретическое распределение бесконечно большой совокупности. Для этого прежде всего следует выяснить, соответствует ли данное эмпирическое распределение тому или иному предполагаемому теоретическому. Сравнение проводилось при помощи критерия χ^2 (Бейли, 1962; Урбах, 1963).

¹ Приношу глубокую благодарность М. Б. Тартаковскому за ценные консультации при проведении настоящего исследования.

Выяснилось, что распределение амплитуд зубцов P_{III} , P_{avR} , R_{II} , R_{avR} , S_{III} , S_{avF} , S_{vI} , T_{vI} следует распределению Пуассона, всех прочих — нормальному распределению. Амплитуда зубцов ЭКГ является непрерывной переменной, однако мы ее аппроксимируем дискретной, поскольку эта дискретность заложена в точности наших измерений. Подобного рода аппроксимация позволяет отнести распределение амплитуд вышеперечисленных зубцов к пуассоновскому, которое описывает распределение дискретных величин.

Таблица 1

Средние квадратичные отклонения и крайние значения вариант интервалов (в 10^{-2} сек.), амплитуд зубцов (в мв) и ритма (числа сердечных сокращений) ЭКГ кролика при 95%-м уровне значимости

Параметр	X	S	Крайние значения вариант		Параметр	X	S	Крайние значения вариант	
			максимальное	минимальное				максимальное	минимальное
PQ	5.7	0.8	7.2	4.2	R_{avR}	2.2	1.5	—	—
QRS	3.1	0.6	4.3	1.9	R_{avL}	2.3	0.9	4.1	0.5
QT	13.2	1.8	16.7	9.7	R_{avF}	5.5	1.6	8.6	2.4
Ритм	275	36	345	205	R_{vI}	7.1	3.2	13.4	0.8
$P_{длнт}$	3.0	0.6	4.2	1.8	S_{II}	3.0	1.5	5.9	0.1
P_{II}	1.7	0.4	2.4	1.0	S_{III}	2.8	1.7	—	—
P_{III}	1.5	1.2	—	—	S_{v5}	7.4	3.0	13.3	1.5
P_{v5}	2.1	0.6	3.2	1.0	S_{avF}	2.7	1.6	—	—
P_{avR}^*	1.5	1.2	—	—	S_{vI}	7.7	2.8	—	—
P_{avF}	1.5	0.3	2.1	0.9	T_{II}	2.1	0.5	3.1	1.1
Q_{avR}	4.3	1.5	7.2	1.4	T_{III}	1.6	0.4	2.5	0.7
Q_{avL}	3.9	1.2	6.3	1.5	T_{v5}	3.6	1.7	6.9	0.3
R_{II}	6.4	2.5	—	—	T_{avR}^*	1.6	0.4	2.6	0.6
R_{III}	5.7	1.8	9.2	2.2	T_{avF}	1.8	0.5	2.8	0.8
R_{v5}	10.2	3.4	16.9	3.5	T_{vI}^*	2.0	1.4	—	—

Определение характера распределения величин зубцов (табл. 1) позволило вычислить значения $\bar{x}$ (выборочное среднее) и s (квадратичное отклонение) для нормального распределения и $\bar{x}$ — для распределения Пуассона (в последнем, как известно, $\bar{x}=s^2$).

Располагая достаточно большим объемом выборки ($n > 30$), мы имели возможность вычислить 95%-е границы для среднего, учитывая, что они расположены по обе стороны от него на расстоянии, равном $1.96 \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$

в случае нормального распределения. Для зубцов, распределение амплитуд которых следовало распределению Пуассона, значения упомянутых границ вычислены нами путем интерполяции из величин, приведенных в табл. 9а монографии Вебер (Weber, 1961). Эти границы для обоих типов распределения приведены в табл. 2. Полагают, что при таком доверительном интервале в 19 случаях из 20 среднее для генеральной совокупности лежит в этом интервале.

В приведенных табл. 1 и 2 отсутствуют значения амплитуд зубцов I отведения вследствие того, что зубцы ЭКГ кроликов в этом отведении низковольтны и не поддаются измерению. Не выраженными в нашей

* Абсолютные значения отрицательных величин.

Т а б л и ц а 2

Средние и 95%-е границы доверительного интервала средних при n наблюдениях (измерены в тех же единицах, что и в табл. 1)

Параметр	$\bar{X}$	95%-е границы доверительного интервала		n	Параметр	$\bar{X}$	95%-е границы доверительного интервала		n
		максимальная	минимальная				максимальная	минимальная	
PQ	5.7	5.8	5.5	88	R_{avR}	2.2	7.5	0.4	56
QRS	3.1	3.2	3.0	88	R_{avL}	2.3	2.6	2.0	37
QT	13.2	13.6	12.8	86	R_{avF}	5.5	5.8	5.0	75
$P_{\text{ритм}}$	275	283	267	88	R_{vI}	7.1	7.9	6.3	58
$P_{\text{длит.}}$	3.0	3.1	2.9	86	S_{II}	3.0	3.3	2.7	66
P_{II}	1.7	1.8	1.6	73	S_{III}	2.8	8.5	0.7	68
P_{III}	1.5	6.5	0.2	53	S_{v5}	7.4	8.2	6.8	67
P_{v5}	2.1	2.2	2.0	73	S_{avF}	2.7	8.3	0.7	71
P_{avR}^*	1.5	6.5	0.2	57	S_{vI}	7.7	15.3	3.6	55
P_{avF}	1.5	1.6	1.4	61	T_{II}	2.1	2.2	2.0	55
Q_{avR}	4.3	4.6	3.9	68	T_{III}	1.6	1.8	1.5	39
Q_{avL}	3.9	4.2	3.7	69	T_{v5}	3.6	3.9	3.2	69
R_{II}	6.4	13.6	2.9	66	T_{avR}^*	1.6	1.8	1.5	52
R_{III}	5.7	6.1	5.2	73	T_{avF}	1.8	1.9	1.6	43
R_{v5}	10.2	11.0	9.5	74	T_{vI}^*	2.0	7.2	0.4	35

выборке оказались зубцы Q_{vI} — во всех случаях S_{avR} и S_{avL} — в 95%, Q_{II} и Q_{avF} — в 90%, P_{vI} , P_{avL} и T_{avL} — в 75%, Q_{II} и Q_{v5} — в 70%, R_{avL} и T_{III} — в 50%, T_{avF} — в 40%, T_{vI} — в 30%, R_{avR} и T_{avR} — в 25%.

Таким образом, получены необходимые и достаточные выборочные оценки для характеристики основных параметров кривых распределения величин зубцов и интервалов нормальной ЭКГ кролика. Значительная вариабельность ЭКГ-показателей свидетельствует об их естественной изменчивости, которую необходимо учитывать при описании патологических отклонений, для того чтобы иметь возможность выделить закономерные различия из случайных. Например, если в ходе эксперимента над данным (одним) кроликом получена ЭКГ, значения основных параметров которой выходят за пределы допустимых по табл. 1, то с вероятностью 95% можно считать, что ЭКГ этого кролика отлична от нормальной. В других же случаях, когда решается вопрос о том, можно ли считать патологической ЭКГ группы кроликов, подвергнутых действию того или иного патогенного агента, следует обратиться к табл. 2. Однако при сравнении полученных эмпирических данных с таковыми, указанными в табл. 2, необходимо быть уверенным в том, что тип распределения параметров патологической ЭКГ не изменился. В противном случае следует пользоваться непараметрическими критериями.

ЛИТЕРАТУРА

- Бейли Н. Статистические методы в биологии. Изд. ИЛ, М., 1962.
 Сайтанов А. О., Бюлл. exper. биол. и мед., 49, 6, 102, 1960.
 Урбах В. Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. Изд. АН СССР, М., 1963.
 Agduhr E., N. Stenström, Acta Paediatrica, 9, 229, 1930a; 10, 167, 1930b.
 Lepeschkin E. Das Elektrokardiogramm. Dresden—Leipzig, 1957.

* Абсолютные значения отрицательных величин.

Levin H. D., N. H. Bristol, Am. Heart Journ., 24, 209, 1942.
Massman W., H. Opitz (1944). Цит. по: А. О. Сайтанов, 1960.
Slapak L., P. Hermanek, Zs. Kreislaufforsch, 46, 136, 1957.
Weber E. Grundriss der biologischen Statistik. Jena, 1961.

Поступило 28 XI 1964

NORMAL ELECTROCARDIOGRAM OF THE RABBIT

By *B. M. Ariel*

From the Laboratory for Pathologic Anatomy, Central Roentgeno-
Radiological Research Institute, Leningrad

К ВОПРОСУ О ХАРАКТЕРЕ
ПЕРИСТАЛЬТИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ В ЖЕЛУДКЕ

С. Д. Гройсман и К. Б. Красильщиков

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

Впервые мысль о том, что перистальтика желудка является функцией мышечного слоя слизистой оболочки, была высказана видным американским рентгенологом Коулом (Cole, 1928). Он считал, что собственно мышечная оболочка желудка создает только тоническое напряжение стенок желудка. Коул исходил из того, что при рентгеноскопии желудка основание перистальтической волны никогда не бывает равно удвоенной толщине стенки желудка.

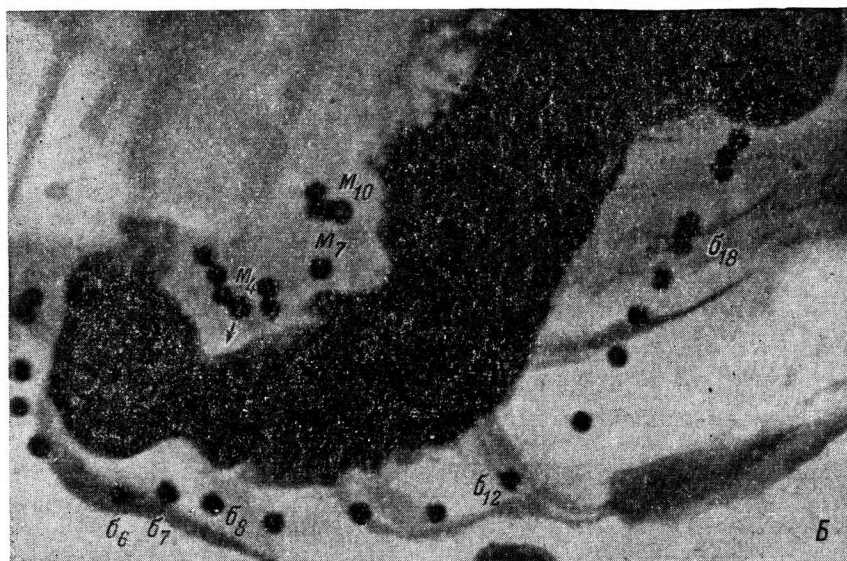
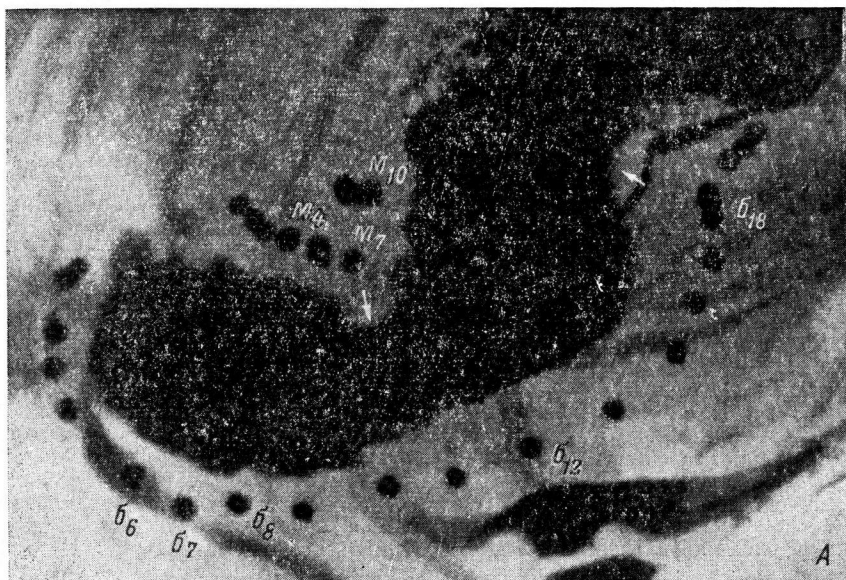
Гордон и Синглетон (Gordon, Singleton, 1939) проверили гипотезу Коула, используя для этой цели собак, у которых желудки были обшиты по малой и большой кривизнам металлическими бусинками. Во время опыта они кормили собак контрастной пищей и на экране рентгеновского аппарата следили за распространением перистальтической волны по изменению контура контрастной массы и по перемещению бусинок. На основании своих экспериментов Гордон и Синглетон пришли к выводу о наличии двух типов перистальтических волн в желудке. Первый тип волн, наиболее часто встречающийся, осуществлялся только за счет мышц слизистой оболочки желудка; второй тип более сильной перистальтики, который возникал значительно реже, обеспечивался одновременным сокращением мышц слизистой оболочки и собственно мышечной оболочки желудка. Большую часть времени собственно мышечная оболочка желудка обеспечивала тоническое напряжение стенок желудка. Предпосылкой к распространению перистальтической волны по мышечному слою слизистой оболочки Гордон и Синглетон считали наличие рыхлого подслизистого слоя, который создает возможность для смещения слизистой оболочки относительно вышележащих слоев. Наблюдения Гордона и Синглетона были поддержаны Бестом и Тейлором (Best, Taylor, 1945).

Прайд (Pride, 1954) для решения того же вопроса применил методику двойного контрастирования. Серозную оболочку желудка Прайд контрастировал посредством введения в брюшную полость воздуха, слизистую же оболочку желудка — введением в желудок бариевой пасты. По мнению Прайда, перистальтика желудка главным образом осуществляется собственно мышечной оболочкой желудка. Однако по сравнению с работой Гордона и Синглетона методические приемы Прайда менее совершенны. Прайд проводил опыты на наркотизированных животных и перистальтику желудка был вынужден вызывать инъекцией урохолина, так как наличие воздуха в брюшной полости угнетающе влияет на моторику желудочно-кишечного тракта (Alvarez, 1948). Поэтому оставалось неясным, не относились ли волны, которые наблюдал Прайд, к сокращениям второго типа Гордона и Синглетона. Если это так, то данные Прайда не решали вопроса о субстрате распространения большей части перистальтических волн желудка.

Исследуя характер моторики желудка после кормления собак жидкой пищей, мы также использовали собак, у которых желудки были обшиты по большой и малой кривизнам дробинками (Богац, Гройсман, 1964). Несмотря на то, что кормление бульоном вызывало слабую моторику желудка, мы все же регулярно могли наблюдать по движениям дробинки за распространением перистальтических волн по желудку. При слабой перистальтике движения дробинки были выражены лучше в продольном, чем в поперечном направлении по отношению к длинной оси желудка. Смещение дробинки всегда имело последовательный характер, свидетельствовавший о его связи с перистальтикой желудка. Так, например, если следить за дробью, подшитой на большой кривизне, то всегда можно было увидеть начинавшееся в области тела желудка сближение 2—3 лежащих рядом дробинки. Образовывалось как бы «сгущение» дробинки. Затем «сгущение» дробинки продвигалось каудальнее, захватывая дистальнее лежащую дробинку, в то время как наиболее проксимальная дробинка района «сгущения» возвращалась на место, и т. д. Аналогичные смещения происходили среди противоположащих дробинки малой кривизны. В связи с этими наблюдениями было решено провести опыты на собаках с искусственно контрастированным желудком, чтобы убедиться

в том, что имевшие место смещения дробинок действительно соответствовали распространению перистальтической волны по желудку.

Для этой цели использовали 3 собак, у которых желудки были обшиты по малой и большой кривизнам дробинками № 5, заключенными в тонкие плексигласовые обо-



Рентгенограммы желудка собаки через 25 мин. после кормления животного 200 мл мясного бульона, в который было добавлено 40 г сульфата бария.

Рентгенограмма Б была получена через 4 сек. после рентгенограммы А. Перистальтические волны на рентгенограммах отмечены стрелками.

лочки. Дробинки номеровались от пилорического отдела к фундальному, причем на большой кривизне дробинки обозначались индексом б, на малой — индексом м. Перед опытом собак кормили 200 мл мясного бульона, в который добавляли 40 г сульфата бария. Рентгеноскопию и рентгенографию проводили рентгеновским аппаратом УРДд-110. Режим рентгеноскопии: жесткость 50—70 кв, сила тока 2—3 ма; режим рентгенографии: жесткость 70 кв, экспозиция 0.1 сек.

На рентгенограмме *Б* рисунка, который был получен через 4 сек. после рентгенограммы *А*, видна типичная перистальтическая волна в пилорическом отделе желудка. В участке, соответствующем перистальтической волне, четко заметно сближение противоположащих дробинки на большой и малой кривизне. Так, например, если расстояние между дробинками m_4-b_7 на рентгенограмме *А* равно 45 мм, то на рентгенограмме *Б* оно уменьшено до 30 мм. Уменьшилось также расстояние между дробинками b_6-b_8 на рентгенограмме *Б* рисунка по сравнению с рентгенограммой *А* на 4 мм. Одновременно несколько увеличилось расстояние между дробинками, лежащими с внешней стороны участка желудочной стенки, захваченного перистальтической волной, и дробью, укрепленной в пределах этого участка. С другой стороны, на рентгенограмме *Б* рисунка в участке распространения перистальтической волны четко заметно увеличение расстояния между дробинками b_7, m_4 и краем контрастного вещества. Благодаря этому деформация желудочной стенки гораздо лучше выражена с ее внутренней, чем с внешней стороны. Такие же отношения были получены при анализе двух других перистальтических волн на рентгенограмме *А* рисунка в области дробинки $b_{12}-m_7$ и $b_{18}-m_{10}$. Если на рентгенограмме *Б* расстояние $b_{12}-m_7$ составляет 43 мм, а $b_{18}-m_{10}$ 57 мм, то на рентгенограмме *А* расстояния между этими же дробинками соответственно равны 37 и 45 мм.

Сближение противоположащих дробинки на большой и малой кривизне, а также уменьшение расстояния между смежными дробинками в районе распространения перистальтической волны свидетельствуют о том, что в осуществлении перистальтической волны принимает участие как кольцевой, так и продольный слой мышц желудочной стенки.

Подтверждение точки зрения об участии собственно мышечной оболочки желудка в распространении перистальтической волны можно найти в фактическом материале статьи Гордона и Синглтона, хотя сами авторы данной статьи стоят на противоположной позиции.

Наши данные об участии в распространении перистальтических волн по желудку продольного слоя мышц согласуются с рентгенологическими наблюдениями Шиндлера (Schindler, 1936) и Голдена (Golden, 1945).

Итак, распространение перистальтической волны по желудку обеспечивается сокращением собственно мышечной оболочки желудка. Одновременное сокращение продольного и кольцевого слоя создает условия к тому, что внутренняя поверхность желудка при прохождении перистальтической волны деформируется в значительно большей степени, чем внешняя поверхность желудка. Не имеется оснований разделять перистальтические волны желудка на два типа: волны, которые осуществляются при участии собственно мышечного слоя желудка, и волны, распространяющиеся только благодаря сокращениям мышечного слоя слизистой оболочки желудка.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г., С. Д. Гройсман, Физиол. журн., СССР, 50, № 2, 193, 1964.
 Alvarez W. C. An introduction to gastro-enterology. New York, 1948.
 Best C. E., N. B. Taylor. The physiological basis of medical practice. Baltimore, 1945.
 Cole L. G., Acta Radiol., 9, № 52, 533, 1928.
 Golden R. Radiologic examination of the small intestine. Philadelphia, 1945.
 Gordon S., A. Singleton, Surgery, 6, № 5, 697, 1939.
 Pride A. W., Radiology, 62, № 4, 559, 1954.
 Schindler R., Am. Journ. Digest. Dis., 3, 149, 1936.

Поступило 6 X 1964

CONTRIBUTION TO CHARACTERISTICS OF GASTRIC PERISTALTIC WAVE

By S. D. Groisman and K. B. Krasilshchikov

From the Department of Digestion and Circulation, Institute of Physiology, Shevchenko University, Kiev

СУММАЦИЯ СИНАПТИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ
ПРИ РИТМИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ ФАЗНЫХ
И ТОНИЧЕСКИХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН

Г. А. Наследов и В. В. Федоров

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

Известно, что в начале ритмического раздражения нерва в мышцах амфибий происходит прогрессивное увеличение амплитуды следующих друг за другом синаптических потенциалов. Благодаря этому явлению в случае неполноценной передачи возбуждения может иметь место эффект декураризации, или облегчения синаптической передачи, связанный с достижением синаптическими потенциалами порога возникновения спайка (Eccles et al., 1941; Eccles, 1953).

Одно из существенных различий в физиологии фазных и тонических волокон заключается в том, что у фазных волокон для нормального функционирования необходима достаточно высокая амплитуда дискретных синаптических потенциалов, запускающих спайковый механизм активации сокращения, у тонических же волокон функционирование не связано со спайковой активностью, и потому имеет значение не амплитуда дискретных синаптических потенциалов, а общий уровень стойкой деполяризации, вызывающей сокращение контрактурного типа (Гинецинский, 1947; Kuffler, Vaughan Williams, 1953; Жуков, 1956). Исследования Н. М. Шамариной (1964) показали, что при ритмическом раздражении нерва в тонических волокнах стойкая деполяризация развивается в гораздо большей степени, чем в фазных.

В соответствии с этими различиями можно было ожидать, что суммация синаптического потенциала при ритмическом раздражении у мышечных волокон фазного и тонического типа должна иметь свои особенности, обеспечивающие облегчение синаптической передачи в условиях функционирования каждого из двух различных механизмов активации.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на *m. sartorius* и на тоническом пучке *m. ileofibularis* лягушки (*Rana temporaria*) в осенние месяцы. От отдельных мышечных волокон при помощи капиллярных микроэлектродов, заполненных 3М KCl и имеющих сопротивление от 8 до 50 Мом, отводились внутриклеточные потенциалы, которые после усиления усилителем постоянного тока фотографировались с экрана катодного осциллографа. Мышцы предварительно кураризировались раствором *d*-тубокурарина $2 \cdot 10^{-6}$ — $4 \cdot 10^{-6}$ до полного прекращения спайковой активности. Запись синаптических потенциалов производилась при частоте раздражения нерва 10, 25, 50 и 100 в 1 сек. Раздражение осуществлялось прямоугольными стимулами, подаваемыми отдельными сериями продолжительностью до 4 сек., с промежутками между сериями по 2 мин. Было исследовано 20 волокон из *m. sartorius* и 52 — из тонического пучка *m. ileofibularis*.

Как показано ранее (Наследов, 1964), при отведении синаптических потенциалов от различных мышечных волокон тонического пучка *m. ileofibularis* можно видеть потенциалы, представляющие по своей длительности целую гамму между быстрыми и медленными. Морфологический контроль показал, что если быстрые и промежуточные потенциалы отводятся от волокон с единичными нервными окончаниями (т. е. от фазных волокон), то медленные потенциалы могут отводиться как от волокон с множественной иннервацией (типичных тонических), так и от волокон с единичной иннервацией (фазных типа «б»).

Учитывая сказанное, в настоящих опытах волокна из тонического пучка *m. ileofibularis* вначале были разделены на три группы: со скоростью полуспада до 5 мсек., условно названные быстрыми; со скоростью полуспада 5—20 мсек., названные промежуточными, и со скоростью выше 20 мсек., названные медленными. Четвертую группу составили волокна из *m. sartorius*, имеющие, как правило, волокна с быстрым синаптическим потенциалом. В каждой группе были определены средние величины [в про-

центах по отношению к исходному (первому) потенциалу (рис. 1): а) 2-го потенциала, б) максимального дискретного потенциала, в) общего максимума деполяризации, а также соотношение на общем максимуме величины, г) дискретного потенциала и д) стойкой деполяризации. Учитывалось, на каком расстоянии от начала раздражения достигались максимальная величина дискретного потенциала и максимум общей деполяризации.

Потом у части мышечных волокон, от которых регистрировались медленные синаптические потенциалы, по описанному ранее способу (Наследов, 1964) определялось гистохимически число нервных окончаний и тем самым устанавливалась принадлежность волокна к тоническому типу или к фазному «б» типу.

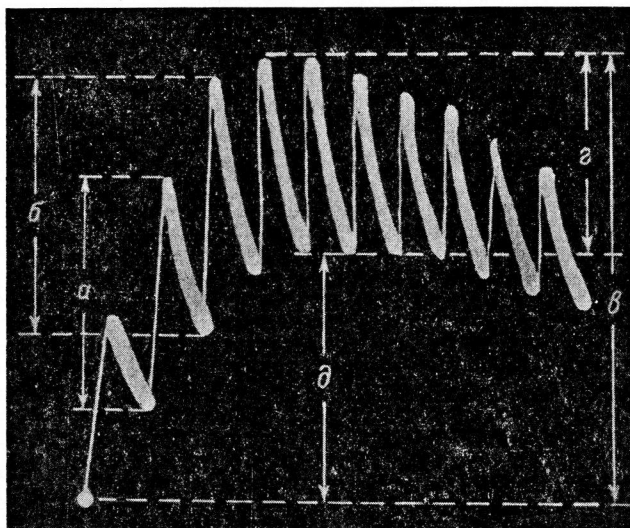


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая измеряемые параметры при суммации синаптического потенциала.

а — 2-й потенциал; б — максимальный дискретный потенциал; в — общий максимум деполяризации; г — дискретный потенциал на общем максимуме; д — максимальная стойкая деполяризация.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С увеличением частоты раздражения от 10 до 100 в 1 сек. потенциация дискретных потенциалов и степень их суммации увеличиваются во всех типах волокон. Изменение в ритмическом ряду 2-го потенциала (в % к 1-му) при разных частотах раздражения приведено в таблице (графа 3). Данные говорят о том, что скачок потенциала в ответ на 2-й стимул при одинаковых частотах раздражения для всех типов волокон увеличивается почти одинаково (у волокон с промежуточным потенциалом это увеличение несколько меньше).

Измерение ряда последовательных синаптических потенциалов при частоте раздражения 100 в 1 сек. показывает, что у быстрых волокон из *m. sartorius* и *m. ileofibularis* имеет место большее увеличение амплитуды дискретных скачков потенциала — до 180%, чем у промежуточных и у медленных — соответственно до 145 и 160% (см. таблицу, графа 4). Сопоставление этих двух результатов позволяет выявить интересную особенность. Увеличение амплитуды дискретного потенциала в ответ на 2-й стимул происходит у всех типов волокон приблизительно одинаково, но у медленных волокон при всех частотах раздражения на этом увеличение дискретного потенциала заканчивается (рис. 4), в то время как у быстрых его амплитуда продолжает расти, и при большой частоте раздражения максимальным является уже не 2-й, а 4-й потенциал (рис. 2), и его ам-

Средние величины потенциации и суммации синаптических потенциалов у мышечных волокон разных групп

Тип волокон		Частота раздражения (в импульсах в 1 сек.)	2-й потенциал (в % к 1-му потенциалу)	Максимальный дискретный потенциал (в % к 1-му потенциалу)	Общий максимум (в % к 1-му потенциалу)	Максимальная деполяризация (в % к общему максимуму)
M. sartorius	Быстрые {	10	101.8±0.8	102.2±1.0	102.2±1.0	0
		100	151.6±1.6	179.9±4.3	244.0±8.0	30.0±3.0
M. ileofibularis	Быстрые {	10	102.1±0.8	102.3±0.8	102.3±0.8	0
		100	155.4±2.7	179.4±4.0	239.8±7.2	32.4±1.6
	Промежуточные {	10	102.8±1.2	103.6±1.0	107.8±2.7	3.2±1.9
		100	136.6±1.8	144.9±4.3	363.2±21.1	69.6±3.1
	Медленные {	10	101.0±2.4	104.5±1.6	233.6±20.7	59.4±4.3
		100	159.4±2.3	159.4±2.3	688.0±35.3	94.2±0.9

плитуда по сравнению с 1-м потенциалом оказывается большей, чем у медленных волокон (см. таблицу). Промежуточные волокна занимают в этом отношении среднее положение (рис. 3).

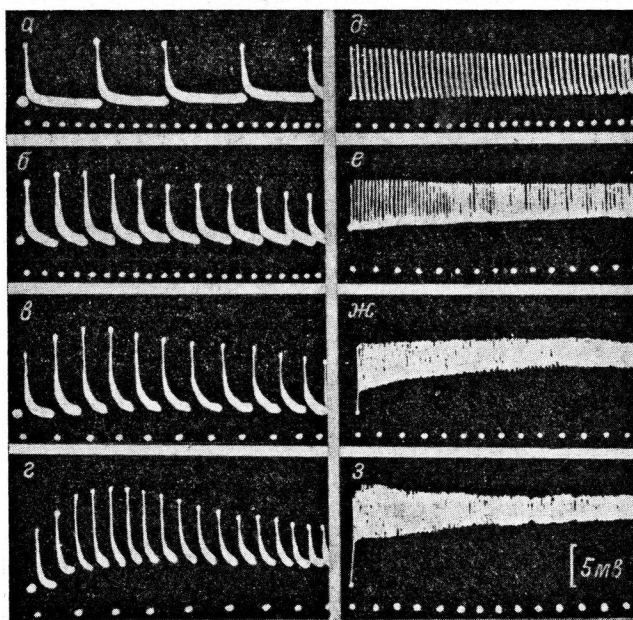


Рис. 2. Быстрые синаптические потенциалы.

Частоты раздражения в 1 сек.: а, д — 10; б, е — 25; в, ж — 50; г, з — 100. Отметка времени (в мсек.): а—г — 20, д—з — 200. Волокно из m. sartorius. Мембранный потенциал — 80 мв.

При ритмическом раздражении в медленных волокнах, а в меньшей степени и в промежуточных, развивается стойкая деполяризация (рис. 1, д), возникающая как результат суперпозиции синаптических потенциалов (рис. 3 и 4). При этом величина деполяризации растет с увеличением частоты раздражения. Благодаря развитию фона стойкой деполяризации общий максимум (рис. 1, е) у этих волокон при ритмическом

При этом, чем больше частота раздражения, тем позже достигается максимум. Обращает на себя внимание быстрое уменьшение амплитуды дискретных потенциалов у медленных волокон. Как уже было указано, при частоте раздражения 100 в 1 сек. максимальным из них является 2-й, достигающий 160%. Примерно до 4—5-го потенциала происходят крутой подъем деполяризации и постепенное уменьшение дискретных потенциалов. Затем кривая деполяризации переходит в плато, которое поддерживается длительное время; амплитуда потенциалов на нем долго

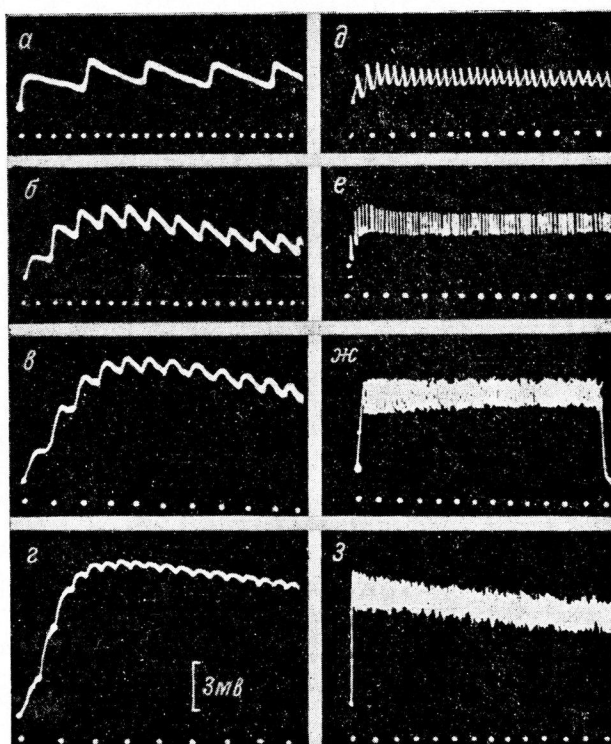


Рис. 4. Медленные синаптические потенциалы.

Частоты раздражения в 1 сек.: а, д — 10, б, е — 25, в, ж — 50, г, з — 100. Отметка времени (в мсек.): а—г — 20, д—з — 200. Волокно из тонического пучка *m. ileofibularis*. Мембранный потенциал — 55 мв.

остается без изменений (рис. 4, г, з). Интересно отметить, что у медленных волокон окончание крутого подъема и резкое уменьшение амплитуды дискретных потенциалов при частом раздражении совпадает по времени с окончанием роста потенциалов у быстрых волокон — в обоих случаях это обычно 4-й потенциал.

Разделение волокон, о котором мы условились выше, на быстрые, промежуточные и медленные основано только на скорости протекания синаптического потенциала. Необходимо было выяснить, какие в действительности (исходя из числа и формы окончаний) волокна попали в каждую из этих условных групп. Волокна из *m. sartorius* и из *m. ileofibularis*, дававшие быстрый и промежуточный синаптический потенциалы, следует признать фазными волокнами. Волокна из тонического пучка, дававшие медленные синаптические потенциалы, могли быть как тоническими мышечными волокнами с множественной иннервацией (Kuffler, Vaughan Williams, 1953), так и фазными волокнами типа «б» (Наследов, 1964), имеющими единичную иннервацию и нервные окончания фазного типа

(«концевые кустики»). Морфологический контроль волокон с медленным синаптическим потенциалом показал, что среди них были и волокна с множественной иннервацией (типичные тонические), и волокна с единичной иннервацией (фазные типа «б»). Результаты этой части работы показали, что характер и численные величины суммации синаптического потенциала при ритмическом раздражении не зависят от того, имеем ли мы дело с тоническим волокном, имеющим множественную иннервацию, или с волокном, имеющим один синапс. Характер суммации зависит только от скорости протекания синаптического потенциала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Характер ответов тонических волокон на ритмические раздражения подробно изучался Н. М. Шамариной (1964). По ее данным, у тонических волокон при частом ритмическом раздражении происходит очень длительное нарастание амплитуды синаптических потенциалов на фоне развития стойкой деполяризации. Часть тонических волокон вообще не давала скачков синаптического потенциала, а лишь медленно нарастающую деполяризацию.

Наши данные также показывают, что при частом ритмическом раздражении максимальная деполяризация у волокон с медленным синаптическим потенциалом достигается медленнее, чем у быстрых волокон, хотя в большинстве опытов достижение максимума деполяризации происходит быстрее, чем на кривых, приведенных в работе Шамариной. Достигнув максимума, деполяризация длительно удерживается на одном и том же уровне; на этом фоне резко уменьшенные по амплитуде синаптические потенциалы остаются без каких-либо изменений. Аналогичные кривые электрических ответов тонических волокон на ритмическое раздражение приводятся в работе Кюфлера и Вильямса (Kuffler, Vaughan Williams, 1953). Наши опыты проводились на кураризованных волокнах; уровень деполяризации, достигаемый при ритмическом раздражении, у них был таким же, как в пробных опытах без кураризации. Сохранение общего характера нарастания деполяризации при значительно сниженной амплитуде синаптических потенциалов (из-за действия кураре) говорит о том, что прекращение дальнейшего нарастания деполяризации связано не с приближением к равновесному потенциалу (Burke, Ginsborg, 1956), а с ограничением выделяемого количества медиатора.

Увеличение амплитуды дискретных синаптических потенциалов в начале ритмического раздражения связано с увеличением квантового состава медиатора, освобождаемого на каждый импульс (Castillo del Katz, 1954). Хаббардом и Шмидтом (Hubbard, Schmidt, 1963) это явление было названо первичной потенциацией. На нервно-мышечных синапсах млекопитающих (Hubbard, Willis, 1962) и лягушки (Владимирова, 1963) было показано, что эта первичная потенциация усиливается гиперполяризацией пресинаптических нервных разветвлений. Можно думать, что у волокон с медленным потенциалом первичное увеличение амплитуды дискретного потенциала происходит также благодаря увеличению количества выделяемого на каждый нервный импульс медиатора. Наши опыты показывают, что чем медленнее синаптический потенциал, тем быстрее (при той же частоте раздражения) он достигает своего максимума и перестает увеличиваться, и тем меньше его увеличение в процентах к первому потенциалу. Учитывая эти обстоятельства, можно предположить, что пресинаптические окончания волокон, от которых отводятся медленные потенциалы, имеют меньшую возможность увеличивать количество выделяемого при ритмическом раздражении медиатора из-за медленного пополнения его запасов. Об этом говорит также тот факт, что при длительном (3—4 сек.) раздражении с большой частотой, когда уже установилось постоянное амплитуды ответов, говорящее о равновесии между выделением медиатора и пополнением его запасов у синаптической мембраны (Liley, North, 1953), величина дискретных синаптических потенциалов тонических волокон очень мала (в среднем, 41% величины первого потенциала). У волокон же с быстрым синаптическим потенциалом она составляет 170% первоначальной величины, что говорит о более интенсивном пополнении запасов медиатора.

Наиболее существенной чертой в характере потенциации при ритмическом раздражении волокон с медленным потенциалом является большое увеличение общего уровня деполяризации за счет суммации синаптических потенциалов в слитный процесс. Поскольку сокращение тонических волокон вызывается непосредственно деполяризацией мембраны (Гинецинский, 1947; Kuffler, Vaughan Williams, 1953; Жуков, 1948, 1956), величина этой деполяризации должна обуславливать интенсивность сокращения. Отсюда понятно, что для усиления сокращения важно не увеличение амплитуды дискретных потенциалов, а увеличение общего уровня деполяризации. У фазных же волокон появление сокращения связано с достаточной для вызова спайка амплитудой синаптического потенциала, и потенциация сокращения мышцы имеет место лишь при увеличении дискретных скачков синаптического потенциала отдельных волокон (Eccles, 1948, 1953; Наследов, 1959). При длительном раздражении сокращение поддерживается

лишь в том случае, если сохраняется надпороговая для вызова спайка амплитуда дискретных синаптических потенциалов (Костюк, 1959; Шамарина, 1962б).

В соответствии с этим в наших опытах при частом ритмическом раздражении действительно наблюдается довольно быстрое уменьшение амплитуды дискретных потенциалов тонических волокон при сохранении высокого уровня слитной деполяризации, необходимого для поддержания сокращения. У волокон с быстрым потенциалом при частом раздражении, напротив, в большей степени растет амплитуда дискретных потенциалов, что в условиях спайкового механизма является залогом полноценного функционирования.

Ранее было показано, что медленные синаптические потенциалы регистрируются не только от тонических волокон, но и от фазных волокон типа «б», имеющих единичную иннервацию, но отличающихся от фазных волокон типа «а» конфигурацией синаптической области и характером распределения миофибрилл (Наследов, 1964; Наследов, Федоров, 1965). Эти мышечные волокна, несмотря на большие морфологические и функциональные отличия от тонических волокон, дают синаптический потенциал, не отличающийся по длительности и по форме от синаптического потенциала последних. Опыты с маркировкой и определением типа волокна по характеру его иннервации, проведенные в настоящей работе, показывают, что характер суммации синаптических потенциалов при ритмическом раздражении зависит исключительно от временных параметров потенциалов и совсем не зависит от типа волокна.

Как известно, характерная замедленность синаптического потенциала с последующей фазой гиперполяризации тонических волокон связана с явлением так называемого задержанного выпрямления, вызванного изменением проницаемости мембраны волокна к ионам K^+ , а не со спецификой действия медиатора (Burke, Ginsborg, 1956). Данные предыдущей (Наследов, 1964) и настоящей работы говорят о том, что мембране волокон «б», вероятно, также свойственно задержанное выпрямление. Это явление, связанное с особенностями проницаемости мембраны, вызывает замедление синаптических потенциалов, которое при ритмическом раздражении обуславливает их суммацию.

ВЫВОДЫ

1. С помощью внутриклеточных микроэлектродов исследовалась суммация синаптических потенциалов при ритмическом раздражении тонических и фазных мышечных волокон лягушки.

2. С увеличением частоты раздражения от 10 до 100 в 1 сек. потенциация дискретных потенциалов и степень их суммации увеличиваются во всех типах волокон. Потенциация дискретного потенциала у волокон с медленным синаптическим потенциалом меньше, чем у волокон с быстрым потенциалом (в среднем, при частоте 100 в 1 сек. — 159% и 179% соответственно). Это может говорить о меньшей возможности у волокон с медленным потенциалом увеличивать выделение медиатора при ритмическом раздражении.

3. Общая максимальная деполяризация у волокон с медленным синаптическим потенциалом достигает гораздо большей величины, чем у волокон с быстрым потенциалом (в среднем, при частоте 100 в 1 сек. 688%, против 244%). При этом медленные дискретные потенциалы составляют 6% от общего максимума, а стойкая деполяризация 94%. У волокон с быстрым потенциалом общая деполяризация на 70% состоит из дискретных скачков потенциала. Волокна с промежуточным по длительности синаптическим потенциалом имеют и промежуточное соотношение величин дискретного потенциала и стойкой деполяризации; чем медленнее синаптические потенциалы, тем больше это соотношение сдвинуто в пользу стойкой деполяризации.

4. Маркировка исследуемых волокон с последующим выявлением количества нервных окончаний показала, что степень и характер потенциации дискретных потенциалов и их суммации в стойкую деполяризацию зависят только от скорости протекания одиночного синаптического потенциала и не зависят от того, является ли исследуемое волокно настоящим тоническим (с множественной иннервацией) или фазным волокном типа «б».

ЛИТЕРАТУРА

- Владимирова И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 56, № 12, 23, 1963.
 Гинецинский А. Г., Физиол. журн. СССР, 33, № 12, 413, 1947.
 Жуков Е. К., Физиол. журн. СССР, 34, № 4, 485, 1948; Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956.

- Жуков Е. К., Л. И. Леушина, ДАН СССР, 62, № 4, 565, 1948.
Костюк П. Г., Биофизика, 4, 2, 134, 1959.
Наследов Г. А., Координац. совещ. по пробл.: Узловые вопросы цитологии, 103, Л., 1959; Физиолог. журн. СССР, 50, № 11, 1342, 1964.
Наследов Г. А., В. В. Федоров, Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 49, № 8, 72, 1965.
(Шамарина Н. М.) Shamarina N. M., Nature, 193, 787, 1962a; Биофизика, 7, 2, 171, 1962b; Эволюция функций, 95. Изд. АН СССР, 1964.
Burke W., B. L. Ginsborg, Journ. Physiol., 132, 586, 599, 1956.
Castillo J., del., B. Katz, Journ. Physiol., 124, 574, 1954.
Eccles J. C., Ann. Rev. Physiol., 10, 93, 1948; The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, 1953.
Eccles J. C., B. Katz, S. W. Kuffler, Journ. Neurophysiol., 4, 362, 1941.
Hubbard J. I., R. F. Schmidt, Journ. Physiol., 166, 145, 1963.
Hubbard J. I., W. D. Willis, Journ. Physiol., 163, 115, 1962.
Kuffler S. W., E. M. Vaughan Williams, Journ. Physiol., 121, 289, 1953.
Liley A. W., K. A. K. North, Journ. Neurophysiol., 16, 509, 1953.

Поступило 30 XII 1964

SUMMATION OF SYNAPTIC RESPONSES TO RHYTHMICAL
STIMULATION OF PHASIC AND TONIC MUSCLE FIBRES

By G. A. Nasledov and V. V. Fedorov

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

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ВОДЫ В РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЯХ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ В НИХ ИНУЛИНА И ХЛОРА И ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ ДЛЯ РАСЧЕТА ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

М. С. Яременко и Н. Г. Кочемасова

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

Для понимания механизмов многих биохимических и физиологических процессов существенное значение имеют данные о характере распределения воды и электролитов между клеткой и окружающей ее средой. Особый интерес могут представлять сведения о внутриклеточном содержании электролитов в различных тканях в целостном организме. Однако таких данных для ряда тканей в литературе нет. Этот пробел объясняется отсутствием в настоящее время метода, позволяющего производить прямое измерение содержания электролитов в клетке.

Все методы, используемые для этих целей, являются косвенными и основаны на предварительном измерении в тканях объема внеклеточной воды. Наиболее широкое применение в настоящее время нашел так называемый хлорный метод (Manery, Hastings, 1939), основанный на допущении, что хлор в тканях содержится исключительно во внеклеточных пространствах и что «хлорное пространство» ткани должно соответствовать объему ее внеклеточной воды. Однако это находится в противоречии с данными ряда авторов, свидетельствующими о том, что хлор содержится не только во внеклеточном пространстве тканей, но частично и внутри клеток (Jannet, Darrow, 1940; Benson et al., 1956; Conwey, 1957). Поэтому хлорный метод вряд ли применим для определения внеклеточной воды в тех тканях, где хлор содержится в клетке.

Другие косвенные методы, применяющиеся для оценки объема внеклеточной воды в тканях, также основаны на измерении внеклеточных пространств для различных веществ, не способных проникать в клетку.

Мы решили использовать для измерения объема внеклеточной воды в различных тканях инулин, который широко используется для измерения общего объема внеклеточной воды в теле человека и животных (Kruhoffer, 1946; Gaudino et al., 1948; Булбука и др., 1962; Кравчинский, 1963), а также для измерения внеклеточной воды в тканях в опытах *in vitro* (Трошин, 1956; Barr, 1959; Headings et al., 1960; Dwebin, Monson, 1961; Goodford, Hermansen, 1961).

Такой интерес к инулину объясняется тем, что это вещество благодаря своему большому молекулярному весу не проникает в клетки, вместе с тем оно не токсично и не подвергается быстрому разрушению в организме, вследствие чего может равномерно распределиться во всей внеклеточной жидкости тела. В литературе существует мнение, что «инулиновое пространство», т. е. объем жидкости, в котором распределяется инулин, наиболее точно соответствует общему объему внеклеточной воды тела (Smith, 1951; Гинецинский, 1963).

Несмотря на эти данные, инулин в условиях целостного организма применялся для измерения внеклеточной воды лишь в таких тканях, как скелетная мышца (Wilde, 1945; Mokotoff et al., 1952; Nichols et al., 1952; Cotlove, 1954), кожа и сухожилие (Nichols et al., 1952).

В настоящей работе мы попытались использовать инулин в условиях целостного организма для измерения содержания внеклеточной воды и последующего расчета внутри- и внеклеточной концентрации электролитов в тканях. Для сравнения одновременно был использован и хлорный метод.

МЕТОДИКА

Для того, чтобы инулин мог равномерно распределиться во всей внеклеточной фазе организма, необходимо в течение нескольких часов поддерживать его концентрацию в крови на строго определенном уровне. Это может быть достигнуто либо беспрерыв-

ным внутривенным вливанием инулина со скоростью, равной его выведению из организма почками, либо удалением почек. Последний способ часто применялся в опытах на животных (Wilde, 1945; Kruhoffer, 1946; Berger et al., 1950; Friedman et al., 1957, 1958).

Мы также прибегли к этому методу поддержания инулинового равновесия в организме.

Опыты были проведены на 14 собаках весом 8—15 кг. Животных наркотизировали нембуталом (30 мг/кг), затем через люмбальный разрез производили перевязку почечных артерий и вен. После тщательной остановки кровотечения в бедренную вену вводили инулин из расчета 600 мг на 1 кг веса. В последующие 5 часов происходило распределение инулина во внеклеточной фазе тела. В конце указанного периода животных забивали обескровливанием и брали для анализа кровь и следующие ткани: мышцу бедра, сердечную мышцу (левый желудочек), гладкие мышцы и слизистую оболочку желудка (фундальный отдел), аорту без адвентиции (грудной отдел), печень. Небольшие кусочки тканей, предварительно очищенные от видимых остатков крови и жира, гомогенизировали на льду. Для определения инулина (методом Ross, Mokotoff, 1951) гомогената брали 200—400 мг, а сыворотки 0.2 мл.

Для определения воды навески тканей (100—300 мг) и пробы сыворотки крови сушили при температуре 105° в течение 4—5 дней до постоянного веса, затем по разности сухого и влажного веса определяли общее содержание воды в ткани. Для экстракции электролитов высушенные ткани размельчали и на 48 часов заливали 10 мл 1 н. раствора азотной кислоты.

После экстракции раствор центрифугировали и брали надосадочную жидкость для анализа на хлор, по Фольгардту, и для определения калия и натрия на пламенном фотометре. В сыворотке хлор определяли методом Рушняка, а калий и натрий методом пламенной фотометрии (разведение сыворотки для определения калия 1 : 50, для натрия 1 : 400).

Объем внеклеточного пространства тканей рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{Внеклеточное пространство (в \% на 100 г сырой ткани)} = \frac{\text{Количество инулина (хлора) в 1 г ткани}}{\text{Количество инулина (хлора) в 1 г сыворотки}} \cdot 100.$$

Для расчета внутриклеточной концентрации электролитов применяли следующие формулы:

$$[K]_i = \frac{100 (K)_i}{(H_2O)_i}; \quad (K)_i = \frac{(K)_T - (K)_e \cdot (H_2O)_e}{1000},$$

где $[K]_i$ — содержание калия в 1 кг внутриклеточной воды, $(K)_i$ — внутриклеточное содержание калия в 100 г сухого остатка, $(K)_T$ — общее содержание калия в 100 г сухого остатка, $(K)_e$ — содержание калия в 1 кг ультрафильтрата сыворотки крови, $(H_2O)_i$ и $(H_2O)_e$ — содержание внутри- и внеклеточной воды в 100 г сухого остатка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные об общем содержании электролитов и воды в сыворотке крови и в тканях представлены в табл. 1. Расчетные данные о внутри- и внеклеточном содержании воды и внутриклеточном содержании электролитов в исследуемых тканях приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 1

Содержание электролитов и воды в сыворотке крови и в тканях

Исследуемая ткань	Вода	Натрий	Калий	Хлор
Сыворотка	964±14	165.3±4.4	5.9±0.89	126.8±3.8
Скелетная мышца	315.2±20.2	8.4±0.8	48.5±5.2	6.1±0.2
Сердце	356.4±5.7	14.8±2.7	44.1±7.1	11.2±1.3
Печень	252.6±6.2	13.3±0.3	32.3±1.8	11.1±0.1
Гладкая мышца желудка . . .	387.3±7.3	29.6±4.5	37.0±2.1	27.4±1.7
Аорта	249.8±12.3	33.0±4.4	16.9±3.2	26.1±2.3
Слизистая оболочка желудка . .	332.9±4.3	25.2±2.7	30.5±2.5	23.1±0.9

Примечания. Вода — в граммах на литр в сыворотке и в граммах на 100 г сухого остатка в тканях. Электролиты — в мэкв на 1 л в сыворотке и в мэкв на 100 г сухого остатка в тканях.

Т а б л и ц а 2
Внутри- и внеклеточное содержание воды в тканях

Исследуемая ткань	$(\text{H}_2\text{O})_e^*$			$(\text{H}_2\text{O})_i^*$	
	инулин	хлор	$\frac{\text{инулин}}{\text{хлор}}$	инулин	хлор
Скелетная мышца .	35.2 ± 3.8	33.7 ± 7.6	1.04 ± 0.07	282.5 ± 4.6	281.6 ± 19.6
Сердце	61.2 ± 2.6	72.5 ± 9.6	0.85 ± 0.20	295.5 ± 8.9	284.0 ± 7.6
Печень	63.8 ± 0.9	74.3 ± 1.6	0.86 ± 0.07	188.9 ± 7.1	176.9 ± 4.2
Гладкая мышца . .	124.0 ± 14.7	195.4 ± 9.3	0.64 ± 0.14	263.2 ± 7.9	191.8 ± 7.2
Аорта	113.5 ± 14.7	193.3 ± 16.9	0.59 ± 0.30	136.5 ± 11.9	56.6 ± 9.1
Слизистая оболочка желудка	117.4 ± 25.4	167.4 ± 11.2	0.71 ± 0.24	215.5 ± 27.7	168.6 ± 11.9

Как уже отмечалось, результаты, полученные при расчете внутриклеточной концентрации электролитов, зависят главным образом от того, насколько точно будет определено содержание внеклеточной воды в исследуемых тканях. В наших опытах внеклеточная вода в тканях измерялась по распределению в ней инулина или хлора.

На рис. 1 представлены данные о величине пространств, занимаемых в тканях инулином («инулиновое пространство») и хлором («хлорное

Т а б л и ц а 3
Внутриклеточное содержание электролитов в тканях
(в мэкв на 1 кг внутриклеточной воды)

Исследуемая ткань	$[\text{Na}]_i$		$[\text{K}]_i$		$[\text{Cl}]_i$
	хлор	инулин	хлор	инулин	инулин
Скелетная мышца .	11.5 ± 1.1	11.5 ± 2.7	174.9 ± 24.8	171.4 ± 21.4	5.3 ± 1.5
Сердце	9.5 ± 1.7	17.6 ± 2.5	153.9 ± 18.6	147.8 ± 11.3	10.4 ± 3.1
Печень	8.5 ± 1.6	16.7 ± 3.0	178.5 ± 0.5	168.9 ± 0.3	13.1 ± 0.06
Аорта	—	114.5 ± 38.8	293.0 ± 10.2	118.4 ± 9.4	78.0 ± 15.4
Гладкая мышца желудка	—	37.6 ± 8.6	186.7 ± 1.1	137.6 ± 0.5	40.5 ± 2.4
Слизистая оболочка желудка	—	38.3 ± 5.0	175.2 ± 3.6	139.0 ± 10.7	33.3 ± 8.5

пространство»). Как видно из этих данных, во всех тканях «инулиновое пространство» оказалось меньшим, чем «хлорное». Естественно возникает вопрос, какое из этих пространств наиболее близко к истинному внеклеточному пространству исследуемых тканей. Вряд ли можно ожидать, что таковым будет «хлорное пространство», поскольку хлор, как мы указывали выше, содержится и внутри клеток. Следовательно, «хлорное пространство» должно превышать действительное внеклеточное пространство ткани. Учитывая это обстоятельство, некоторые авторы сделали попытку скорректировать для ряда тканей (скелетная мышца, сердце, гладкая мышца матки) внутриклеточное содержание хлора при расчете по нему внеклеточной воды (Jannet, Darrow, 1940; Benson et al., 1956; Daniel, 1958, Welt, 1959). Введение такой поправки в наших опытах (использование формулы, предложенной Бенсон) показало, что только в скелетной мышце расчет внеклеточной воды по инулину и хлору давал близкие значения (табл. 2), вследствие чего и внутриклеточная концентрация электролитов, рассчитанная обоими методами, совпадала (табл. 3).

* $(\text{H}_2\text{O})_i$, $(\text{H}_2\text{O})_e$ — внутри- и внеклеточная вода (в граммах на 100 г сухого остатка).

В печени и сердце данные для внеклеточной воды, рассчитанные по хлору, были несколько выше, чем по инулину, несмотря на расчет по формуле Бенсон. Так, отношение величин для внеклеточной воды по инулину и хлору ($\frac{\text{инулин}}{\text{хлор}}$) составляло для печени 0.86 ± 0.07 , а для сердца 0.85 ± 0.20 (табл. 2). Вследствие этого в сердце и печени внутриклеточная концентрация натрия была более высокой при расчете по инулину, чем по хлору (табл. 3). Эта разница может объясняться тем, что формула Бенсон не позволяет скорректировать весь внутриклеточный хлор в печени

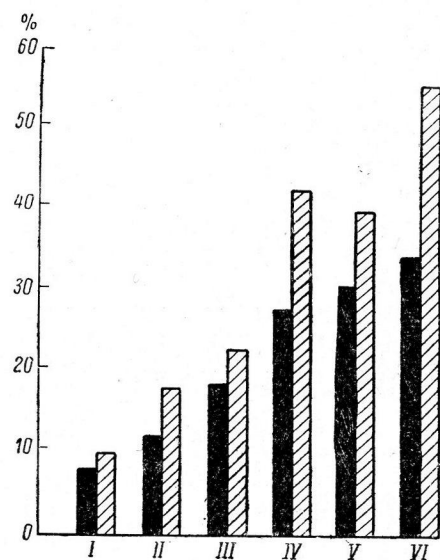


Рис. 1. Величина «инулинового и хлорного пространства» в тканях (в % к весу ткани).

Черные столбики — «инулиновое пространство», заштрихованные — «хлорное». I — скелетная мышца; II — сердце; III — печень; IV — гладкая мышца желудка; V — слизистая оболочка желудка; VI — аорта.

считанный по хлору, превышал общее содержание этого катиона в тканях, вследствие чего величина внутриклеточного натрия имела отрицательное значение. По данным Колетского и др. (Koletsy et al., 1959), расчет по хлору давал отрицательные значения для внутриклеточного содержания воды в аорте крыс.

Все это дает основание считать, что «хлорное пространство» не отражает истинного содержания внеклеточной воды в таких тканях, как аорта, слизистая оболочка и гладкая мышца желудка. Поэтому данные о содержании внеклеточной воды в этих тканях, полученные на основании измерения «хлорного пространства», не могут быть использованы для подсчета внутриклеточной концентрации электролитов в них.

В связи с этим особый интерес приобретают результаты, полученные на основании измерения «инулинового пространства» тканей. Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что в аорте, слизистой оболочке и гладкой мышце желудка возможно произвести расчет внутриклеточной концентрации электролитов по инулину. Следует отметить, что в этих тканях внутриклеточная концентрация натрия и хлора была значительно выше, чем в скелетной мышце, сердце и печени (табл. 3). Высокое содержание натрия и хлора в слизистой оболочке желудка связано, очевидно, с ее функциональными особенностями. Более высокое внутриклеточное содержание натрия и хлора в гладких мышцах (гладкая мышца желудка,

и сердце, поэтому «хлорное пространство», даже после поправки, превышает «инулиновое». Возможно также, что при 5-часовом периоде распределения инулина последний не проникает во все соединительнотканые элементы внеклеточной фазы, содержащие хлор, что будет вести в свою очередь к несколько заниженным значениям для инулинового пространства по сравнению с «хлорным».

Совершенно иную картину можно было наблюдать при анализе данных для таких тканей, как аорта, гладкая мышца и слизистая оболочка желудка. Как видно из данных табл. 2, внеклеточная вода, рассчитанная по инулину, была значительно меньше, чем рассчитанная по хлору. Для слизистой оболочки желудка отношение

$\frac{\text{инулин}}{\text{хлор}}$ составляло 0.71 ± 0.24 ,

для гладкой мышцы желудка 0.64 ± 0.14 , а для аорты всего лишь 0.59 ± 0.30 . Следует считать, что внеклеточная вода в этих тканях, рассчитанная по хлору, была очень завышенной, так как внеклеточный натрий, рас-

аорта) по сравнению со скелетной мышцей соответствует литературным данным о внутриклеточном составе электролитов в поперечнополосатых и гладких мышцах. Хотя следует отметить, что данные о внутриклеточном составе электролитов в гладких мышцах немногочисленны и крайне противоречивы (Burnstock et al., 1963).

Для оценки достоверности полученных данных определенным интерес представляло сопоставить суммарную внутриклеточную концентрацию натрия и калия в каждой ткани с сывороткой крови. Так как нет оснований предполагать наличие гипо- или гиперосмолярности в какой-либо ткани организма (Manery, 1954; Daniel, 1958), то следует ожидать, что суммарная концентрация калия и натрия в сыворотке крови и клетках исследуемых тканей должна совпадать. Действительно, во всех тканях, за исключением аорты, величина суммарной внутриклеточной концентрации калия и натрия была близка к таковой в сыворотке. Как видно на рис. 2, высокая внутриклеточная концентрация электролитов в аорте создается ионами натрия. Чтобы объяснить этот факт, приходится предположить, что внеклеточное пространство аорты, измеренное при помощи инулина, значительно меньше действительного и поэтому часть внеклеточного натрия при расчетах переносится во внутриклеточное пространство.

Однако внеклеточное пространство аорты и сонной артерии собак составляет, по нашим данным, $34.0 \pm 3.7\%$, что хорошо согласуется с результатами, полученными при помощи электронно-микроскопического исследования (Prosser et al., 1960). По данным этих авторов, внеклеточное пространство сонной артерии, измеренное у свиньи, составляет 39%. Следовательно, если «инулиновое пространство» и насколько занижено, то это никак не может объяснить наличие такой значительной разницы во внутриклеточной концентрации электролитов между аортой и другими тканями.

Чтобы объяснить это различие, приходится предположить, что некоторая часть электролитов в аорте находится в химически связанном состоянии и является вследствие этого осмотически неактивной. Однако в настоящее время не известно, где наиболее вероятно можно ожидать наличие связанных ионов — в клетках гладких мышц или во внеклеточных пространствах стенки аорты. Мы можем сослаться лишь на работу Хидингса, Ронделя и Бора (Headings et al., 1960), в которой высказано предположение, что в артериальной стенке часть натрия связана во внеклеточном пространстве с мукополисахаридами, которые выступают в этом случае в качестве сложного полианиона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований дают основание считать, что измерение внеклеточного пространства тканей при 5-часовом распределении в них инулина может быть использовано для расчета внутри- и внеклеточной концентрации электролитов в скелетной мышце, сердце, печени, слизистой оболочке и гладкой мышце желудка и аорте.

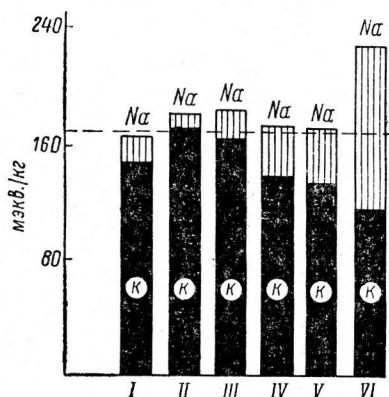


Рис. 2. Внутриклеточная концентрация электролитов в тканях (в мэкв. на 1 кг внутриклеточной воды).

Черные столбики — калий, заштрихованные — натрий. I — сердце; II — скелетная мышца; III — печень; IV — слизистая оболочка желудка; V — гладкая мышца желудка; VI — аорта. Прерывистая линия — суммарная концентрация натрия и калия в сыворотке крови.

Хлорный метод оказалось возможным применить для оценки внеклеточной воды и расчета внутри- и внеклеточной концентрации электролитов только в скелетной мышце, сердце и печени. Для других исследованных нами тканей этот метод оказался совершенно неприменимым, так как он давал отрицательные значения внутриклеточной концентрации натрия. Это, по-видимому, обусловлено тем, что «хлорное пространство» в аорте и тканях желудка значительно превосходит по своей величине истинное внеклеточное пространство.

Так как инулиновый метод давал завышенные значения для суммарной внутриклеточной концентрации электролитов в аорте, можно думать, что часть электролитов в стенке ее находится в химически связанном состоянии и является осмотически неактивной.

ЛИТЕРАТУРА

- Булбука И., С. Гаврилеску, Г. Дейтш, Н. Диаконеску. Методы исследования гидро-электролитического равновесия. Бухарест, 1962.
 Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. Изд. АН СССР, М.—Л., 1963.
 Кравчинский Б. Д. Физиология водно-солевого обмена. Медгиз, Л., 1963.
 Трошин А. С. Проблема клеточной проницаемости. Изд. АН СССР, 1956.
 Barr L. M., Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 101, 283, 1959.
 Benson E., E. F. Freier, B. E. Hallaway, M. J. Johnson, Am. Journ. Physiol., 187, 483, 1956.
 Berger E. V., H. F. Dunning, R. Jackenthal, B. B. Brodil, Am. Journ. Physiol., 162, 318, 1950.
 Burnstock G., M. E. Holman, G. L. Prosser, Physiol. Rev., 43, 482, 1963.
 Conway E. J., Physiol., Rev., 37, 483, 1957.
 Cotlove E., Am. Journ. Physiol., 176, 3, 396, 1954.
 Daniel E. E., Canad. Journ. Bioch. a. Physiol., 36, 805, 1958.
 Dwebin R. P., R. R. Monson, Journ. Physiol., 157, 90, 1961.
 Friedman S. M., R. M. Butt, C. L. Friedman, Am. Journ. Physiol., 190, 507, 1957.
 Friedman S. M., M. Nakashima, C. L. Friedman, Endocrinology, 62, 3, 1958.
 Gaudino M., L. L. Schwartz, M. F. Levitt, Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 68, 507, 1948.
 Goodford P. J., K. Hermansen, Journ. Physiol., 158, 426, 1961.
 Headings V. E., P. A. Rondell, D. E. Bohr, Am. Journ. Physiol., 199, 783, 1960.
 Jannet H., D. C. Darrow, Journ. Biol. Chem., 134, 721, 1940.
 Koletsky S., H. Resnick, L. D. Behrin, Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 102, 12, 1959.
 Kruhoffer P., Acta physiol. scand., 11, 37, 1946.
 Manery I. F., Physiol. Rev., 34, 2, 334, 1954.
 Manery I. F., A. B. Hastings, Journ. Biol. Chem., 127, 657, 1939.
 Mokotoff R., G. Ross, L. Leter, Journ. Clin. Invest., 31, 291, 1952.
 Nichols G., Z. V. Nichols, W. B. Well, W. M. Wallage, Journ. Clin. Invest., 31, 6, 652, 1952.
 Prosser G. L., G. Burnstock, J. Kahn, Am. Journ. Physiol., 199, 545, 1960.
 Ross G., R. Mokotoff, Journ. Biol. Chem., 190, 659, 1951.
 Smith H. W. The kidney Structure and function in health and disease. New York, 1951.
 Welt L. G. Water balance in health and disease. New York, 1959.
 Wilde W. S., Am. Journ. Physiol., 143, 666, 1945.

Поступило 25 I 1965

DETERMINATION OF EXTRACELLULAR WATER IN DIFFERENT TISSUES IN TERMS OF INULIN AND CHLORIDE DISTRIBUTION AND APPLICATION OF THESE DATA TO CALCULATION OF INTRACELLULAR ELECTROLYTE CONCENTRATION

By M. S. Yaremenko and N. G. Kochamasova

From the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА IN VIVO
В РАЗЛИЧНЫХ МЫШЦАХ У МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Л. А. Исаакян

Группа физиологии газообмена при лаборатории экологической физиологии
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В течение многих лет изучение окислительных процессов в тканях *in vivo* было ограничено из-за отсутствия соответствующих методик исследований. С применением электрохимических (полярографических) методов газового анализа появилась возможность измерять величину напряжения кислорода в них как в условиях острого опыта, так и в хроническом эксперименте. За последние годы опубликованы различные конструкции кислородных электродов (Montgomery, Horwitz, 1950; Снежко, 1956; Clark et al., 1958; Cater et al., 1959; Kreuzer et al., 1960; Šerák, 1960; Хватова, 1961; Davies, Grenell, 1962; Vacek, Ševčík, 1963; Березовский, 1964, и др.).

Не располагая какими-либо другими методами, позволяющими в условиях эксперимента *in vivo* судить о состоянии кислородного баланса в тканях, мы использовали принцип электрохимического измерения кислорода. Поисковые исследования в этом направлении показали, что он может быть применен для сравнительной оценки напряжения кислорода в различных мышцах у интактных животных.

МЕТОДИКА

Принцип электрохимического измерения концентрации кислорода основан на том, что величина тока гальванической ячейки при определенных условиях является мерой растворенного в жидкости (ткани) кислорода. Процесс восстановления кислорода на легко поляризующемся электроде (катоде) является основой электрохимического измерения кислорода, поскольку между электрохимическими превращениями и величиной диффузионного тока ячейки существуют воспроизводимые отношения.

Электродная пара — амальгамированная медь—железо, предложенная И. М. Эпштейном (1960) и использованная в нашей работе для измерения напряжения кислорода в тканях *in vivo*, не требует приложения поляризующего напряжения извне. Сочетание измеряющего электрода (медь) и электрода сравнения (железо) автоматически обеспечивает постоянное напряжение, достаточное для восстановления кислорода на катоде. Для того, чтобы электрод сравнения — анод не поляризовался, он должен иметь большую активную поверхность, чем измеряющий электрод — катод. Исходя из этого, в качестве катода мы использовали медную проволоку диаметром 0.1—0.2 мм. Проволока покрывалась изолирующим материалом (полистирол, эпоксидная смола) на всем своем протяжении, кроме заостренного кончика, который был амальгамирован ртутью (активная поверхность медного электрода равнялась 0.63—1.20 мм²). Анод — проволока из углеродистой стали диаметром 0.2—0.3 мм (поверхность электрода 1.88—3.44 мм²). Оба электрода прочно закреплялись в отверстиях пластины из хлорвинила. Отводящие концы электродов соединялись с гибкими экранированными проводами, ведущими к регистрирующему прибору. Регистрация тока производилась на бумажной ленте микрографа серии BD-2 (Голландия), имеющего переключатель диапазонов. Подключенный к микрографу переключатель каналов ВА-1 обеспечивает параллельную регистрацию напряжения кислорода в нескольких мышцах (органах).

Для того, чтобы можно было сравнивать данные, полученные с помощью нескольких вживленных в различные мышцы электродов, показания их предварительно сверялись при постоянной температуре (37°) в экспериментах на мертвых мышцах, помещенных в физиологический раствор, содержащий кислород в известных, но различных концентрациях. По существу, производилась калибровка электродов. Испытания показали линейную зависимость величины диффузионного тока от концентрации кислорода в растворе. Однако условия диффузии кислорода в живых тканях и растворах далеко не идентичны и вряд ли правомерно по данным калибровки в растворе определять абсолютные значения величины напряжения кислорода в мышцах. Для того, чтобы измерить абсолютное напряжение кислорода в тканях, необходимо

чтобы электроды калибровались в тех же условиях, в которых производится измерение в эксперименте. Пока это невыполнимо, и поэтому можно ограничиться относительными измерениями и судить о напряжении кислорода в мышцах по величине диффузионного тока. При определении малых концентраций кислорода истинные значения диффузионного тока следует рассчитывать с учетом поправки на остаточный ток. Величина последнего определялась в тех же условиях, но в растворе без кислорода. Показания подготовленных различных электродных пар дополнительно проверялись в острых опытах на животных: электроды попеременно помещались в одни и те же мышцы, и их показания отмечались. Электроды, дающие совпадающие и воспроизводимые значения величины диффузионного тока в одних и тех же участках ткани, вживлялись затем в различные мышцы.

Исследования проводились на белых крысах и золотистых хомячках как в острых, так и хронических условиях. Электроды вживлялись в *m. trapezius* (шейную часть трапецевидной мышцы), *m. masseter lateralis* (латеральную жевательную мышцу), *m. triceps brachii* (трехглавую мышцу плеча), *m. biceps femoris* (двуглавую мышцу бедра). При соблюдении необходимых правил асептики электроды вводились животному (под местным или общим легким наркозом) в мышцы. Разрезались кожные покровы, обнажались мышцы. Острые концы электродов вонзались внутрь ткани, скрепляющий их остов подшивался к фасции, а гибкие отводящие короткие провода закреплялись несколькими швами в коже и выводились наружу. Животные легко переносят подобную операцию и обычно через 2—3 дня после нее можно начинать наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных, полученных в острых опытах на белых крысах (табл. 1), явствует, что кислородный режим в различных мышцах и органах не одинаков.

Наибольшие величины напряжения кислорода (pO_2) отмечаются в мышцах передней и задней конечностей. В трапецевидной и жевательной

Таблица 1

Напряжение кислорода в различных мышцах и органах у белых крыс. Средние значения диффузионного тока кислорода (в мка)

Мышцы				Печень	Мозг
жевательная	трапецевидная	трехглавая плеча	двуглавая бедра		
0.61 ± 0.13 $p < 0.01$	0.96 ± 0.04 $p < 0.001$	1.60 ± 0.12 $p < 0.001$	1.74 ± 0.14 $p < 0.001$	0.41 ± 0.07 $p < 0.01$	0.32 ± 0.04 $p < 0.01$

мышцах содержится меньше свободного кислорода. В печени и головном мозгу наблюдаются еще более низкие значения pO_2 . Измерение pO_2 в симметрично расположенных мышечных группах правой и левой половины тела (в мка) дало почти тождественные результаты. В табл. 2 приводятся данные одного из опытов.

Градиент напряжения кислорода, регистрируемого параллельно в различных мышцах, весьма четко проявляется и в условиях наблюдений

Таблица 2

Напряжение кислорода в симметрично расположенных мышцах у белых крыс. Значение измерений диффузионного тока (мка)

Мышцы							
жевательная		трапецевидная		трехглавая плеча		двуглавая бедра	
правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
0.87	0.77	0.62	0.62	1.05	1.10	1.20	1.17

in vivo как на белых крысах, так и золотистых хомячках (см. табл. 3 и рисунок).

У хомячков в отличие от крыс в мышце бедра значения pO_2 выше и более вариабильны.

Характерные особенности кислородного режима в различных мышцах проявились и в опытах на интактных животных при так называемой кисло-

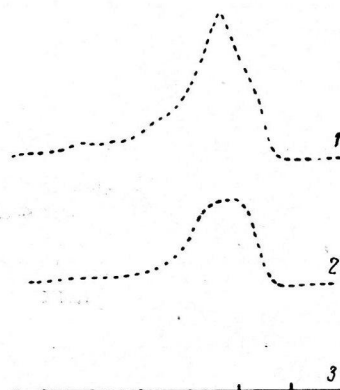
Таблица 3
Напряжение кислорода в мышцах у белых крыс
и хомячков. Средние значения диффузионного
тока (в мка)

Животное	Мышцы	
	трапециевид- ная	двуглавая бедра
Белые крысы	0.31 ± 0.03 , $p < 0.001$	0.79 ± 0.07 , $p < 0.001$
Золотистые хомячки	0.34 ± 0.03 , $p < 0.001$	1.35 ± 0.21 , $p < 0.001$

родной пробе — дозированной кислородной нагрузке. На рисунке представлена фотография оригинальной записи изменений pO_2 в мышцах при вдыхании кислорода. По средним данным (из 10 проб) величина прироста диффузионного тока кислорода в трапециевидной мышце во время кислородной пробы составляет 0.30 ± 0.07 мка ($p < 0.01$). Значительно больший эффект от вдыхания кислорода отмечается в мышце бедра — 0.82 ± 0.11 мка ($p < 0.001$).

В других сериях наблюдений испытывалось действие агентов, понижающих или повышающих интенсивность окислительных процессов в тканях. На фоне понижения общего дыхательного газообмена, вызываемого действием наркотических веществ (эфир, гексенал), топографические различия кислородного режима в мышцах сохраняются. Сравнивая данные, полученные на интактных и наркотизированных крысах, можно видеть, что в мышцах наркотизированных животных содержится в 2—3 раза больше свободного кислорода (табл. 1 и 3). В отличие от действия наркотических средств фармакологические агенты, усиливающие процессы свободного окисления, заметно снижают величину напряжения кислорода в мышцах. Так, внутримышечное введение α -динитрофенола хомячкам в дозах, повышающих температуру тела на $1-1.5^\circ$ (30 мг/кг веса), сопровождается падением напряжения кислорода в трапециевидной мышце с 0.43 ± 0.09 до 0.20 ± 0.06 мка ($p < 0.05$). В мышцах же конечностей (бедро) снижение pO_2 менее выражено.

В условиях in vivo пока трудно судить о характере протекания окислительных процессов в тканях. Поэтому большую значимость приобретают методы, позволяющие регистрировать напряжение кислорода, ибо количество свободного растворенного в ткани кислорода, отражая состояние кислородного баланса, является показателем интенсивности протекающих



Графики, характеризующие изменения напряжения кислорода в различных мышцах у белых крыс при вдыхании чистого кислорода (кислородная проба).

1 — изменение диффузионного тока кислорода в двуглавой мышце бедра; 2 — то же в трапециевидной мышце; 3 — отметка времени вдыхания кислорода (30 сек.).

в ней окислительных процессов. Напряжение кислорода в ткани зависит от степени насыщения крови кислородом, от количества протекающей крови и от потребления кислорода тканью. Чем выше обмен в тканях, чем больше потребляется кислорода, тем ниже при прочих равных условиях уровень напряжения кислорода в них, и наоборот.

С этих позиций сравнительная оценка величины pO_2 в различных мышцах дает представление об интенсивности и топографии метаболизма в мышечной системе. Мышцы головы и шеи (жевательная, трапециевидная) отличаются более высоким уровнем обмена. Низкие значения основного фона pO_2 и меньшая величина кислородной пробы, очевидно, связаны с более высокой утилизацией кислорода в этих мышечных группах. Иная картина наблюдается в мышцах конечностей (трехглавая мышца плеча, двуглавая мышца бедра). В покое содержание кислорода в них (по сравнению с мышцами головы и шеи) повышено в 2—3 раза, а кислородная проба увеличена в 2.7 раза. Все это дает основания считать, что потребление кислорода в этих мышцах понижено.

Высказанные положения о топографических особенностях потребления кислорода в мышечной системе по данным наблюдений за изменением pO_2 в различных мышцах *in vivo* подкрепляются также результатами наших опытов *in vitro*, выполненных совместно с З. С. Арешевой, А. Р. Макаровой, А. И. Щегловой с помощью методики Варбурга. Как оказалось, интенсивность дыхания гемогенатов жевательной и трапециевидной мышц у белых крыс и золотистых хомячков превосходит таковую в мышцах бедра и плеча. В этих условиях уже выявляются особенности ферментативных дыхательных систем и не приходится думать о влиянии гемодинамических факторов, которые могут иметь место в условиях *in vivo*.

Нет оснований полагать, что особенности кислородного режима в различных мышцах у интактных животных определяются главным образом спецификой кровообращения в них. В условиях наших наблюдений изменения pO_2 и кровообращения в мышцах разнонаправлены, но отмечается определенная синхронность pO_2 с ходом окислительных процессов. Это проявляется, например, при воздействии динитрофенола, когда кровообращение в мышцах увеличивается, а напряжение кислорода уменьшается. Сравнительная оценка кислородного режима в мышцах, различающихся по интенсивности кровоснабжения, также обнаруживает отсутствие однозначных изменений pO_2 и кровообращения. Если судить об интенсивности кровообращения в тех или других мышцах у интактных животных по данным измерений внутримышечной температуры, то оказывается, что температура трапециевидной мышцы в среднем на 1—2° выше, чем температура двуглавой мышцы бедра. В мышцах шеи, кровообращение которых увеличено, т. е. увеличен приток кислорода извне, напряжение кислорода вопреки этому оказывается ниже, чем в мышцах с менее интенсивным кровообращением. В последних содержится больше свободного кислорода, несмотря на уменьшенный приток его.

Основную причину различия в уровне pO_2 в этих мышцах следует искать, очевидно, не в особенностях кровообращения, а в характере метаболизма в мышцах. Можно считать, что различные мышечные группы обладают различным энергетическим потенциалом.

Априорная тесная связь между топографическими особенностями энергетики мышц и уровнем общего газообмена ранее была установлена электромиографическими исследованиями (Иванов, 1964; Иванов и др., 1964; Исаакян и др., 1964; Слоним, 1964). В этих исследованиях было показано преимущественное значение позно-тонической мускулатуры (мышц шеи, головы) для поддержания уровня общей теплопродукции как в покое, так и при различных воздействиях на организм (охлаждение, мышечная работа и др.). Мышцы локомоторные (фазно-тонические) в меньшей степени обеспечивают процессы повышенного теплообразования в организме. Ныне благодаря использованию электрохимических методик

эти данные оказалось возможным пополнить представлениями о топографии теплообразования в мышечной системе, связав их с характеристикой напряжения кислорода в различных мышцах.

ЛИТЕРАТУРА

- Березовский В. А., Матер. Научн. конфер. по опред. напряжения кислорода в живых тканях полярограф. методом в exper. и клин., 15, Горький, 1964.
- Иванов К. П., Матер. Научн. конфер. по пробл. «Биоэнергетика», 86, Киев, 1964.
- Иванов К. П., А. Р. Макарова, С. О. Руттенбург, Ю. Н. Чусов, Матер. Научн. конфер. по пробл. «Биоэнергетика», 88, Киев, 1964.
- Исаакян Л. А., Р. П. Оленьянская, Г. А. Трубицына, Матер. Научн. конфер. по пробл. «Биоэнергетика», 92, Киев, 1964.
- Исаакян Л. А., Д. А. Рожайа, Г. А. Трубицына, Матер. Научн. конфер. по пробл. «Биоэнергетика», 95, Киев, 1964.
- Коваленко Е. А., Пат. физиолог. и exper. терап., 5, № 2, 66, 1961; 6, № 4, 18, 1962.
- Райскина М. Е., З. Т. Самойлова, М. Я. Ходас. Пат. физиолог. и exper. терап., 7, № 2, 19, 1963.
- Слоним А. Д. О физиологических механизмах природных адаптаций животных и человека. Изд. «Наука», 1964.
- Снежко А. Д., Биофизика, 1, 6, 586, 1956.
- Хватова Е. М., Биофизика, 6, № 3, 351, 1961.
- Эпштейн И. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 50, № 12, 104, 1960.
- Cater D. B., I. A. Silver, G. M. Wilson, Proc. roy. soc., Ser. B, 151, № 943, 256, 1959.
- Clark L., G. Misrahy, R. Fox, Journ. appl. Physiol., 13, № 1, 85, 1958.
- Davies Ph. W., R. G. Grenell, Journ. Neurophysiol., 25, № 5, 651, 1962.
- Kreuzer F., E. D. Harris, C. G. Nessler, Journ. appl. Physiol., 15, № 1, 77, 1960.
- Montgomery H., O. Horwitz, Journ. clin. invest., 29, 9, 1120, 1950.
- Serak L. Advances in polarography, 3, 1057, 1960.
- Vacek A., F. Ševčík, Physiol. bohemoslov., 12, 3, 269, 1963.

Поступило 2 I 1965

OXYGEN TENSION IN VIVO OF VARIOUS
MUSCLES IN SMALL ANIMALS

By L. A. Isaakian

From the Gas Exchange Unit, Laboratory for Ecologic Physiology.
I. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 591.469

АНГИОСТОМИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Г. Тараненко

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

Введение в условиях хронического опыта различных веществ непосредственно в кровь, притекающую к молочной железе, крайне затруднено; выведение основной артерии железы в кожный мостик (подобно тому, как это практикуется, например, для сонной артерии) вызывает перегиб сосуда и нарушение кровотока.

Нами разработан новый метод ангиостомии молочной артерии у коз с использованием для этой цели глубокой бедренной артерии.

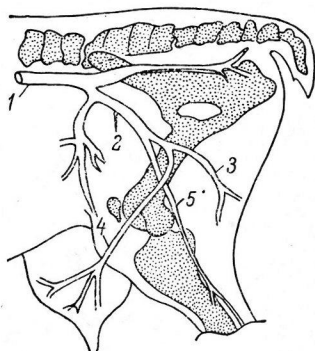


Рис. 1. Схема артерий правой тазовой конечности рогатого скота.

1 — брюшная аорта; 2 — наружная подвздошная артерия; 3 — глубокая бедренная артерия; 4 — наружная срамная артерия; 5 — бедренная артерия.

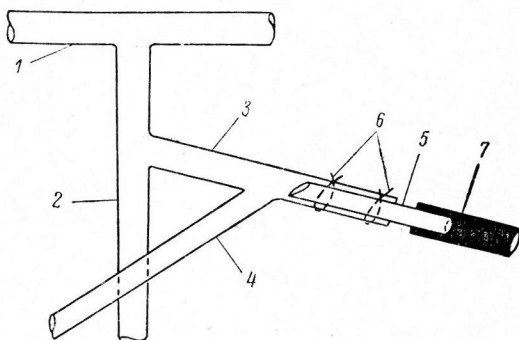


Рис. 2. Схематическое изображение положения канюли в сосуде.

1 — брюшная аорта; 2 — наружная подвздошная артерия; 3 — глубокая бедренная артерия; 4 — наружная срамная артерия; 5 — канюля; 6 — лигатуры, фиксирующие канюлю в сосуде; 7 — резиновая трубка.

Известно (Климов, Акаевский, 1955), что подвздошная артерия у рогатого скота разветвляется на бедренную и глубокую бедренную, последняя в свою очередь дает ответвление молочной артерии, которая и снабжает соответствующую молочную железу артериальной кровью (рис. 1).

Операция производится следующим образом. Животное кладется на операционный стол в боковом положении. В паховой области делают разрез кожи. Поле операции (область паха) подготавливается по общепринятым в хирургии правилам. Операцию лучше проводить под общим наркозом. Длина разреза не должна превышать 10—15 см. Далее тупым путем отделяют сосуды от окружающих тканей и находят место разветвления подвздошной артерии на бедренную и глубокую бедренную артерии. По ходу глубокой бедренной артерии находят первую боковую веточку, которая и является молочной артерией. На 3—4 см ниже отхождения молочной артерии на глубокую бедренную артерию накладывают лигатуру, которая необходима для поддержания артерии в момент введения канюли и предупреждения обратного кровотока. Затем на каждую артерию в отдельности (молочная и глубокая бедренная) накладывают зажимы с целью предотвращения кровотечения при разрезе сосуда перед вставлением канюли.

Канюля изготавливается из полихлорвиниловой трубки длиной 10—12 см и диаметром 2.5—3.0 мм. Перед операцией канюлю стерилизуют в 70%-м этиловом спирте в течение 2—3 часов и промывают физиологическим раствором. Конец канюли, предназначенный для введения в сосуд, срезается под углом в 45°, а на наружный одевается резиновая трубка соответствующего диаметра, длиной 5—6 см. Перед введением в сосуд канюлю заполняют раствором гепарина, а ее резиновый конец сгибают и крепят двумя лигатурами к канюле. В таком виде канюля готова для введения в сосуд. Затем на глубокой бедренной артерии делают надрез на 3—4 мм выше наложенной ранее лигатуры. Канюля вводится в разрез таким образом, чтобы ее острый конец на 1—2 мм не доходил до ответвления молочной артерии (рис. 2). В таком положении канюлю фиксируют в сосуде двумя лигатурами. Для лучшей фиксации на канюле скальпелем делают кольцевую канавку, в которую ложится одна из фиксирующих лигатур. Далее канюля прикрепляется другими лигатурами к окружающим тканям. Операция заканчивается наложением швов на кожный разрез и внутривенным введением раствора гепарина в дозе 0.1 мл на 1 кг живого веса животного. В дальнейшем, до снятия кожных швов, гепарин в той же дозе вводится подкожно или внутримышечно.

Проведенная таким образом ангиостомия молочной железы совершенно не отражается на состоянии животного и его молочной продуктивности, что позволяет в течение длительного времени (до 1¹/₂—2 месяцев) пользоваться ею в хронических опытах.

Для взятия артериальной крови или введения веществ непосредственно в артерию молочной железы, в чем и состоит преимущество нашей методики перед «артериовенозной разницей», необходимо в канюлю вставить иглу, соответствующую длине канюли. По окончании опыта канюля полностью заполняется свежим раствором гепарина. Обновление раствора гепарина в канюле необходимо производить 2—3 раза в декаду.

ЛИТЕРАТУРА

Климов А. Ф., А. И. Акаевский. Анатомия сельскохозяйственных животных, 2. Л., 1955.

Поступило 14 I 1965

MAMMARY GLAND ANGIOSTOMY

By A. G. Taranenko

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

УДК 612.822.3

АНАЛОГОВОЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ

Е. Я. Войтинский и В. А. Прянишников

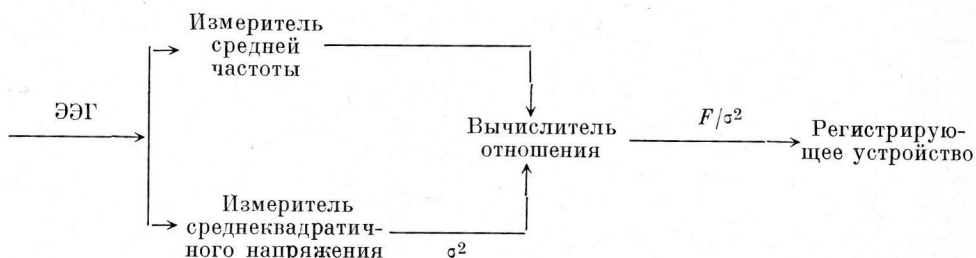
Ленинградский научно-исследовательский институт детских инфекций

Основная информация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) связана с частотой и интенсивностью ее колебаний. Поэтому одновременная и непрерывная количественная оценка этих параметров может иметь большое значение для анализа ЭЭГ. Аналоговый принцип анализа ЭЭГ был недавно использован Рилем (Riehl, 1963), однако описания применявшихся для этой цели приборов в литературе не приводилось. Автор исследовал «уровень активности» путем вычисления отношения частоты колебаний к их амплитуде. Такой метод оценки ЭЭГ является в настоящее время самым информативным при изучении процесса десинхронизации (Генкин и др., 1964).

В настоящей статье приводится описание автоматического устройства для непрерывного вычисления отношения частоты колебаний ЭЭГ к их интенсивности. Погрешность измерений не более 5%.

Описание устройства

Аналоговое вычислительное устройство состоит из измерителя средней частоты, измерителя среднеквадратичного напряжения, вычислителя отношения и регистрирующего прибора.



Для измерения средней частоты колебаний ЭЭГ применяется промышленный частотомер типа ИЧ-7. Емкость накопительного конденсатора частотомера увеличена до 0.5 мкф, что позволяет исследовать низкие частоты. Для уменьшения погрешности при измерении низких частот постоянная времени интегрирующей цепи увеличена до 10 сек. с помощью дополнительного конденсатора емкостью 1300 мкф типа ЭФ-1300. Верхняя граница исследуемых частот составляет 1 кГц.

Для измерения среднеквадратичного напряжения ЭЭГ применяется прибор типа КМВЛ-1. Этот прибор представляет собой промышленный измеритель среднеквадратичного напряжения σ^2 переменного тока. Он имеет разделительный конденсатор на входе, который не пропускает постоянной составляющей u_0 на измерительную часть. В приборе имеется также квадратирующая схема с характеристикой преобразования вида $f(x) = x^2$ и интегрирующий фильтр с большой постоянной времени $T_n \approx 1.0$ сек.

Таким образом, напряжение на выходе прибора определяется по формуле

$$\sigma^2 = \frac{1}{T} \int_0^T [U(t) - U_0]^2 dt, \quad (1)$$

где $U(t)$ — напряжение, поступающее на вход прибора.

Напряжения, снимаемые с выхода частотомера и прибора КМВЛ-1, поступают на вычислитель отношения, функциональная схема которого показана на рис. 2. Вычислитель состоит из дифференциального каскада (Δ), входной сигнал которого пропорционален разности напряжений на его входах; усилителя разностного сигнала (γ); фазо-

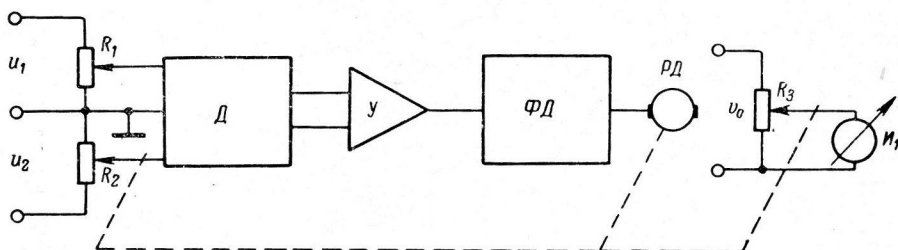


Рис. 1. Функциональная схема вычислителя отношения.

Объяснения в тексте.

чувствительного детектора ($\Phi\Delta$); реверсивного двигателя ($P\Delta$) и потенциометра отработки R_2 . Выходной сигнал, пропорциональный отношению напряжений на входах дифференциального каскада, снимается с потенциометра R_3 , питаемого постоянным стабилизированным напряжением u_0 .

Вычислитель отношения работает автоматически по принципу сравнения одного из входных напряжений u_1 с другим напряжением u_2 , величина которого регулируется при помощи реверсивного двигателя. Сравнение входных напряжений осуществляется в амплитудном различителе, в качестве которого используется дифференциальный каскад. В результате такого сравнения в системе вырабатывается сигнал рассогласования

$$\Delta u = k_1 u_1 - k_2 u_2, \quad (2)$$

с помощью которого регулируемая величина $k_2 u_2$ изменяется так, чтобы в результате указанного сравнения сигнал рассогласования оставался достаточно малым. Усиленный сигнал рассогласования Δu используется для управления фазочувствительным детектором, нагрузкой которого служит реверсивный двигатель, механически связанный с потенциометром обработки R_2 . Поскольку угол поворота оси реверсивного двигателя пропорционален отношению измеряемых напряжений, то отсчет значений отношения может производиться либо непосредственно по углу поворота оси потенциометра R_2 , либо по стрелочному прибору (I_1), который питается от отдельного потенциометра R_3 .

Принципиальная схема вычислителя отношения напряжений представлена на рис. 2. В качестве вычислителя отношения использовался промышленный усилитель типа УЭУ-109, при условии введения в него дополнительного вычитающего каскада на лампе L_7 типа 6Н2П.

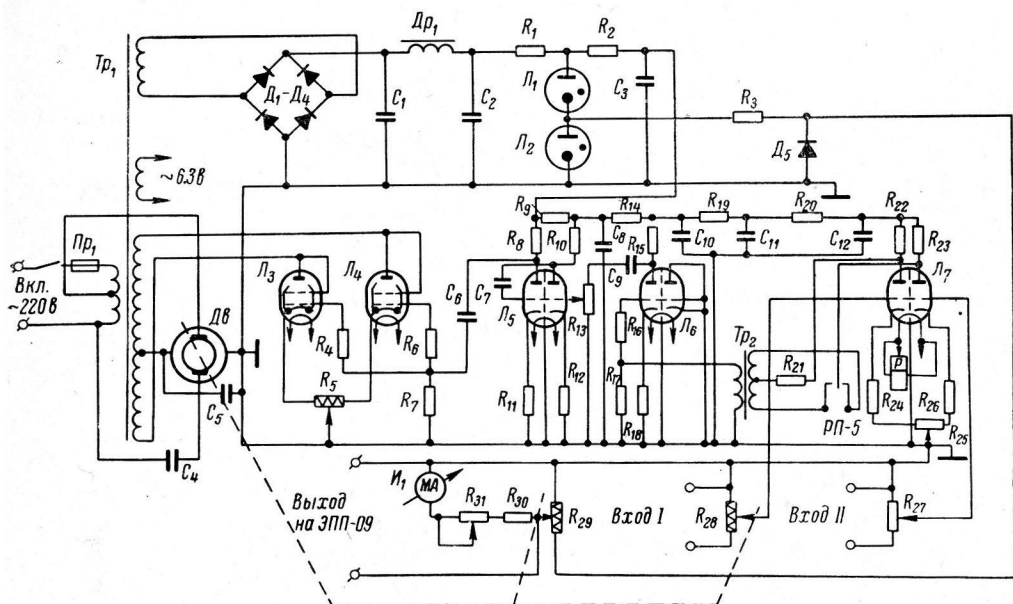


Рис. 2. Принципиальная схема вычислителя отношения.

Объяснения в тексте.

Входные сигналы, отношение напряжений которых измеряется, подаются на потенциометры R_{28} и R_{27} . В качестве потенциометра обработки R_{28} использован десятиоборотный проволоочный потенциометр типа ППМЛ. Сопротивление R_{27} служит для установки входного напряжения, когда величина напряжения на правой сетке лампы L_7 превосходит величину напряжения на потенциометре обработки R_{28} . Это сопротивление позволяет расширить пределы измерения величины отношения путем умножения показаний стрелочного прибора на коэффициент ослабления напряжения потенциометром R_{27} . Шкала измерительного прибора (I_1) проградуирована в значении отношения от 0 до 1.

Разностный сигнал Δu снимается с анодных нагрузок R_{22} и R_{23} и далее подводится к усилителю напряжения. Балансировка дифференциального каскада осуществляется потенциометром R_{26} в катодной цепи L_7 .

Усилитель напряжения рассогласования построен по схеме с преобразованием постоянного напряжения в переменное на лампах L_5 и L_6 . Усиленный сигнал рассогласования поступает на фазочувствительный детектор, собранный на лампах L_3 и L_4 по коммутаторной схеме. Нагрузкой фазочувствительного детектора является реверсивный двигатель РД-09. Скорость вращения ротора двигателя зависит от амплитуды напряжения рассогласования и уменьшается с уменьшением последнего, т. е. при подходе системы к состоянию равновесия. Состояние равновесия наступает тогда, когда напряжение рассогласования будет равно нулю, т. е. когда выполняется равенство

$$\Delta u = k_1 u_1 - k_2 u_2 = 0. \quad (3)$$

В этом случае угловой коэффициент k , определяющий положение оси потенциометра обработки R_{28} , будет пропорционален измеряемым величинам. Синхронно с осью потенциометра обработки R_{28} вращается ось потенциометра R_{29} , который питается постоянным стабилизированным напряжением. В связи с этим напряжение,

снимаемое с движка потенциометра R_{29} и измеряемое прибором (I_1), также пропорционально величине отношения измеряемых напряжений. Пределы отклонения стрелки прибора (I_1) устанавливаются сопротивлением R_{31} .

Питание схемы измерителя отношения напряжений производится от отдельного стабилизированного выпрямителя, собранного по мостиковой схеме на четырех диодах $D_1 \div D_4$ типа Д204. Напряжение анодного питания составляет $+250$ в и стабилизи-

a

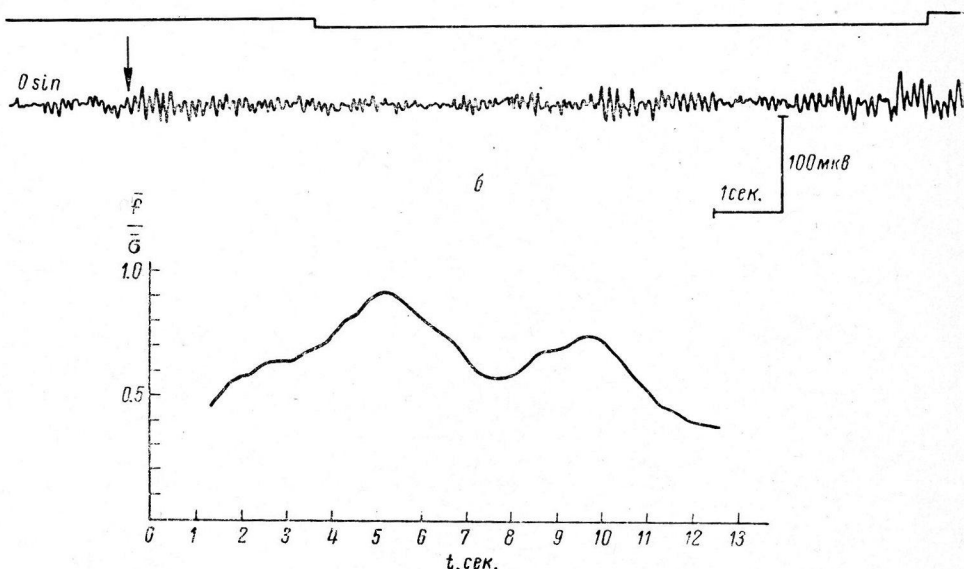


Рис. 3. Участок ЭЭГ человека (а) и график (б), характеризующий отношение частоты к интенсивности.

По оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — измеряемое отношение.

ровано двумя газоразрядными стабилизаторами типа СГ-1П и СГ-2П, включенными последовательно. Питание измерительного потенциометра R_{29} осуществляется от отдельного стабилизатора на кремниевом стабилизаторе D_5 типа Д813. Для регистрации сигнала, пропорционального отношению напряжений, с потенциометра R_{29} подается напряжение на самопишущий потенциометр типа ЭПП-09.

Постоянная времени прибора зависит от скорости регистрации и определяется временем отработки реверсивного двигателя РД-09 и составляет $\sim 0.1 \div 0.5$ сек.

Экспериментальные данные

Калибровка измерителя отношения производилась при помощи двух стабильных источников постоянного напряжения, в качестве которых использовались батареи с реостатами. Контроль подаваемых напряжений производился посредством двух ламповых вольтметров типа ВЛУ-2.

Для определения динамического диапазона вычислителя отношения были произведены эксперименты при различных уровнях сравниваемых сигналов. Установлено, что при уровне опорного напряжения в 10 в линейность шкалы сохраняется достаточно высокой, а погрешность измерения не превышает 5%.

Затем исследовались ЭЭГ кролика и человека при различных экспериментальных условиях (в состоянии «покоя», при действии раздражителей и т. д.). На рис. 3 представлен участок ЭЭГ человека (а) и график, иллюстрирующий отношение частоты к интенсивности в процессе десинхронизации на световой раздражитель (б). На графике хорошо видны две фазы десинхронизации, которым соответствует значительное возрастание отношения частоты к интенсивности.

Предлагаемое автоматическое аналоговое устройство может найти применение в экспериментальной и клинической электроэнцефалографии при исследовании как фоновых ЭЭГ, так и их изменений, вызванных различными раздражениями и фармакологическими агентами.

ЛИТЕРАТУРА

- Генкин А. А., В. К. Захаров, В. И. Тарабукин, Журн. высш. нервн. деят., 14, в. 3, 551, 1964.
Riehl J. L., EEG a. clin. Neurophysiol., 15, № 6, 1039, 1963.

Поступило 13 XI 1964

ANALOG COMPUTER FOR ANALYSIS OF ELECTROENCEPHALOGRAMS

By E. Ya. Voitinski and V. A. Prianishnikov

From the Institute of Children's Infections, Leningrad

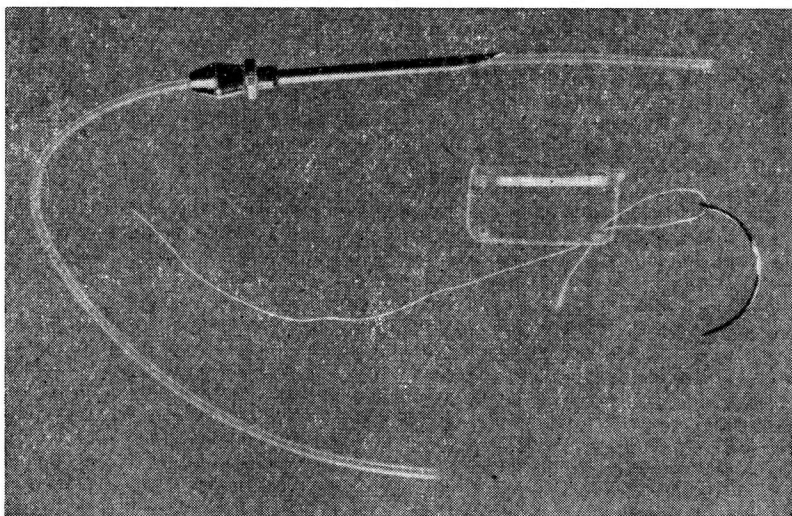
УДК 612.143(018)

НОВЫЙ МЕТОД ВЫВЕДЕНИЯ СОННОЙ АРТЕРИИ ПОД КОЖУ
И КАТЕТЕРИЗАЦИЯ СОННОЙ АРТЕРИИ

А. А. Алиев

Всесоюзный научно-исследовательский институт физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, Боровск

Известный метод выведения сонной артерии в кожный лоскут в виде «чемоданной ручки» имеет ряд отрицательных сторон: трудность остановки кровотечения после взятия проб крови; стеноз артерии, если часто берется кровь; опасность срыва «чемоданной ручки», когда животное задвигает посторонние предметы, и др.



«Подочка» из плексигласа и кровопускательная игла с полиэтиленовым катетером.

Объяснения в тексте.

В зарубежной литературе имеется сообщение Грема и др. (Graham a. o., 1937), которые выводили под кожу сонную артерию через разрез грудинно-челюстного мускула и фиксировали в таком положении при помощи фасции. Но с течением времени артерия отходила в глубь тканей. Во избежание указанного недостатка Шемби (Shambye, 1951) после выведения артерии под кожу также через разрез грудинно-челюстного мускула ее петлю «подвешивал» на петле из пластического материала.

Нами была разработана на 5 козах, 25 овцах, 10 бычках и 3 телках техника выведения сонной артерии под кожу с использованием «лодочки» из плексигласа (см. рисунок). Лодочка представляет собой желобок длиной 20—25 и шириной 10—12 мм для овец и соответственно 30—35 и 12—15 мм для крупного рогатого скота. Глубина лодочки должна быть примерно таких же размеров, как и ширина, и толщина стенок 2—2.5 мм. Поверхности лодочки гладкие, углы округлены и имеют по одному отверстию.

Операцию производили на столе под местной анестезией. Разрез длиной 5—6 см делали параллельно срединной линии, отступя от нее на 1—2 см вправо или влево в зависимости от того, какую артерию необходимо было выводить под кожу. Поле операции располагалось в средней трети шеи и обрабатывалось обычным способом. 1%-й раствор новокаина вводили сперва по линии разреза, затем между трахеей и грудинно-челюстным мускулом вглубь, в третий раз также под кожу, но иглу направляли к тыльной стороне шеи и 15—20 мл раствора новокаина инъецировали над упомянутым мускулом в одну точку, чтобы в последующем лодочку расположить здесь. Разрезали кожу, поверхностную фасцию. Тупым путем проникали в околотрахеальное

пространство и там у верхней боковой поверхности трахеи отыскивали сосудисто-нервный пучок. После разрыва общефасциального чехла сонную артерию свободно отпрепарировали при помощи двух игл Дешампа. Под сосуд подводили тонкую марлевую салфетку, концы которой брали на пинцет Кохера, и артерию опускали на свое место. Над грудинно-челюстным мускулом тупым путем отделяли кожу от подкожных тканей. Так же тупым путем образовывали щель в указанном мускуле длиной 3—3.5 см у овец, 4—5 см у крупного рогатого скота. Артерию извлекали через эту щель, и под петлей артерии на мышцы накладывали узловатые швы: на овцах 2—3, на крупном рогатом скоте 3—4. Подводили под артерию лодочку, стерилизованную кипячением, обсыпанную сухим пенициллином или порошком белого стрептоцида. Салфетку удаляли, и артерия ложилась в желобок лодочки. Каудальный конец лодочки фиксировали к мышцам путем прошивания через ее отверстия, а краниальный конец — к коже и к фасции так, чтоб кожа закрывала лодочку. В последнюю очередь накладывали 3—4 узловатых шва на кожную рану. Следовательно, лодочка располагалась несколько в стороне от кожного шва, что очень важно. Надо также иметь в виду, во-первых, что артерия, проходя через лодочку, должна выходить из щели мускула и погружаться в него не под острым углом, а отлого; во-вторых, фиксирование обоих концов лодочки к мускулу или к коже может нарушать их подвижность и быть причиной осложнения.

Под опыт животные использовались через неделю после операции. В лодочке артерия четко пульсировала. Кровь брали при помощи небольших инъекционных игл. После удаления иглы место укола прижимали ватой с йодом, и через 1—1.5 мин. кровотечение останавливалось. В наших условиях животные с выведенной под кожу сонной артерией живут уже около года и используются в экспериментах.

Неоднократные вскрытия показали, что лодочка очень плотно обрастает соединительной тканью и совершенно не вредит сосуду. У нескольких животных выводили под кожу обе артерии без всяких отрицательных явлений.

При взятии проб крови с небольшими промежутками или для внутриартериального капельного введения растворов пользовались катетером. Заранее подбирали полиэтиленовый катетер с внутренним диаметром 0.5—0.6 мм и иглу для кровопускания (см. рисунок), через которую катетер мог бы проходить свободно. За день до операции катетер тщательно промывали спирт-эфиром и закладывали в антисептический раствор. Накануне катетер заполняли гепарином и наружный конец его запаивали. Лево́й рукой фиксировали лодочку, а правой вводили иглу в сонную артерию. Как только кровь шла сильной струей, вводили в иглу катетер и сразу же после попадания катетера в сосуд иглу удаляли, а катетер продвигали в сосуде еще на 4—5 см и кожу около катетера зажимали пинцетом Кохера на 2—3 мин.

В опытах на овцах, козах и крупном рогатом скоте мы пользовались многократной катетеризацией сонной артерии (еженедельно в течение 3—4 месяцев), когда требовалось брать кровь по следующей схеме: в исходном состоянии и через 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360 мин. после того или другого воздействия на животного. Каждый раз, как только отрезали кончик катетера, кровь вытекала сильной струей. Брели требуемое количество крови, катетер заполняли гепаринизированным физиологическим раствором (25 000 м. е. д. гепарина на 100 мл стерильного физиологического раствора) и запаивали. После последнего взятия крови катетер обычно удаляли, и при необходимости брать кровь даже в следующий день катетер вводили вновь. Если требовалось брать кровь 1 или 2 раза в день, то это осуществляли без катетера, обычной иглой. На одной козе, двух овцах и одной телке катетер оставляли в сонной артерии в течение 3 дней. При этом катетер каждый день промывали гепаринизированным физиологическим раствором, кожу около катетера припудривали порошком пенициллина и стрептоцида, а на шею животного накладывали чистую повязку. Отклонения от нормы в поведении животных не отметили.

Описанный способ выведения сонной артерии под кожу прост и практически удобен. Животные, подготовленные этим методом, могут долгое время использоваться в опыте. Несомненным преимуществом метода является также то, что создается возможность катетеризации сонной артерии, обеспечивающей получение частых проб крови. Поскольку мелкие явчачные (овцы и козы) очень хорошо переносят операцию, связанную с выведением сонной артерии под кожу в плексигласовой лодочке, можно думать и о возможности применения данного метода на собаках.

ЛИТЕРАТУРА

Graham W. R., C. W. Turner, E. T. Gornetz, Research Bull., 260, 320, 1937.
Schambye P., Nord. Vet.-Med., 3, 1015, 1951.

Поступило 20 IX 1964

NEW METHOD FOR BRINGING OUT THE CAROTID ARTERY SUBCUTANEOUSLY AND FOR CAROTID ARTERY CATHETERIZATION

By A. A. Aliev

From the All-Union Research Institute for Physiology and Biochemistry of Farm Animals,
Borovsk

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.39

Рецензия на книгу: Е. А. Корнева «Эволюция рефлекторной регуляции сердечной деятельности», «Медицина», 1965, стр. 249

К. А. Тимирязев писал: «если настоящее не доставляет нам объяснения, то приходится искать его в прошлом». И, действительно, знание, к примеру, эволюции рефлекторной регуляции сердечной деятельности не только позволяет представить себе пути становления совершенных форм регуляции сердца в филогенезе, но и понять важные механизмы возрастных сдвигов приспособления сердечно-сосудистой системы в онтогенезе, разобраться в особенностях изменения функции при ряде патологических ситуаций. Все это делает понятным актуальность монографии Е. А. Корневой.

Сопоставление особенностей рефлекторной регуляции у низших позвоночных, амфибий, рептилий, птиц и ряда млекопитающих позволило автору установить определенную связь между экологическими особенностями среды и закреплением новых форм регуляции сердечной деятельности. Если у рыб рефлекторная регуляция деятельности сердца опосредуется через парасимпатические влияния, то уже у амфибий хорошо выражена как парасимпатическая, так и симпатическая иннервация сердца. У рептилий значительно расширяется круг раздражителей, вызывающих изменение деятельности сердца, а у птиц особенности регуляции сердца сходны во многом с характером ее у млекопитающих.

Интересно представление о роли возникновения активного торможения рефлекторной возбудимости бульбарных центров вышележащими отделами мозга в механизме, определяющем выраженность рефлексов на сердце у разных животных. Известно, что у некоторых животных со слабой выраженностью тонуса блуждающего нерва рефлексы, осуществляющиеся по этим путям, выражены резко. Нам представляется, что в анализе механизма этого явления следует учитывать соотношение между исходной фоновой активностью нейронов и их ответной реакцией на импульсы, приходящие по разным путям. Автор правильно рассматривает возникшее в эволюции ослабление рефлекторных реакций, как своеобразный охранительный механизм, ограждающий сердце от резких биологически нецелесообразных изменений его деятельности. Фактический материал монографии подтверждает существующее представление об увеличении значимости тормозных влияний на сердце в ходе филогенеза.

Уже давно в физиологии не прекращается спор о соотношении гемодинамического и дыхательного центров. В этом отношении были высказаны, пожалуй, почти все возможные предположения. Заслуга автора состоит в том, что на основании эволюционного анализа ей удалось проследить особенности формирования взаимоотношений этих двух жизненно важных центров. Мы полностью солидаризуемся с положением монографии о том, что у млекопитающих функциональная взаимосвязь гемодинамического и дыхательного центров утрачивает ту стабильность, закрепленность, которая характерна для рыб, амфибий, рептилий.

Интересен раздел работы, посвященный эволюции условнорефлекторной деятельности сердца. Автор исходит из представлений о разновременной эволюции возбуждения и торможения. Так, положительные условные рефлексы сердца хорошо выражены, начиная с птиц, в то время как условное торможение деятельности сердца отчетливо проявляется только у высших млекопитающих.

Важны фило- и онтогенетические сопоставления, проводимые автором на примере регуляции деятельности сердца. Однако в этом аспекте, к сожалению, не характеризуются возрастные изменения, наступающие при старении организма. Наступило, очевидно, время использования эволюционного подхода для анализа изменений, наступающих при старении у различных животных.

Следует приветствовать попытку автора проанализировать некоторые патологические сдвиги деятельности сердца с эволюционных позиций. Знание эволюции регуляции сердечной деятельности помогает понять причины развития ряда патологических нарушений в этом или ином направлении.

Книга Е. А. Корневой заслуживает высокой оценки. Она будет с интересом прочитана всеми, кого волнует проблема физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.

В. В. Фролькис

Поступило 15 XII 1965

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
И. А. Булыгин и В. Н. Калюнов. Электрофизиологический анализ рецепторной функции вегетативных ганглиев	613
Л. А. Савоськина. Передача ритмических импульсов через дегенерирующие центральные синаптические окончания	622
Т. К. Йоселиани. Влияние коры больших полушарий на поздние разряды спинного мозга	629
З. А. Ваграмян. К вопросу о холинергических механизмах гиппокампа и его восходящих путях	636
Ф. Н. Серков и Р. Ф. Макулькин. Вызванные потенциалы гиппокампа	645
Э. Н. Кленов, Н. Г. Саввин и Д. И. Попова. Влияние физической нагрузки на биоэлектрическую активность коры головного мозга и мозжечка у позвоночных животных	652
С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и В. С. Арутюнов. О механизме влияния ретикулярной формации на нейроны коры больших полушарий	660
Г. И. Горгиладзе. Парная работа вестибулярного аппарата (о принципе уравновешенных центров Хёггеса—Бехтерева)	669
М. Г. Белехова. О подкорково-корковых взаимоотношениях у птиц	677
В. В. Фанарджян. О взаимодействии мозжечка и неспецифической таламо-кортикальной системы	687
Ф. А. Та-Мурадова. Анализ вызванных ответов коры мозга с помощью локального теплового блока ее поверхностных слоев	696
Н. И. Ваклюк. К функциональной структуре так называемого пищевого центра	704
Ю. Е. Москаленко, В. Грей Уолтер, Р. Купер. О динамике кровенаполнения головного мозга человека	709
А. В. Тонких и А. И. Ильина. К вопросу о локализации центра рефлекторного отделения адреналина надпочечниками	717
О. С. Меркулова и А. С. Миркин. Влияние стимуляции механорецепторов мочевого пузыря кошки на частоту афферентной импульсации в тазовом нерве и на кровяное давление	721
В. И. Бут. Изменения активности инспираторных нейронов блуждающих нервов в условиях ионизации воздуха и под действием фармакологических препаратов	729
Т. Г. Путинцева. О биохимической природе «x-фактора», выделяющегося из сердца лягушки при действии ацетилхолина	734
Е. Ю. Ченыкаева и Г. Ф. Дегтярева. К вопросу о тканевом приспособлении к хронической гипоксии в ряду поколений	741
Г. Г. Алексеева и Л. Ш. Оркодашвили. Изменение инсулиновой активности крови у здоровых лиц при введении глюкозы	746
Б. М. Ариэль. Нормальная электрокардиограмма кролика	750
С. Д. Гройсман и К. Б. Красильщиков. К вопросу о характере перистальтической волны в желудке	754
Г. А. Наследов и В. В. Федоров. Суммация синаптических ответов при ритмическом раздражении фазных и тонических мышечных волокон	757
М. С. Яременко и Н. Г. Кочемасова. Определение внеклеточной воды в различных тканях по распределению в них инулина и хлора и применение полученных данных для расчета внутриклеточной концентрации электролитов	765
Л. А. Исаакян. Напряжение кислорода in vivo в различных мышцах у мелких животных	771

Методика физиологических исследований

А. Г. Тараненко. Ангиостомия молочной железы	776
Е. Я. Войтинский и В. А. Прянишников. Аналоговое вычислительное устройство для анализа электроэнцефалограмм	777
А. А. Алиев. Новый метод выведения сонной артерии под кожу и катеризация сонной артерии	781

Критика и библиография

В. В. Фролькис. Рецензия на книгу: Е. А. Корнева. «Эволюция рефлекторной регуляции сердечной деятельности»	783
--	-----



I. A. Bul'gin and V. N. Kaliunov. Electrophysiological analysis of the receptive function of vegetative ganglia	613
L. A. Savoskina. Transmission of rhythmical impulses through degenerating central synaptic terminals	622
T. K. Joseliani. Influence from cerebral cortex on delayed spinal discharges	629
Z. A. Vagramian. Cholinergic hippocampal mechanisms and their ascending paths	636
F. N. Serkov and R. F. Makulkin. Hippocampal evoked potentials	645
E. N. Klenov, H. G. Savvin and D. I. Popova. Effect of exercise on electrical activity of cerebral cortex and cerebellum in vertebrates	652
S. P. Narikashvili, E. S. Moniava and V. S. Arutiunov. Upon the mechanism of reticular influence on the cortical neurons	660
G. I. Gorgiladze. Bilaterality in vestibular activity and Högyes—Bechterew's principle of intercentral equilibration	669
M. G. Belekova. Subcortico-cortical relationships in birds	677
V. V. Fanardjan. Interaction of cerebellum and nonspecific thalamo-cortical system	687
F. Ata-Muradova. Analysis of evoked responses of the cerebral cortex by means of local thermal block of its surface layers	696
N. I. Vakoliuk. Functional structure of the alleged feeding centre	704
Yu. E. Moskalenko, W. Grey Walter and R. Cooper. Dynamics of blood volume variations in the human brain	709
A. V. Tonkikh and A. I. Iljina. On location of the centre for reflex adrenalin secretion by the adrenals	717
O. S. Merkulova and A. S. Mirkin. Influence of stimulation of urinary bladder mechanoreceptors on afferentation frequency in the pelvic nerve and on blood pressure in the cat	721
V. I. But. Changes in activity of vagal inspiration neurons on exposure to air ionization or to the effects of pharmacologic agents	729
T. G. Putintseva. On the biochemical nature of the «x-factor» released by the frog heart under the effect of acetylcholine	734
E. Yu. Chenykaeva and G. F. Degtiareva. Tissue adaptation to chronic hypoxia through generations	741
G. G. Alekseeva and L. Sh. Orkodashvili. Variations of blood insulin activity in normal persons after glucose administration	746
B. M. Ariel. Normal electrocardiogram of the rabbit	750
S. D. Groisman and K. B. Krasilshchikov. Contribution to characteristics of gastric peristaltic wave	754
G. A. Nasledov and V. V. Fedorov. Summation of synaptic responses to rhythmical stimulation of phasic and tonic muscle fibres	757
M. S. Yaremenko and N. G. Kochamasova. Determination of extracellular water in different tissues in terms of inulin and chloride distribution and application of these data to calculation of intracellular electrolyte concentration	765
L. A. Isaakian. Oxygen tension in vivo of various muscles in small animals	771

Techniques of Physiological investigation

A. G. Taranenko. Mammary gland angiostomy	776
E. Ya. Voitinski and V. A. Priianishnikov. Analog computer for analysis of electroencephalograms	777
A. A. Aliev. New method for bringing out the carotid artery subcutaneously and for carotid artery catheterization	781

Reviews

V. V. Frolkis. Review of «Evolution of Reflex Regulation of Cardiac Activity» by E. A. Korneva	783
--	-----

СТАВРОПОЛЬСКИЙ ПР. 52
Б. КЕ ИН. ТА ЭВОЛ. ФИЗИОЛ.
14 1. 12

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 большого размера будут возвращаться авторам.

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

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

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

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

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

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

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