

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том LII, № 7

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

ЗА ДАЛЬНЕЙШИЕ УСПЕХИ СОВЕТСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

В. И. Ленин еще в самый ранний период Советской власти неоднократно отмечал огромную роль науки для народа: «Раньше весь человеческий ум, весь его гений творил только для того, чтобы дать одним все блага техники и культуры, а других лишить самого необходимого — просвещения и развития. Теперь же все чудеса техники, все завоевания культуры станут общенародным достоянием, и отныне никогда человеческий ум и гений не будут обращены в средства насилия, в средства эксплуатации».

В самые тяжелые годы становления Советской власти, годы гражданской войны, голода и разрухи Владимир Ильич требовал от всех советских органов внимания к науке, к ученым.

В 1921 г. за подписью В. И. Ленина был издан декрет о создании благоприятных условий для научной работы великого русского физиолога — Ивана Петровича Павлова. Были выделены для того времени огромные суммы на строительство специальной биологической станции в Колтушах.

И недаром творческая деятельность И. П. Павлова и его физиологической школы достигла наивысшего расцвета только после Октябрьской социалистической революции.

Следуя заветам Ленина, Коммунистическая партия СССР, Советское правительство неустанно уделяли внимание развитию отечественной науки, признавая ее огромную роль для построения социалистического и коммунистического общества.

К XXIII съезду КПСС советская наука пришла с такими успехами, которыми мы можем гордиться. Советские ученые активно включились в производственную жизнь страны, обеспечивая высокопроизводительные процессы; создали атомную промышленность; вскрыли неисчерпаемые богатства земных недр и создали новые технические приемы их освоения. Достижениями советских ученых в освоении космоса восхищаются во всем мире. Крупных успехов добились математики, физики, геологи, биологи, медики. Химики Советского Союза научились создавать новые, несуществующие еще в природе материи.

В отчетном докладе ЦК КПСС Л. И. Брежнев говорил: «Яркой чертой современной эпохи является небывалое стремительное развитие науки и ее усиливающееся влияние на все стороны материальной и духовной жизни». И далее: «В условиях социализма наука меняет не только характер труда человека, но и весь материальный и духовный уклад его жизни».

Это — подтверждение научно обоснованного ленинского предвидения о значении науки для народа.

С замечательными успехами пришел к XXIII съезду КПСС и многочисленный отряд советских физиологов.

Достижения советской физиологии были отмечены в отчетном докладе академика-секретаря Отделения физиологии АН СССР В. Н. Черниговского «О состоянии и перспективах развития научных исследований физиологии в СССР», прочитанном им на объединенной сессии Отделения физиологии, Научного совета по проблеме «Физиология человека и жи-

вотных» АН СССР и Центрального совета Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова.

Одним из существенных достижений советской физиологии надо считать изучение клеточных процессов с помощью микроэлектродной техники, электронной микроскопии и т. д. Успешны были исследования физиологии вегетативной нервной системы и физиологии подкорковых структур головного мозга.

В области ВНД получены новые данные по изучению макро- и микро-структурных основ условного рефлекса. Представляют большой интерес результаты исследований функциональной архитектуры сложных двигательных условных рефлексов. Успешно развиваются электрофизиологические исследования.

Созданы условия для возобновления и развития исследований по генетике поведения.

Большое место заняли исследования по физиологии органов чувств — анализаторов. Получены важные данные по физиологии зрения, слуха и восприятия сложных звуков, в первую очередь — звуков речи. Успешно ведется разработка проблемы узнавания образов; это направление является одним из перспективных современных подходов к изучению высшей нервной деятельности.

В области физиологии кортико-висцеральных взаимоотношений закончены основные работы по изучению функциональной структуры интерцептивного анализатора; получены новые материалы о значении лимбической области коры в поддержании гомеостаза и установлению соответствия между условиями внешней среды и внутренними системами организма; выполнены обширные электрофизиологические исследования, связанные с изучением афферентной импульсации с рецепторов при нормальном и патологическом состоянии отдельных органов. Проведены важные работы по физиологии крови и кровообращения (взаимодействие центральных и периферических механизмов регуляции кровообращения), физиологии пищеварения (открытие пристеночного (мембранного) пищеварения) и др.

Уделено внимание ряду важнейших исследований по сравнительной физиологии, а также в области физиологических, биохимических и структурных основ эволюции функций человека и животных.

Получены интересные данные о путях адаптации организма высших животных и человека в температурных условиях среды.

Советские физиологи добились значительных успехов в изучении влияния на организм экстремальных факторов. Получены важные данные по изучению воздействия на организм длительных ускорений, вибраций, импульсного шума, связанных с авиационными и космическими полетами.

Есть достижения и в области изучения физиологии труда и спорта.

Советские физиологи занимают один из передовых рубежей мировой физиологии; об этом свидетельствует их активная деятельность и участие в международных симпозиумах и конгрессах.

Но, как отметила совместная сессия физиологов страны, говоря о достижениях, мы не имеем права упускать те недостатки, которые еще нами не изжиты и которые мы, во имя блага советского народа, обязаны изжить, устранить.

В директивах съезда записано ясно, что мы обязаны обратить особое внимание на «... дальнейшее развитие научных исследований в области медицины, изучение физиологии и патологии человека в целях предупреждения и лечения злокачественных образований, сердечных сосудов, вирусных и других болезней».

ЦК КПСС в своих директивах с проникновенной мудростью обратил наше внимание на необходимость решения этой задачи как первостепенной.

Речь идет, как подчеркнуто в решениях XXIII съезда, о развитии исследований физиологии именно ЧЕЛОВЕКА. Исторически же физиоло-

гия в основном развивалась как физиология животных. Здесь встречались не только методические трудности, но в первую очередь трудности методологического характера. Дело в том, что идеологической основой физиологии в домарксистский период развития естествознания являлся механицизм. Изучение функций животного считалось достаточным для заключения о функциональных отправлениях человека. А нужно ли доказывать, что человек требует для изучения его организма особого подхода, особых методов?

Советские физиологи, вооруженные марксистско-ленинской философией, опираясь на решения XXIII съезда, имеют все возможности для создания эффективных методов исследований физиологии человека.

Нельзя пройти и мимо другого существенного недостатка в научной работе физиологов. Надо сказать, что при наличии многих институтов, оснащенных новейшей аппаратурой для исследований, в ряде лабораторий еще отмечается низкий уровень организации научного труда. Часто наши методы исследований «кустарны».

XXIII съезд партии в своих директивах указал как на один из недостатков в работе научных организаций на оторванность науки от практики.

Для развития физиологической науки, для претворения решений XXIII съезда в жизнь большую роль играет периодическая печать.

В 1917 г., буквально в канун победы Октябрьской революции (6 IX), по инициативе И. П. Павлова для объединения разрозненных немногочисленных групп физиологов России было решено издать печатный орган, где публиковались бы научные статьи физиологов России. До этого их работы печатались главным образом за границей.

«Физиологический журнал СССР» им. И. М. Сеченова существует 48 лет. Хотя он и стал ежемесячным, но он не в состоянии удовлетворять запросы физиологической науки. Были созданы в 1950 г. «Журнал высшей нервной деятельности», а в 1965 г. «Журнал эволюционной физиологии и биохимии».

Эти три журнала, как и республиканские физиологические журналы, сегодня призваны помочь советским физиологам оперативно и высококачественно освещать на своих страницах актуальные проблемы физиологии человека и животных, печатать статьи, направленные на решение тех самых задач, которые поставлены перед нами партией.

В пятилетнем плане развития физиологической науки в СССР намечены следующие основные направления развития физиологии на 1966—1970 гг.

I. Общая физиология, физиология клетки.

II. Физиология системных функций организма:

- а) физиология нервной системы,
- б) физиология сердечно-сосудистой системы крови,
- в) физиология дыхания,
- г) пищеварения и питания,
- д) выделительной системы,
- е) эндокринной системы,
- ж) мышечной системы.

III. Физиологические, биохимические и структурные основы эволюции функций животных и человека (включая возрастную физиологию, биохимию и морфологию).

IV. Экологическая и специальная (прикладная) физиология (включая физиологию труда и спорта, изучение физиологических функций организма в экстремальных условиях).

V. Физиология и биохимия сельскохозяйственных животных.

Принято решение об укреплении исследований по ВНД, по физиологии системных функций и расширении научных работ по физиологической генетике.

Задача редколлегий и редакций вышеназванных журналов — добиться и того, чтобы в соответствии с профилем на страницах наших журналов систематически печатались статьи по названным проблемам, чтобы эти статьи не были пересказом уже напечатанных ранее работ, а были оригинальными, способствующими подлинному обмену научным опытом, обогащающие новыми открытиями физиологическую науку.

Наряду с оригинальными статьями по актуальным вопросам физиологии человека и животных, журналы должны систематически печатать обзорные, методологические статьи. До сего времени им уделялось мало внимания. Должно быть уделено больше внимания и обмену опытом с зарубежными учеными. Мы мало уделяем внимания методологическим проблемам физиологии, особенно в области связи физиологических исследований с кибернетикой, бионикой, математикой. Известную роль в развитии работ по философским вопросам физиологии сыграло Всесоюзное совещание по философским вопросам физиологии высшей нервной деятельности и психологии (1962), а также Международная конференция, посвященная 100-летию со дня выхода в свет труда И. М. Сеченова «Рефлексы головного мозга» (1963) и ряд конференций и совещаний по инженерной психологии, бионике и нейрокибернетике, в которых активно участвовали физиологи. Однако этого недостаточно.

Дело чести советских физиологов, как и всех советских ученых, — в новой пятилетке поднять отечественную науку на новые высоты!

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОСХОДЯЩИХ
АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ НА СИНАПТИЧЕСКИЕ
ОРГАНИЗАЦИИ КОРЫ МОЗГА ПРИ ГОЛОДЕ

К. В. Судаков и Э. М. Набилъ

(Москва) (Каир)

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

Одной из основных проблем современной нейрофизиологии по-прежнему является проблема формирования целенаправленных реакций организма. Среди этих реакций особое место занимают мотивации или «основные влечения» организма, по И. П. Павлову (1916).

Под «основными влечениями» организма понимаются такие эмоционально окрашенные состояния, которые возникают на основе врожденных механизмов под влиянием автоматического раздражения нервных центров по преимуществу гуморальными факторами внутренней среды и заставляют организм активно совершать целенаправленные действия.

Теперь стало уже совершенно ясным, что решающей областью, где формируются качества мотивационных реакций, является гипоталамическая область (Stellar, 1954; Olds, 1960; Анохин, 1962, и др.). Именно здесь сосредоточены специальные клеточные образования, специфический метаболизм которых избирательно чувствителен к изменению содержания различных химических веществ в крови, что и делает их своеобразными рецепторами внутренней среды организма.

В связи с этим возникает вопрос: как на основе преимущественно гуморальных раздражений нервных центров формируются специальные системы нервных организаций, определяющих различное целенаправленное поведение организма? Вопрос этот является фундаментальным для понимания конкретного механизма той начальной стадии целостного поведенческого акта, которая была названа в лаборатории П. К. Анохина «афферентным синтезом».

Одним из наиболее ярко выраженных «основных влечений» организма является состояние голода. Как показали предыдущие исследования одного из нас (Судаков, 1963), гипоталамические отделы пищевого центра в состоянии голода оказывают специфические восходящие активирующие влияния на передние отделы коры мозга. Именно это и составляет нейрофизиологическую основу субъективных ощущений голода. Остается, однако, неясным, на основе каких конкретных механизмов восходящие активирующие влияния гипоталамуса при голоде избирательно вовлекают в возбуждение синаптические образования коры мозга. В настоящем исследовании этот вопрос был подвергнут специальному анализу.

Мы поставили перед собой следующие конкретные задачи: 1) каким образом восходящие активирующие влияния при голоде распределяются на синаптических организациях коры мозга, 2) каковы те нервные пути, по которым восходящие активирующие влияния гипоталамуса в состоянии голода распространяются на кору мозга?

МЕТОДИКА

Опыты были проведены в условиях острого эксперимента под уретановым наркозом на 20 кроликах и 30 кошках.

Как было установлено ранее (Судаков, 1962), уретановый наркоз, избирательно блокируя механизмы бодрствующего состояния, сохраняет относительно интактными механизмы восходящих из гипоталамуса активирующих влияний на кору, обусловленных состоянием голода. Уретан вводился внутривенно в 15%-м растворе из расчета 1.5 г/кг веса животного. После наркотизации животные укрывались в стереотаксическом приборе. У них обнажались поверхность черепа и правый седалищный нерв, на который накладывались погружные биполярные электроды.

С поверхности черепа с помощью стальных игольчатых электродов регистрировалась ЭЭГ. Эти же электроды поочередно использовались для регистрации поверхностного вызванного потенциала, возникающего в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва.

Для отведения вызванных ответов с передних отделов коры у кошек вскрывалась лобная пазуха и электроды вкалывались непосредственно в покрывающую мозг тонкую костную пластинку. Запись вызванных потенциалов и ЭЭГ осуществлялась униполярным способом. Индифферентный электрод располагался по средней линии в области надпереносья. Раздражение седалищного нерва производилось одиночными прямоугольными импульсами тока напряжением 2—5 в и длительностью 0.1 мсек. Регистрация вызванных потенциалов осуществлялась на ждущей развертке четырехканального катодного осциллографа-усилителя «БИОФАЗ» с полосой пропускания 0.5 гц—10 кгц фирмы «Альвар-Электроник». ЭЭГ регистрировалась десятиканальным электроэнцефалографом той же фирмы.

В ряде опытов животным производилось введение электродов в различные подкорковые структуры (таламус, гипоталамус). Для этой цели использовались биполярные крученые нихромовые электроды, изолированные, за исключением кососрезанного кончика. Электрод вводился в подкорковые образования согласно координатам атласа Сойера у кроликов и атласа Джаспера и Аймоне-Марсана у кошек. Для маркировки локализации кончиков подкорковых электродов они подключались к аноду батареи постоянного тока (0.5 ма, 30—50 сек.). В нескольких опытах для разрушения подкорковых образований использовалась смесь Карнуа, которая через шприцевую иглу, введенную в соответствующую область мозга, инъецировалась в количестве 0.1 см³.

После опытов мозг извлекался и фиксировался в 10%-м растворе формалина. Через 3—4 дня на замораживающем микротоме делались послойные срезы мозга. Локализация электродов определялась проекционным методом (Quzman, 1958).¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Общая картина распространения восходящих возбуждений при голоде на синаптические организации коры мозга. В качестве показателя функционального состояния корковых синапсов при голоде и насыщении мы использовали регистрацию поверхностных вызванных потенциалов, возникающих в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва. При этом мы рассчитывали на то, что восходящие активирующие влияния на кору мозга в состоянии голода должны отчетливо повлиять на характер выявления поверхностных вызванных потенциалов, обусловленных болевым возбуждением, а это позволит нам судить о том, к каким синаптическим организациям коры адресуются «голодные» пищевые возбуждения.

Проведенные в этом отношении опыты показали, что под уретановым наркозом в состоянии голода и после насыщения действительно наблюдались значительные различия в характере распространения по коре мозга самото-сенсорных вызванных потенциалов. Этому соответствовали и различные электроэнцефалографические картины.

У кроликов после 1—3-суточного голодания ЭЭГ в сенсо-моторной коре отличалась от таковой, регистрируемой в затылочных областях, более частыми всплесками высокоамплитудных колебаний, группирующихся в «пачки». На этом фоне вызванный потенциал регистрировался только в ограниченных областях сенсо-моторной области, контралатерального по отношению к раздражаемому седалищному нерву полушария (рис. 1, А). Эта зона все более суживалась по мере удлинения сроков голодания.

Почти аналогичная картина выявления корковых потенциалов в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва наблюдалась у голодных кошек (рис. 2, А). У них после 1—2-суточного голодания на фоне избирательной десинхронизации ЭЭГ в передних отделах коры первичный ответ вызванного потенциала также регистрировался в ограниченной области *G. cruciatus anterior* контралатерального полушария, преимущественно в форме первично-положительной фазы.

¹ Авторы признательны И. А. Чернышевской за ее помощь в определении локализации электродов в мозгу.

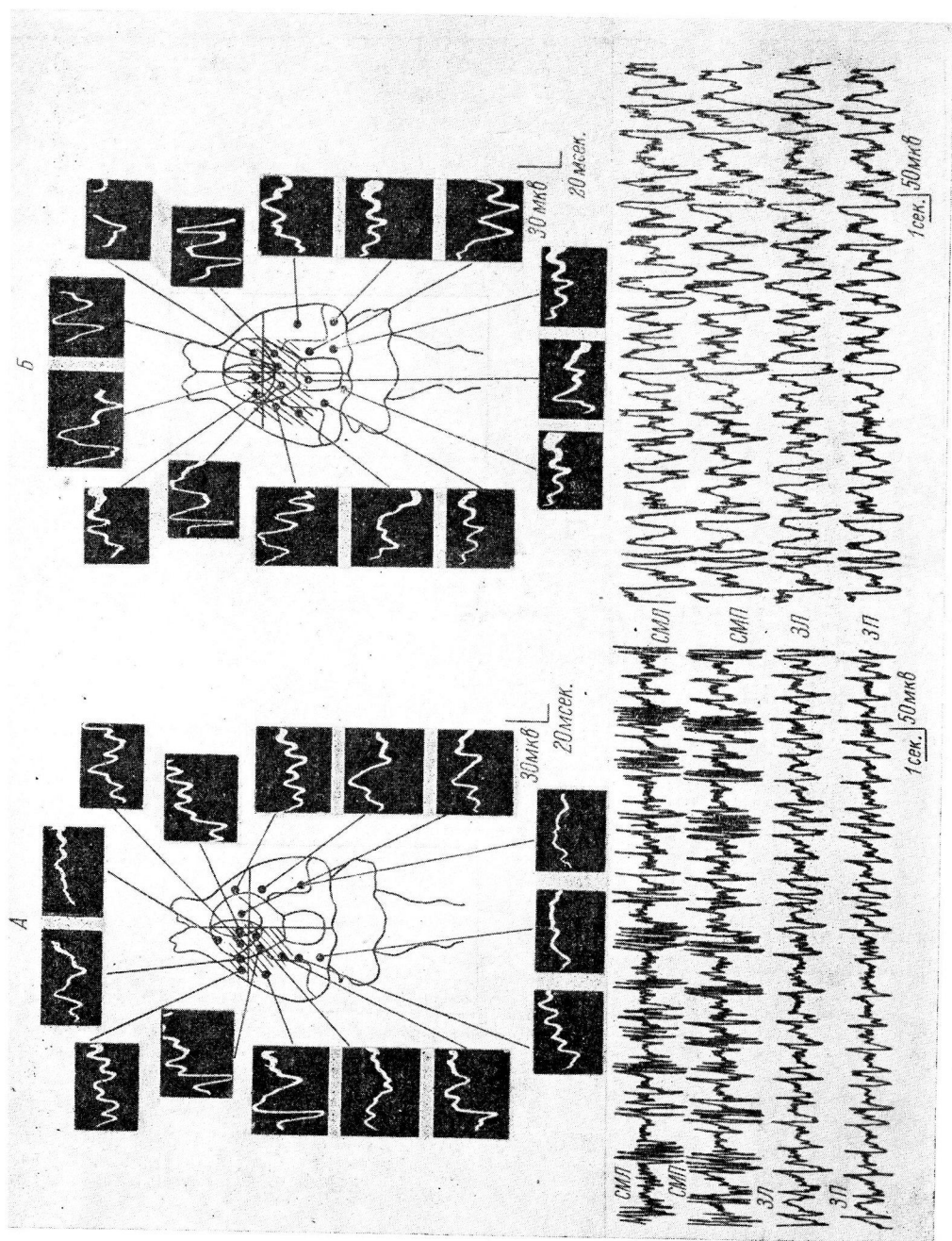


Рис. 1. Характер ЭЭГ (внизу) и карта распространения соматосенсорного вызванного ответа по коре кролика: после 2-суточного голодания (А), у накормленного перед општом животного (Б).
Области: СМЛ — левая сенсомоторная; СМП — правая сенсомоторная; ЗЛ — затылочная левая; ЗП — затылочная правая. Урегановый наркоз. Зона распространения вызванного ответа по коре заштрихована.

В отличие от этого у кроликов и у кошек, взятых в опыт после кормления, под уретановым наркозом на фоне медленной высокоамплитудной ЭЭГ во всех отделах коры, вызванный потенциал в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва регистрировался над значительной поверхностью передних отделов не только контралатерального, но и ипсилатерального полушария (рис. 1, Б, 2, Б). Размер этой области, над которой у накормленных животных регистрировались сомато-сенсорные вызванные потенциалы, в различных опытах варьировал. В одних опытах эта область была более обширной, в других — суживалась. Можно было думать, что такая вариабельность зоны выявления вызванных потенциалов по коре отражала различную степень пищевой возбудимости у различных животных при одном и том же объеме съеденной пищи и одинаковом времени, прошедшем после кормления.

Обращал на себя внимание тот факт, что зона выявления вызванных потенциалов по коре в ответ на раздражение седалищного нерва у накормленных кошек, как правило, соответствовала той области, над которой в условиях физиологического голода регистрировалась реакция десинхронизации ЭЭГ, а именно области от переднего полюса мозга до задней крестовидной извилины включительно. Все это косвенным образом указывало на то, что восходящие активирующие влияния пищевых подкорковых образований на кору мозга при голоде вовлекли в генерализованную активность те синаптические организации передних отделов коры мозга, которые принимали участие в формировании вызванных потенциалов.

Для прямого доказательства того, что трудность выявления в коре сомато-сенсорных вызванных потенциалов у голодных животных была связана именно с вовлечением синаптических образований коры восходящими пищевыми возбуждениями, были поставлены опыты с искусственным «кормлением» голодных животных путем введения им в кровь раствора глюкозы. Введением глюкозы мы рассчитывали устранить восходящие активирующие влияния на кору мозга, обусловленные состоянием голода. Если же эти влияния действительно блокировали синаптические организации коры, препятствуя формированию сомато-сенсорных потенциалов, то их устранение должно было привести к изменению характера распространения сомато-сенсорных вызванных потенциалов по коре мозга.

II. Изменения характера выявления и распространения сомато-сенсорных вызванных потенциалов по коре мозга у голодных животных после введения глюкозы. Голодным животным, у которых сомато-сенсорный вызванный ответ выявлялся плохо даже в сенсо-моторной зоне контралатерального полушария, производилось введение в кровь 3 см^3 40%-го раствора глюкозы. Инъекция приводила к резкому возрастанию отрицательной фазы первичного ответа. При этом зона регистрации потенциалов в контралатеральном полушарии расширялась. Нередко после введения глюкозы вызванный потенциал начинал регистрироваться и в сенсо-моторной области ипсилатерального полушария (рис. 3). Все это указывало на то, что блокада сомато-сенсорных вызванных потенциалов у голодных животных действительно определялась восходящими активирующими влияниями пищевой модальности.

Поскольку ранее было установлено, что восходящие активирующие влияния при голоде обуславливаются преимущественно возбуждением гипоталамических отделов пищевого центра (Судаков, 1963), то представляло интерес проследить, как скажутся специальные воздействия на эти отделы гипоталамуса на характер распространения сомато-сенсорных потенциалов по коре мозга.

III. Влияние раздражения и разрушения гипоталамических отделов пищевого центра на

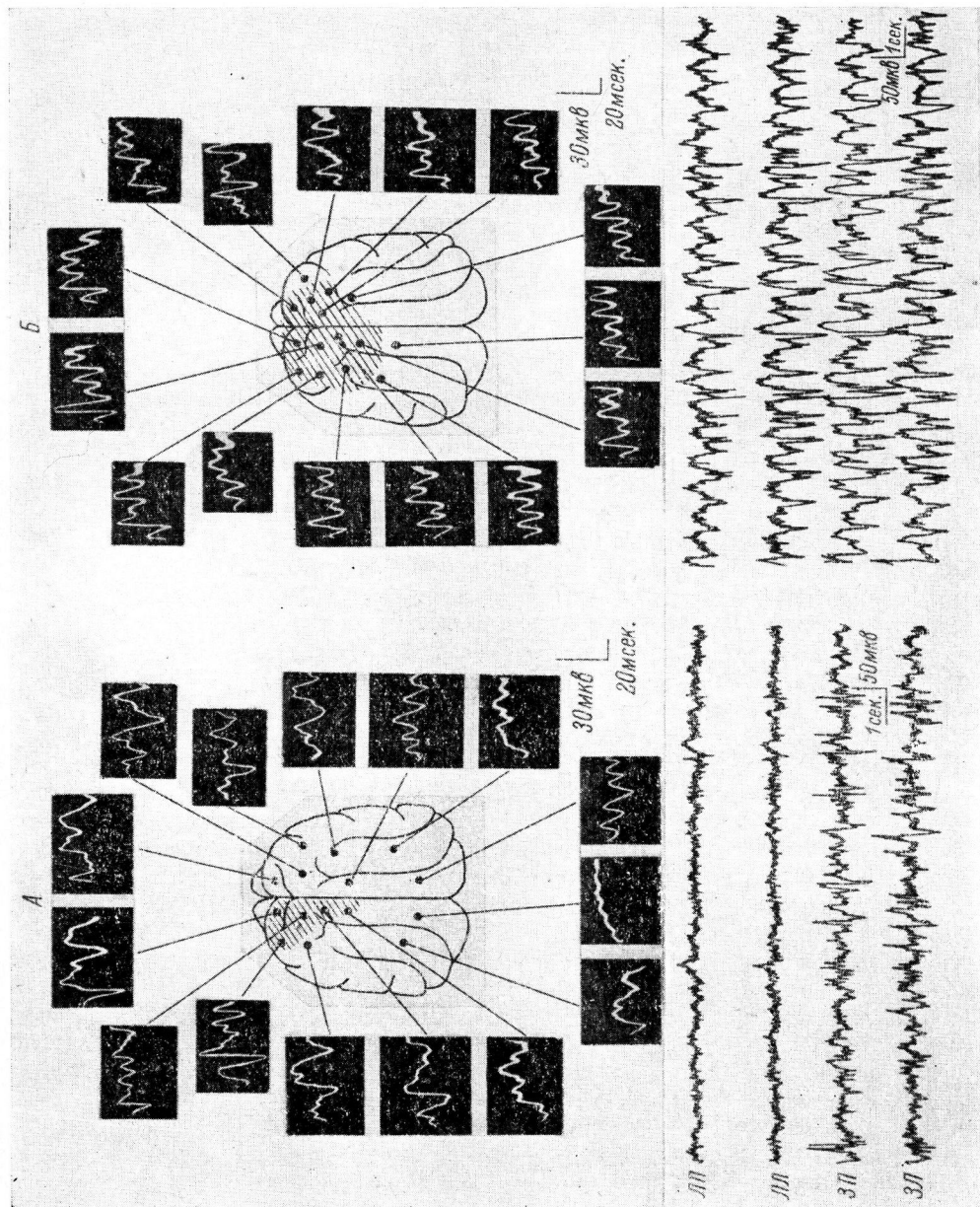


Рис. 2. ЭЭГ (внизу) и карта распространения сомато-сенсорных вызванных потенциалов по коре мозга [у кошки после суточного голодания (А) и у накормленной перед опытом (Б)].

Области: ЛП — лобная правая, ЛЛ — лобная левая; ЗП — затылочная правая, ЗЛ — затылочная левая. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

характер распространения по коре мозга сомато-сенсорных вызванных потенциалов.

Исходя из того, что блокада восходящих возбуждений, формирующих корковые вызванные ответы при раздражении седалищного нерва у животных в состоянии голода, могла быть связанной с конкурентными восходящими влияниями гипоталамических отделов пищевого центра, мы прежде всего исследовали эффект подавления активности этих центров путем их коагуляции.

Коагуляции подвергались как медиальные (satiety center), так и латеральные отделы (feeding center) гипоталамуса. Опыты показали, что двух-

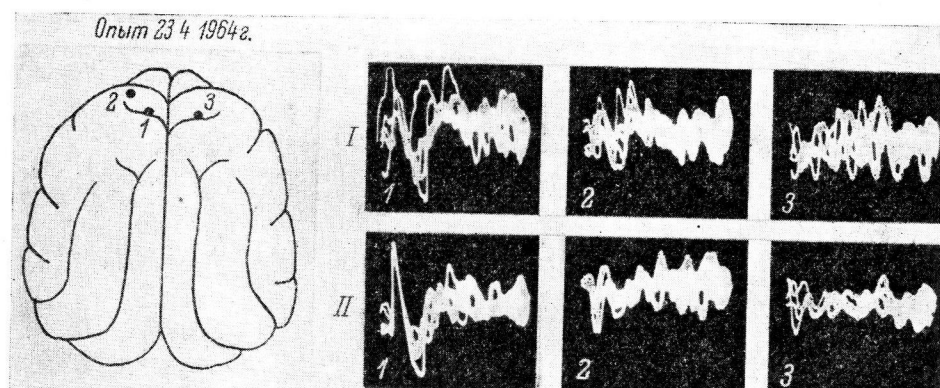


Рис. 3. Изменение характера выявления и распространения вызванного ответа по коре мозга у голодного животного после внутривенного введения раствора глюкозы.

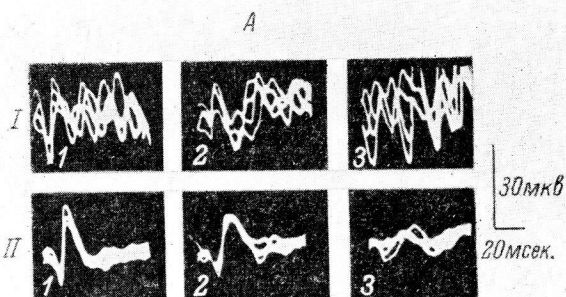
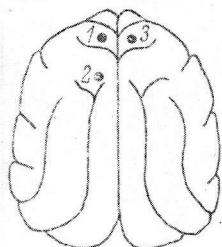
I — вызванный потенциал в точках 1, 2, 3 до введения глюкозы; II — то же через 15 мин. после введения глюкозы. Слева — схема коры.

сторонняя коагуляция гипоталамических отделов пищевого центра у голодных животных приводила к отчетливым изменениям характера выявления и распространения корковых сомато-сенсорных потенциалов (рис. 4, А). Если до коагуляции гипоталамуса вызванный потенциал в коре в ответ на раздражение седалищного нерва плохо выявлялся, то после коагуляции наблюдалось резкое возрастание отрицательной фазы первичного ответа. Вместе с тем расширялась зона, с которой можно было вообще зарегистрировать потенциалы. При этом нередко потенциал появлялся и в ипсилатеральном полушарии.

Раздражение латеральных отделов гипоталамуса при силе тока в 20 в и длительности каждого импульса в 0.1 мсек. вызывало различный эффект в зависимости от частоты раздражения. При частоте раздражения в 50 гц наблюдалось облегчение выявления сомато-сенсорных вызванных потенциалов в проекционной специфической зоне. При этом наблюдалось уменьшение латентного периода и возрастание амплитуды обеих фаз. Однако такое раздражение гипоталамуса не способствовало выявлению вызванных потенциалов в тех точках коры, в которых они до этого не наблюдались. Наоборот, чаще при этом наблюдалось уменьшение площади, на которой регистрировался поверхностный потенциал. При частоте раздражения гипоталамуса в 100 гц на фоне десинхронизации ЭЭГ подавлялась отрицательная фаза вызванного потенциала, а при частоте раздражения в 200 гц вызванный потенциал исчезал совсем (рис. 4, Б).

Таким образом, все опыты этой серии указывали на то, что блокада болевых возбуждений в состоянии голода на синаптических организациях коры мозга определялась восходящими активизирующими влияниями гипоталамуса. Однако на основании этого нельзя было сказать, на каком уровне гипоталамические импульсации при голоде блокируют возбужде-

Опыт 4 5 1964 г.



Опыт 14 1964 г.

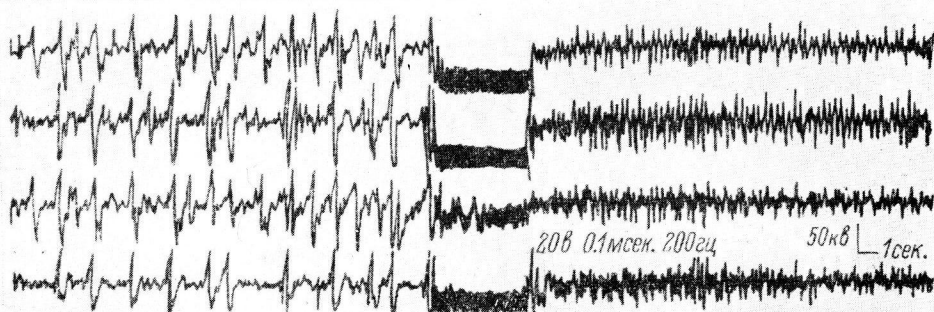
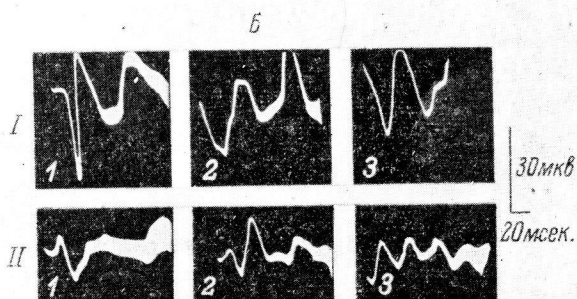
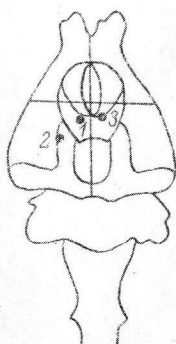


Рис. 4. Изменение характера и распространения вызванного ответа по коре мозга у голодного животного после коагуляции вентромедиальных отделов гипоталамуса и субталамуса у кошки (А) и раздражения латерального гипоталамуса у кролика (Б).

І — исходный сомато-сенсорный вызванный потенциал в точках 1, 2, 3; ІІ — потенциал в тех же точках после коагуляции медиальных отделов гипоталамуса и субталамуса (верхняя кривая) и раздражения латерального гипоталамуса (нижняя кривая). Внизу — изменения в ЭЭГ кролика при раздражении латерального гипоталамуса.

ние от одиночного раздражения седалищного нерва — на подкорковом уровне или непосредственно на синаптических организациях коры мозга.

Все это потребовало постановки дальнейших специальных экспериментов.

IV. Влияние поверхностных аппликаций амизила на характер распространения гипоталамических влияний при голоде на синаптические организации коры мозга. Прежние эксперименты

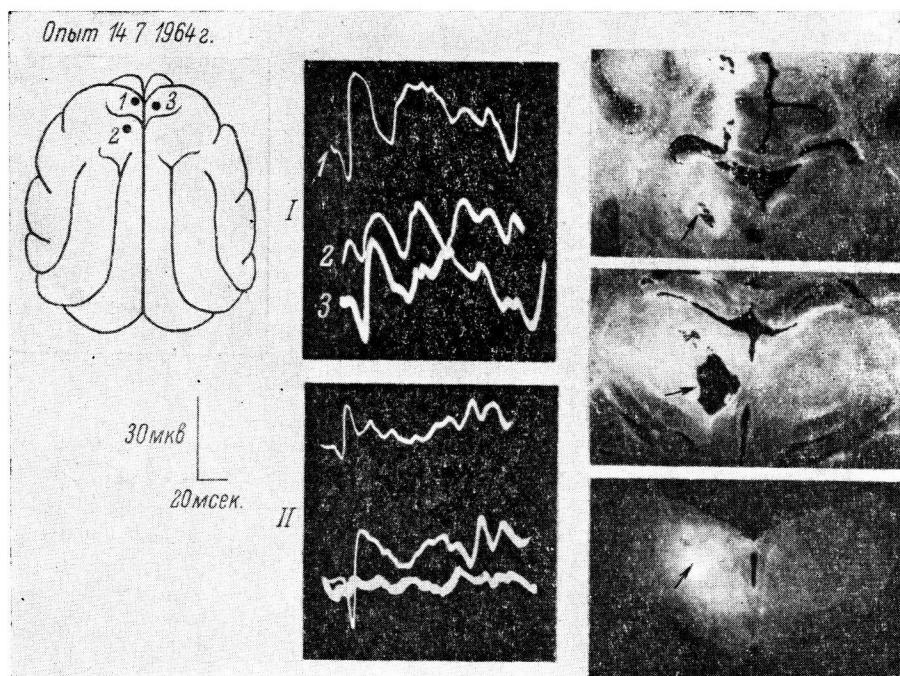


Рис. 5. Изменение распространения сомато-сенсорного вызванного ответа у накормленной кошки после коагуляции медиальной группы ядер таламуса.

I — характер вызванного ответа в точке 1, 2, 3 до коагуляции таламуса; II — отсутствие вызванного ответа в тех же точках после коагуляции медиальных групп ядер правого таламуса.

(Судаков, Туренко) показали, что аппликация раствора холинолитиков на кору избирательно блокирует ее синаптические организации, возбужденные состоянием голода. Аппликация амизила у голодных животных на сенсо-моторные области коры приводила к выявлению и резкому возрастанию в этой зоне отрицательной фазы первичного ответа сомато-сенсорного вызванного потенциала. Поэтому, если восходящие возбуждения гипоталамуса при голоде блокировали болевые возбуждения только на синаптических организациях коры, то аппликация амизила в любом пункте передних отделов коры должна была способствовать выявлению здесь сомато-сенсорного вызванного потенциала.

Однако опыты показали, что аппликация амизила на все другие области коры, за исключением фокуса максимальной активности, не приводила к выявлению в них сомато-сенсорного вызванного потенциала. Все это указывало на то, что восходящие пищевые влияния гипоталамуса осуществляли блокаду распространения болевых импульсов на передние отделы коры в состоянии голода не на корковых синапсах.

V. Изучение подкорковых путей распространения восходящих активирующих влияний

гипоталамуса на синаптические организации коры мозга. На основании литературных данных, указывающих на то, что гипоталамические влияния на кору проходят через медиальные образования таламуса (Ward, McCulloch, 1947; Le-Gros-Clark, 1948), мы прежде всего решили исследовать значение этих ядер таламуса в механизме распространения гипоталамических влияний при голоде на синаптические организации коры мозга.

Опыты проводились на накормленных животных. При этом проводились наблюдения за характером распространения вызванных потенциалов до и после коагуляции или разрушения путем микроинъекции раствора Карнуа различных отделов таламуса. Разрушения производились как на ипси- так и на контралатеральной по отношению к раздражаемому седалищному нерву стороне. Опыты показали, что распространение сомато-сенсорных вызванных ответов в ипсилатеральное полушарие прекращалось только после разрушения медиальной группы ядер таламуса одноименной стороны (рис. 5).

Разрушение других таламических образований не изменяло характера распространения сомато-сенсорных вызванных ответов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные эксперименты показали, таким образом, что восходящие активирующие влияния гипоталамуса в состоянии голода избирательно и специфически адресуются к синаптическим образованиям передних отделов коры мозга. Пищевое возбуждение в состоянии физиологического голода своеобразно блокирует выход на синаптические образования коры возбуждений, возникающих при раздражении седалищного нерва. В свое время Ф. Бремер (1962) назвал феномен подавления вызванного потенциала на фоне корковой активации «эффектом маскировки» вызванного потенциала. Обнаруженное нами явление маскировки вызванного ответа связано с действием физиологических механизмов реакций определенного биологического качества.

Таким образом, нейрофизиологические механизмы исходных состояний организма, его «основные влечения» выступают в роли своеобразного активного фильтра, определяющего выходы на кору мозга возбуждений различных сенсорных модальностей. В состоянии физиологического голода восходящие активирующие влияния гипоталамуса специфически блокируют медиальные структуры таламуса, в результате чего импульсации, возникающие в ответ на раздражение седалищного нерва, теряют

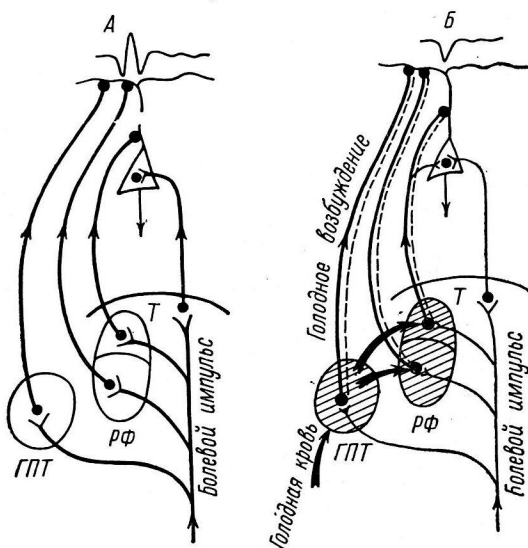


Рис. 6. Схема распространения болевых импульсаций к коре мозга в состоянии пищевого насыщения (А) и блокады их восходящими активирующими влияниями при голоде (Б).

Т — таламус; ГПТ — гипоталамус; РФ — ретикулярная формация. На схеме показано, что в состоянии голода под влиянием восходящих активирующих влияний гипоталамуса возбуждаются как медиальные структуры таламуса, так и аксондритические и частично аксосоматические синапсы сенсо-моторной зоны коры. В результате этого происходит блокада не только распространения сомато-сенсорных потенциалов по передним отделам коры, но и их изменение даже в специфической проекционной зоне.

способность широко распространяться на синаптические организации передних отделов коры. Однако даже в этих условиях болевые импульсы способны по специфическим лемнисковым путям достигнуть сенсо-моторной области контралатерального полушария. Однако и здесь в этом состоянии сомато-сенсорный вызванный потенциал не может проявиться полностью, а проявляется часто только в форме первичноположительной фазы (рис. 6, Б). Все это указывает на то, что восходящие активирующие влияния гипоталамуса в состоянии голода наряду с возбуждением таламических образований специфически возбуждают и синаптические организации коры мозга, препятствуя выявлению сомато-сенсорного ответа даже в фокусе максимальной активности.

На основании проведенных опытов возникает вопрос, каким синаптическим образованиям коры адресуются восходящие активирующие влияния в состоянии голода? Ф. Ата-Мурадовой (1963) было установлено, что вызванный потенциал, регистрируемый на поверхности мозга в ответ на одиночное сенсорное раздражение, по своему происхождению неоднороден. Положительная фаза первичного ответа является следствием возбуждения по специфическим путям аксосоматических синапсов 3—4-го слоя коры, тогда как отрицательная фаза первичного ответа, а также вторичные потенциалы определяются множественными восходящими влияниями неспецифических подкорковых систем, адресующимися к аксодендритическим синапсам поверхностных слоев коры. Поскольку в состоянии пищевого голода избирательно блокируются отрицательные фазы первичного ответа, можно думать, что восходящие активирующие влияния подкорковых аппаратов пищевого центра специфически адресуются к аксодендритическим синапсам передних отделов коры головного мозга.

На основании всего вышеизложенного мы пришли к выводу, что восходящие активирующие влияния гипоталамуса в состоянии голода специфически распространяются на аксодендритические синапсы передних отделов коры за счет первичной дисперсии на уровне медиальной группы таламических ядер.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Журн. высш. нерв. деят., 12, № 1, 7, 1962.
 Ата-Мурадова Ф., Физиолог. журн. СССР, 49, 7, 781, 1963.
 Бремер Ф. В сб.: Электроэнцефалографические исследования высшей нервной деятельности, 119. М., 1962.
 Павлов И. П. (1916), Полн. собр. соч., 3, М.—Л., 1940.
 Судаков К. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 150; 1962; 49, № 8, 901, 1963.
 Фадеев Ю. А. Анализ активности корковых нейронов при восходящих влияниях различного биологического качества. Автореф. дисс. М., 1964.
 Le-Gros-Clark W. E., Lancet, 254, № 6497, 353, 1948.
 Olds J. In: Electrical studies on the unanesthetized brain, 17, 160.
 Stellar E., Psychological Rev., 61, № 5, 22, 1954.
 Ward A. A., W. S. McCulloch, Journ. Neurophysiol., 10, 309, 1947.
 Quzman F., Baletin del Gour. de Stulmedicas y bialoicas., 16, № 4, 29, 1958.

Поступило 22 II 1965

SPREADING PECULIARITIES IN ASCENDING ACTIVATION INFLUENCES ON CORTICAL SYNAPTIC STRUCTURES IN HUNGER

By K. V. Sudakov and E. M. Nabil

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

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ДЕГЕНЕРИРУЮЩИХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ
СИНАПТИЧЕСКИХ ОКОНЧАНИЙ

П. Г. Костюк и Л. А. Савоськина

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

Исследования последних лет показали большую сложность процессов, которые развиваются в синаптических окончаниях после прихода к ним нервного импульса и заканчиваются выделением в синаптическую щель химического передатчика.

Если в синаптическое окончание поступают повторные нервные импульсы, то величина транссинаптического действия, оказываемого каждым из них, зависит весьма сложным образом от частоты импульсации. Анализ такой зависимости (Curtis, Eccles, 1960) показывает, что она может быть представлена как результат сочетания двух различных процессов, разыгрывающихся в окончании. С одной стороны, нервный импульс, вызывая выделение в синаптическую щель определенного количества «квантов» передатчика (освобождение некоторого количества синаптических пузырьков), уменьшает количество передатчика, которое имеется в непосредственной близости от синаптической мембраны и может быть в распоряжении следующего импульса; поэтому транссинаптическое действие повторных импульсов ослабляется. С другой стороны, нервный импульс включает процесс пополнения запаса передатчика в области пресинаптической мембраны; это приводит к усилению транссинаптического действия последующих импульсов. При любом более или менее длительном ритмическом возбуждении окончания между процессами «истощения» и «мобилизации» передатчика устанавливается динамическое равновесие, так что интенсивность транссинаптического действия каждого импульса поддерживается на приблизительно постоянном уровне. Так как оба процесса имеют различное временное течение, то этот уровень весьма варьирует при различной частоте следования импульсов. Прекращение ритмического возбуждения также оставляет после себя длительные изменения функциональных свойств окончания, в которых переплетаются посттетанические депрессия и потенцияция.

Предполагаемые процессы «истощения» и «мобилизации» передатчика должны быть в высокой степени зависимыми от изменений внутриклеточных процессов в окончании. Одним из наиболее мощных способов вызова таких изменений является отделение аксона, к которому принадлежит окончание, от сомы клетки. Уже через короткий срок после такого отделения транссинаптическая функция претерпевает характерные изменения (Костюк, 1962; Савоськина, 1966а); в этот же период могут быть обнаружены электронно-микроскопические изменения в дегенерирующем синаптическом окончании, которые касаются в первую очередь состояния синаптических пузырьков (Robertis, 1956; Birks et al., 1960).

Детальное изучение транссинаптической функции дегенерирующих синаптических окончаний представляет значительный интерес; оно может способствовать выяснению природы тех процессов, которые развиваются в окончании при его активности.

МЕТОДИКА

Опыты производились на кошках. Предварительно под эфирным наркозом производилась стерильная перерезка части (примерно половины) одного из дорсальных корешков VII поясничного сегмента. Спустя 24—36 часов после перерезки животные использовались для внутриклеточного отведения потенциалов мотонейронов этого сегмента; отведение производилось по обычной методике (Костюк, 1960) под нембуталовым наркозом (40 мг/кг).

Для сравнения особенностей транссинаптического действия дегенерирующих и нормальных синаптических окончаний в каждом мотонейроне регистрировались постсинаптические потенциалы (ПСП), вызванные раздражением центральных отрезков как предварительно перерезанной, так и «нормальной» частей дорсального корешка. Конечно, в этом случае одновременно раздражается большое количество аф-

ферентных волокон различных типов, в частности кожных и проприоцептивных. Это делает почти невозможным получение в мотонейронах моносинаптических ПСП, не осложненных последующей полисинаптической их активацией; между тем только моносинаптические реакции могут быть использованы для точного анализа процессов в синаптических окончаниях. Однако с такой трудностью приходится мириться, так как нет способов раздельного разрушения лишь какого-либо одного типа волокон в составе дорсального корешка. Следует отметить, что при ритмических раздражениях полисинаптические реакции подавляются значительно раньше, чем моносинаптические, и в этих случаях удается регистрировать синаптическую активность мотонейронов, сравнительно мало осложненную полисинаптическими компонентами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Функция окончаний во время ритмического возбуждения. Транссинаптическая функция нормальных синап-

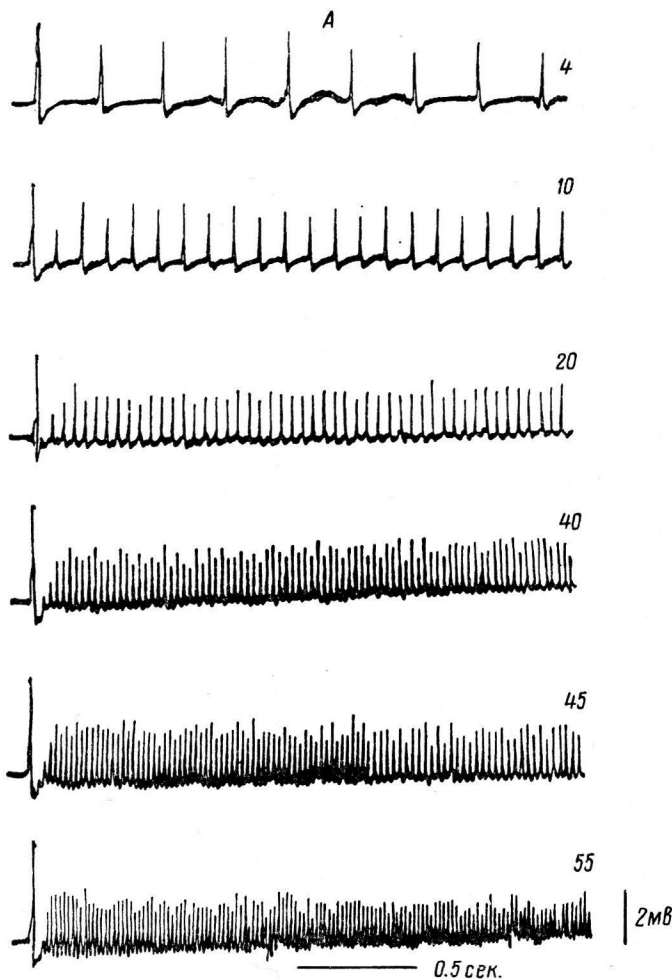


Рис. 1. ВПСП мотонейрона, возникающие при раздражении VII поясничного дорсального корешка ритмическими импульсами различной частоты.

Регистрация на движущуюся пленку. Частота раздражения (импульсы в 1 сек.) указана возле каждой осциллограммы. На А — раздражение части корешка, которая не подвергалась предварительной перерезке; на Б — раздражение центрального отрезка части корешка, перерезанного за 35 часов до отведения.

тических окончаний центральных разветвлений афферентных волокон, расположенных на мотонейронах, закономерно изменяется при ритмическом их возбуждении. Амплитуда отдельных ПСП сохраняется постоян-

ной в ответ на первый и последующие импульсы лишь при очень редкой их частоте (раз в несколько секунд). Уже при увеличении частоты до нескольких раз в 1 сек. эффект от каждого последующего из импульсов ослабевает. Однако довольно скоро ослабление прекращается и величина отдельных ВПСП затем длительное время остается почти без изменений. Уровень, на котором поддерживаются отдельные ПСП, оказывается

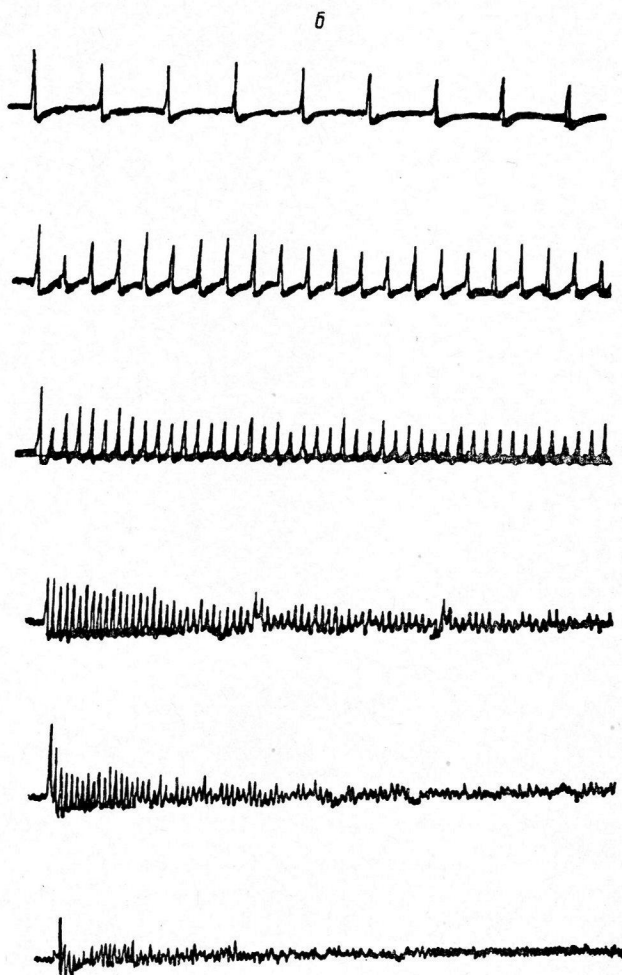


Рис. 1 (продолжение).

минимальным при частотах 5—10 в 1 сек.; затем он вновь повышается, и при частотах около 50 в 1 сек. величины отдельных ПСП нередко оказываются больше, чем при одиночных импульсах.

Эти изменения транссинаптической функции прослеживаются в условиях внутриклеточного отведения ПСП мотонейронов при раздражении центрального отрезка дорсального корешка. На рис. 1, А последовательные ВПСП, возникающие при раздражении нормальной части дорсального корешка с различной частотой, сфотографированы на движущуюся пленку. ВПСП в этом случае сопровождается небольшим ТПСП, который имеет полисинаптический характер и быстро исчезает с увеличением частоты раздражения. Полностью устранить ТПСП уменьшением силы раздражения корешка в этом случае не удавалось. Постоянная величина ВПСП устанавливается уже после нескольких начальных импуль-

сов и затем длительное время удерживается на довольно постоянном уровне, различном для разных частот.

Наличие такого постоянного уровня было использовано для другого метода анализа изменений, результаты которого показаны на рис. 2, А. Начальные ВПСП в этом случае не регистрировались; когда же их величина стабилизировалась, производилось наложение ряда пробегов луча, синхронизированных с раздражением. Так как регистрация велась на большой скорости развертки, то можно было точно измерить характеристики отдельных ПСП при различных частотах их следования друг за

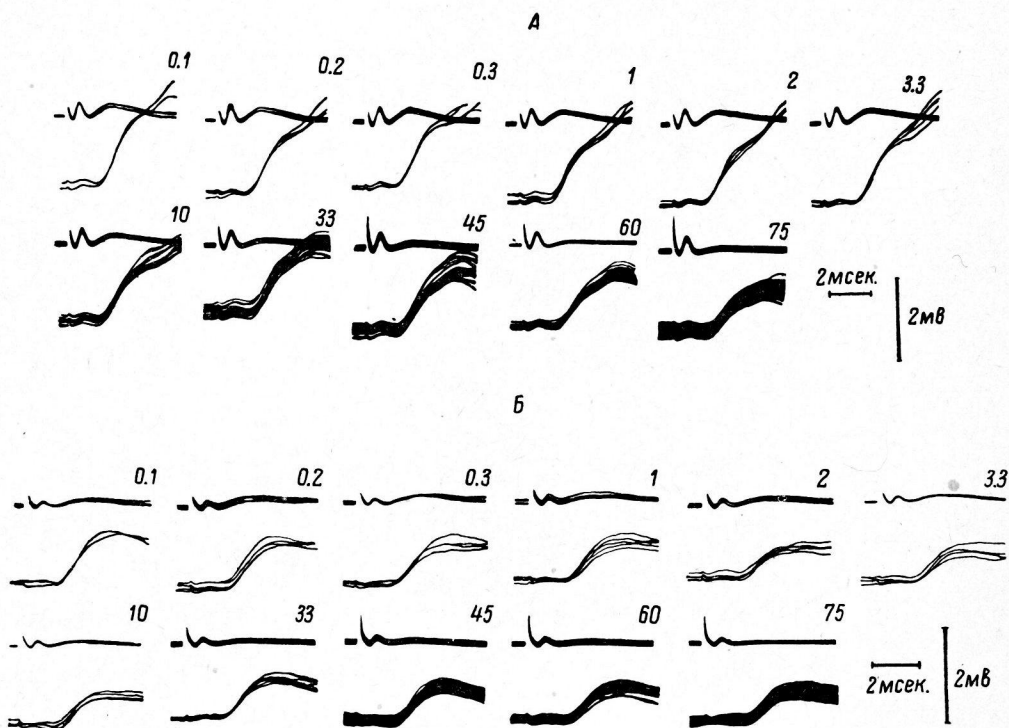


Рис. 2. ВПСП мотонейрона при раздражении VII поясничного дорсального корешка. Регистрация путем многократного наложения на один кадр за счет синхронизации раздражения с разверткой.

Сверху вниз: потенциалы действия афферентных волн, отводимые от дорсальной поверхности мозга у места входа в него дорсального корешка; ВПСП мотонейрона. Цифры — частота раздражения (в 1 сек.). ВПСП в начале тетанизации не регистрировались. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

другом. Раздражение дорсального корешка вызывало моносинаптический ВПСП, осложненный полисинаптическим компонентом (начало полисинаптического действия — изгиб на восходящей части ПСП). При высоких частотах раздражения полисинаптический компонент резко ослабевал. Ослаблением раздражения полностью устранить полисинаптическое возбуждение нейрона не удавалось, поэтому моносинаптическое действие наиболее удобно было характеризовать по крутизне его нарастания, а не по амплитуде.

График зависимости крутизны нарастания моносинаптических ВПСП (выраженной в процентах к крутизне при самой редкой частоте следования импульсов) от частоты импульсов (рис. 3, верхняя кривая) имеет характерный вид, целиком совпадающий с таковым при чисто моносинаптическом возбуждении мотонейронов импульсами из проприоцептивных волокон группы Ia (Curtis, Eccles, 1960, рис. 4, 5).

Возбуждение тех же мотонейронов через афферентные волокна, перерезанные за 24—36 часов до опыта, обнаруживает характерные изменения

транссинаптического действия при различных частотах импульсации. Поддержание постоянной величины ПСП становится значительно менее совершенным, и уже при небольших частотах они прогрессивно ослабевают (рис. 1, Б и 2, Б). Особенно отчетливо это изменение видно при сравнении графиков зависимости крутизны ПСП от частоты импульсации (рис. 3). Наложение кривых ПСП в этом случае оказывается, естественно, менее совершенным в связи с прогрессивным ослаблением отдельных реакций.

На рис. 4 приведены аналогичные кривые, полученные при измерениях на другом мотонейроне. Так как в этом случае моно- и полисинаптическое действия отделялись более отчетливо, то первое можно было характеризовать по его максимальной амплитуде.

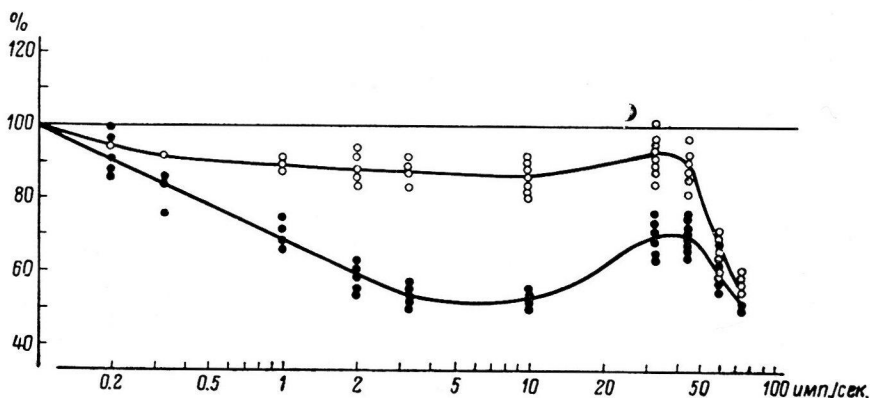


Рис. 3. Зависимость крутизны нарастания моносинаптических ВПСП во время устойчивого состояния от частоты афферентных импульсов.

Тот же опыт, что и на рис. 2. По оси абсцисс — частота афферентных импульсов; по оси ординат — крутизна нарастания ВПСП в процентах к крутизне при самой редкой частоте раздражения (1 раз в 10 сек.). Светлые кружки — раздражение части корешка, которая не была перерезана; черные кружки — раздражение предварительно перерезанной части дорсального корешка.

Если рассматривать кривую зависимости отдельных ПСП от частоты импульсации как результат сочетания истощения и мобилизации медиатора, баланс которых определяет уровень, на котором поддерживается транссинаптическое действие отдельного импульса, то дегенерирующие синаптические окончания явно характеризуются замедлением мобилизации и сдвигом в сторону процессов истощения. Истощение кумулируется уже при очень редком следовании импульсов (раз в несколько секунд); повышение транссинаптического действия при более высоких частотах оказывается менее эффективным, чем в норме, и никогда не приводит к полному восстановлению (а тем более к усилению) транссинаптического действия по сравнению с его величиной при одиночных импульсах. В некоторых случаях (рис. 4) такое повышение становится почти совершенно незаметным.

Наряду с этим основным изменением заметны и другие нарушения действия синаптического окончания. Полный скрытый период возникновения моносинаптического ВПСП отчетливо увеличивается при прохождении импульсов со стороны предварительно перерезанных волокон. Если средняя его величина при раздражении неперерезанной части VII поясничного корешка составляет 1.38 ± 0.02 мсек., то при раздражении предварительно перерезанной части 1.66 ± 0.02 мсек. различие является статистически значимым ($P < 0.001$). По-видимому, удлинение скрытого периода связано с замедлением проведения импульсов по дегенерирующим афферентным волокнам.

Величина одиночных моносинаптических ВПСИ от раздражения перерезанной части корешка в этот период всегда оказывается уже значительно меньшей, чем при раздражении одинаковой по количеству волокон неперерезанной части. После 36 часов моносинаптические ВПСИ становятся такими слабыми, что трудно поддаются измерениям; через двое суток моносинаптическая передача на мотонейроны практически прекращается.

Функция окончаний после конца ритмического возбуждения. Транссинаптическое действие нормальных

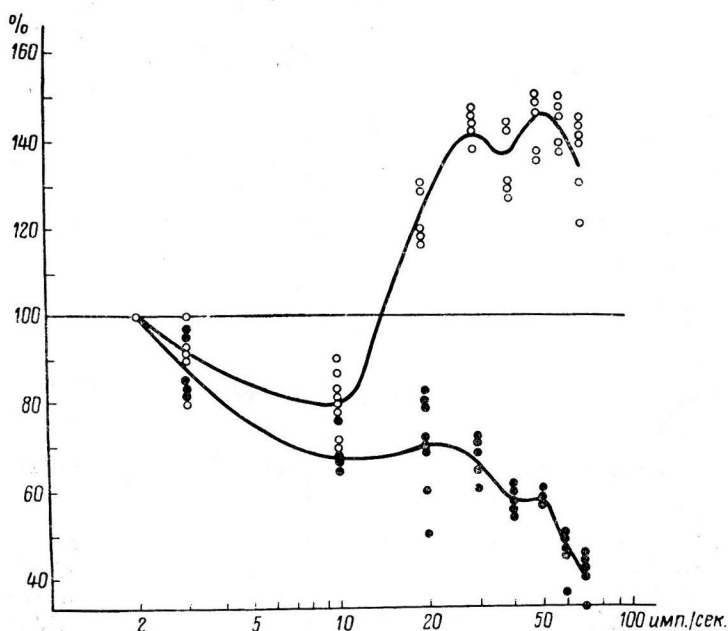


Рис. 4. Зависимость амплитуды моносинаптических ВПСИ одного из мотонейронов от частоты следования афферентных импульсов.

По оси ординат — амплитуда ВПСИ (в % к амплитуде при самой редкой частоте раздражения).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

окончаний претерпевает характерные изменения и после прекращения ритмического возбуждения. Кратковременная депрессия сменяется стойким повышением эффективности действия окончаний; эта «посттетаническая потенциация» длится несколько минут (Lloyd, 1949; Eccles, Rall, 1951; Костюк, 1954). Особенно интенсивная потенциация развивается после длительного возбуждения окончания импульсами высокой частоты (несколько сот в 1 сек.); однако она имеет место и после кратковременной тетанизации («ранняя потенциация»), являясь в этом случае более кратковременной (Curtis, Eccles, 1960).

По-видимому, посттетанические изменения эффективности действия синаптических окончаний также связаны в первую очередь с изменениями процессов накопления и выделения медиатора; наряду с этим определенную роль в повышении эффективности действия пресинаптического импульса может играть гиперполяризация афферентных волокон, наступающая после конца тетанизации (Lloyd, 1949; Eccles, Krnjevic, 1959).

Сравнение ВПСИ мотонейронов, вызванных раздражением нормальных и предварительно перерезанных афферентных волокон в составе дорсального корешка, обнаруживает очень глубокие различия в их посттетанических изменениях (рис. 5). В этом случае из одного и того же

мотонейрона проводилось отведение ВПСР, вызываемых одиночными раздражениями нормальной и предварительно перерезанной частей дорсального корешка через различные промежутки времени после конца их тетанизации (60 сек, при частоте 180 в 1 сек.). Тетанизация предварительно перерезанных афферентных волокон оставляла после себя длительную

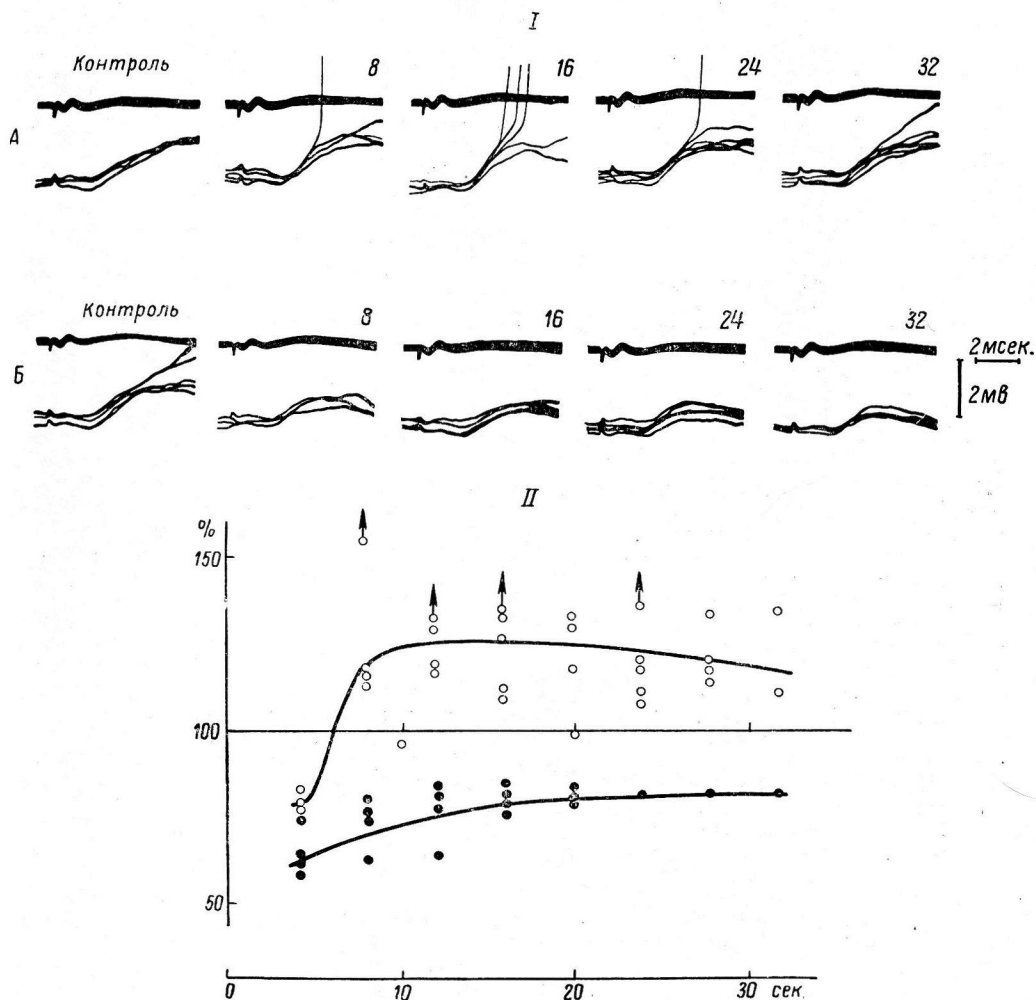


Рис. 5. Моносинаптические ВПСР мотонейрона до (контроль) и через различные промежутки времени (I, A, B) после тетанизации дорсального корешка (60 сек. с частотой 180 импульсов в 1 сек.) и зависимость амплитуды ВПСР от промежутка времени после тетанизации (II).

На I, A, B — регистрация велась наложением на один кадр с частотой 1 раз в 1 сек. Цифры — время (в сек.) после тетанизации. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2. На II: по оси абсцисс — промежутки времени после тетанизации; стрелки — генерация потенциалов действия. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

депрессию эффективности синаптической передачи. Тетанизация же нормальных афферентных волокон, конвергирующих к тому же мотонейрону, вызывала обычное посттетаническое усиление ВПСР.

Эти данные совпадают с результатами исследования потенциации моносинаптических разрядов в вентральных корешках (Савоськина, 19666).

Резкое замедление развития посттетанической потенциации ВПСР, создаваемых окончаниями дегенерирующих афферентных волокон, согласуется с представлением о том, что повышение эффективности синап-

тической передачи после тетанизации отражает накопление в синаптическом окончании легко используемого резерва передатчика, связанное с его мобилизацией во время поступления к окончанию высокочастотных импульсов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интимная сторона тех процессов, которые разыгрываются в отдельной синаптической пуговке во время ее деятельности, во многом остается еще загадочной. Гипотеза о наличии двух различных процессов — мобилизации и выделения передатчика — весьма удачно объясняет ряд экспериментальных фактов. Однако о существовании этих процессов пока что можно сказать мало. Если выделение передатчика связано с освобождением в синаптическую щель содержимого лишь тех синаптических пузырьков, которые находятся в стратегически выгодном положении у пресинаптической мембраны, то процесс мобилизации может заключаться в увеличении количества пузырьков, находящихся в таком положении за счет передвижения их из других участков пуговки, а также, возможно, за счет ускоренного их образования. Такую возможность было бы очень важно проверить экспериментально. Имеющиеся пока данные противоречивы. Согласно Робертису (Robertis, 1958), после длительной интенсивной стимуляции в синаптических окончаниях происходит уменьшение количества пузырьков, а после стимуляции с оптимальной частотой (100 в 1 сек.) — некоторое увеличение их количества. Однако в синаптических окончаниях нервно-мышечного соединения Беркс и др. (Birks et al., 1960) не обнаружили заметного истощения количества пузырьков после интенсивной синаптической стимуляции.

То обстоятельство, что очень значительное постепенно развивающееся увеличение эффективности транссинаптического действия окончания может быть достигнуто путем пропускания через окончание электрического тока определенного направления (Hubbard, Willis, 1962; Владимирова, 1963), позволяет думать, что передвижение синаптических пузырьков осуществляется вдоль внутриклеточного электрического поля и что они, следовательно, несут на себе определенный электрический заряд. Однако в какой мере такой же ионофоретический механизм может лежать в основе мобилизации передатчика в связи с высокочастотной активацией, сказать трудно; неясно, как могут в этом случае создаваться необходимые электрические поля.

Электронно-микроскопические исследования показывают, что начальным структурным изменением в синаптических окончаниях дегенерирующих волокон является агрегация синаптических пузырьков и последующее слияние их в сплошную массу (Robertis, 1956). Значительная часть митохондрий окончания в это время еще остается неизменной. Может быть, такая агрегация основана на потере того заряда, который нормально свойствен пузырькам; соответственно нарушается и механизм их транспорта по протоплазме синаптической пуговки в сторону пресинаптической мембраны. С другой стороны, вероятной причиной нарушения процесса мобилизации может быть изменение свойств протоплазмы окончания.

Сами по себе изменения процессов синтеза медиатора, по-видимому, не являются определяющими в описанных ранних изменениях функции синаптических окончаний. При очень незначительных размерах окончания, по-видимому, имеют запас медиатора, достаточный для передачи довольно значительного количества импульсов. Нарушения процессов синтеза медиатора должны быть существенными в более поздние стадии развития дегенерационных изменений, когда полностью прекращается синаптическая передача. Эти нарушения совпадают, по-видимому, с прекращением постоянного тока веществ в аксоплазме к окончанию, вызванным перерезкой аксона.

ВЫВОДЫ

Внутриклеточное отведение ВПСП мотонейронов спинного мозга, моносинаптически активируемых импульсами из нормальных и предварительно перерезанных (за 24—36 часов) афферентных волокон, показало наличие существенных различий в транссинаптическом действии их окончаний. Эти различия можно рассматривать как следствие быстрого истощения при ритмическом возбуждении запаса медиатора, находящегося в непосредственном распоряжении нервного импульса в окончаниях, связанных с дегенерирующими нервными волокнами.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимирова И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., № 11, 11, 1963.
 Костюк П. Г., Вопр. физиол. (Киев), № 10, 58, 1954; Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 9, 1960; 48, № 11, 1316, 1962.
 Костюк П. Г., Л. А. Савоськина, Физиол. журн. АН УРСР, 8, № 5, 581, 1962.

- Савоськина Л. А., Физиолог. журн. СССР, 52, № 1, 40, 1966; 52, № 6, 622, 1966.
Birks R., B. Katz, R. Miledi, Journ. Physiol., 146, № 2, 45P, 1959; 150, № 1, 134, 1960.
Curtis D., J. C. Eccles, Journ. Physiol., 150, № 2, 374, 1960.
Eccles J. C., K. Krnjevic, Journ. Physiol., 149, № 2, 274, 1959.
Eccles J. C., W. Rall, Journ. Neurophysiol., 14, № 1, 33, 1951.
Hubbard J. T., W. D. Willis, Journ. Physiol., 163, № 1, 115, 1962.
Lloyd D. P. C., Journ. gen. Physiol., 33, № 2, 147, 1949.
Robertis de E., Journ. Biophys. Biochem. Cytol., 2, № 3, 503, 1956; Exper. Cell. Research., Suppl. 5, 347, 1958.

Поступило 8 II 1965

FUNCTIONAL PECULIARITIES OF DEGENERATING CENTRAL
SYNAPTIC ENDINGS

By *P. G. Kostyuk* and *L. A. Savoskina*

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
НА ЗВУКОВЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ У КОШЕК
В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И. Петржек, В. Голда и П. Лисонек

Лаборатория высшей нервной деятельности и Кафедра анатомии человека
Медицинского факультета Университета им. Палацкого, Оломоуц (ЧССР)

В остром и хроническом опытах на животных при раздражении рецепторов или чувствительных нервов от поверхности коры больших полушарий можно зарегистрировать характерную биоэлектрическую реакцию. В ответ на адекватное раздражение рецепторов звукового анализатора в его корковой проекционной зоне возникает первичный ответ (см. обзоры: Ройтбак, 1955; Albe-Fessard, 1957; Bremer, 1958; Woolsey, 1961; Záhava, 1963). В течение последних лет было также установлено, что при раздражении рецепторов звукового анализатора электрические реакции обнаруживаются не только в первичной проекционной зоне, но также и вне ее. Бюзер (Buser, 1957), Бюзер и Боренштейн (Buser, Borenstein, 1957) наблюдали под хлоралозовым наркозом у кошек, а также у ненаркотизированных кураризованных животных электрические ответы в *gyrus suprasylvicus medius* и в *gyrus lateralis pars anterior*, однако продолжительность латентного периода этих ответов была большей, чем в корковой проекционной области. Томсон и Зиндберг (Thompson, Sindberg, 1960) и Томсон и др. (Thompson et al., 1963) установили, что подобные ответы можно зарегистрировать у кошек, анестезированных хлоралозой, не только в *gyrus suprasylvicus medius* и *gyrus lateralis pars anterior*, но также и в области, прилегающей к *sulcus cruciatus*. Бюзер и Ружель (Buser, Rougeul, 1956) и В. Д. Глезер и др. (1958) изучали эти реакции у животных в хронических условиях эксперимента.

Меньше внимания уделялось исследованию корковых ответов вне специфической корковой проекционной зоны, латентные периоды которых мало отличаются от таковых в проекционной зоне. Можно указать на работы Крейнндлера (1963) и А. Крейнндлера и др. (1963), в которых изучались реакции, вызываемые очень коротким звуком у кураризованных кошек в *gyrus sigmoideus post.* и в *area striata*. Майкл и Эйде (Mickle, Ades, 1952), Мерлис и Ломброзо (Merlis, Lombroso, 1953) обнаружили у наркотизированных животных в *gyrus suprasylvicus anterior* ответы с очень коротким скрытым периодом. Бремер и др. (Bremer et al., 1954) регистрировали подобные ответы также на препаратах *encéphale isolé*.

Исходя из этих литературных данных и наших прежних экспериментов (Golda et al., 1964), мы провели исследование корковых электрических ответов с коротким скрытым периодом, вызванных звуковым раздражением в хронических опытах у кошек, движения которых не ограничивались. Некоторые свойства этих электрических ответов были сообщены ранее (Petřek et al., 1965).

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 8 кошках с хронически вживленными в различные корковые области электродами. Два примера расположения электродов показаны на рис. 1 и 2. Электроды изготовлялись из серебряной проволоки диаметром 0.3 мм. Вживление их производилось под небуталовым наркозом. Выступающий из хлорвиниловой трубки конец серебряной проволоки, заканчивавшийся в виде шарика, вкладывался в отверстие в кости черепа; конец электрода располагался на твердой мозговой оболочке. Противоположный конец припаивался на контакты миниатюрного цоколя с 8 гнездами. Индифферентный электрод укреплялся на кости в области лобной пазухи. Все электроды, которых было у разных животных 8, 16 и 24, фиксировались к костям черепа зубным цементом.

Во время опыта кошки свободно лежали в специальном боксе в звуконепроницаемой камере. В качестве раздражителей применялись короткие звуковые щелчки и тоны

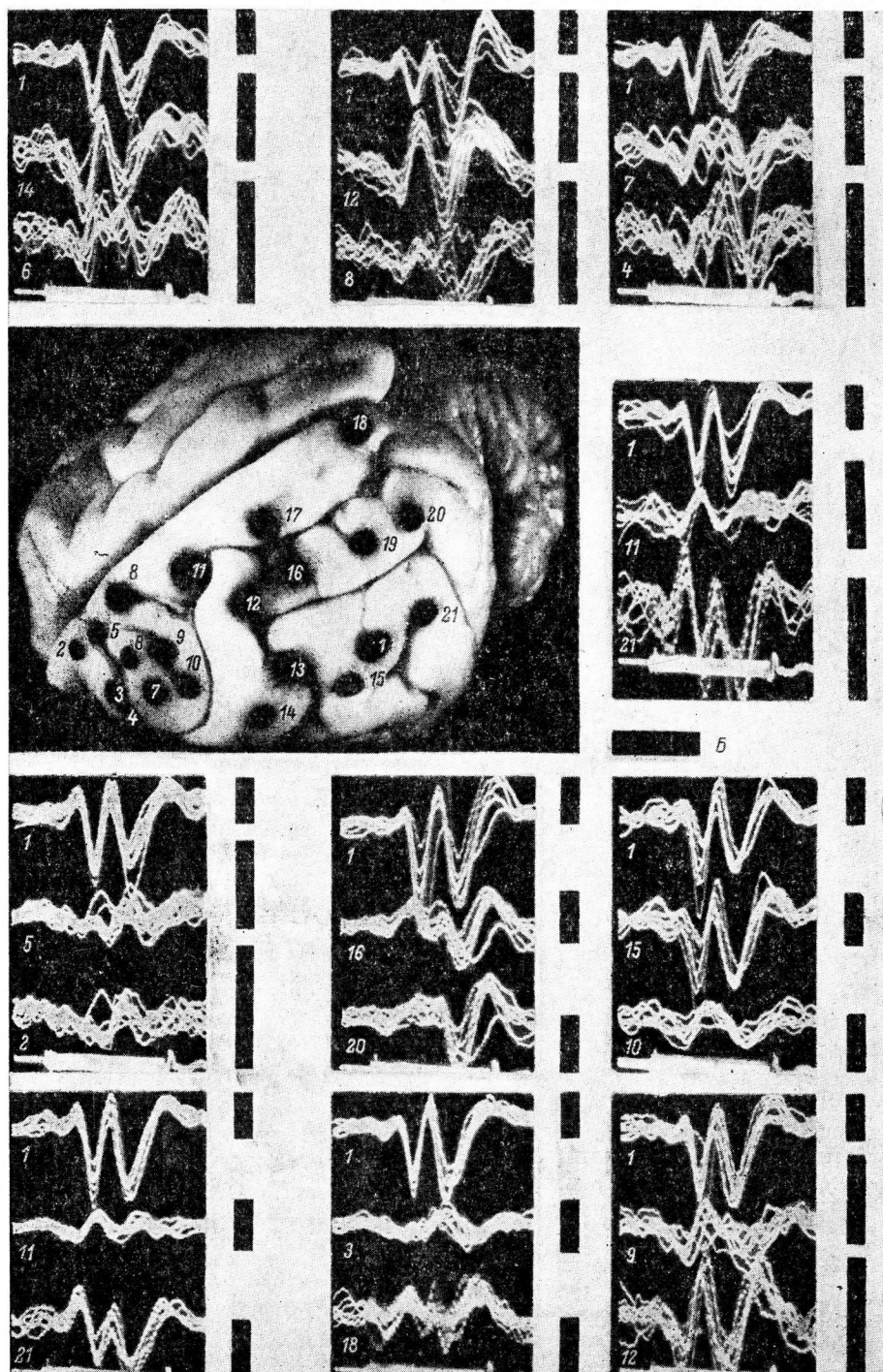


Рис. 1. Электрические потенциалы, вызванные звуковыми раздражениями в разных областях коры головного мозга у кошки № 24.

Цифры — отведения. Положительное отклонение вызванного ответа на всех записях — вниз. Б (черный прямоугольник) — отметка времени для всех осциллограмм 20 мсек. Калибровка колебаний — вертикальная линия вправо от каждой записи — равнялась 100 мкв.

(генератор звуковых частот Tesla RC Generator). Применялся звук от 400 до 1500 гц и 60—85 дб над порогом слышимости человека. Звуковые стимулы в ритме 1 в 3 сек. подавались при помощи динамика, находящегося перед мордой животного на расстоянии 50 см. Регистрация спонтанной ЭЭГ производилась пятнадцатиканальным черни-

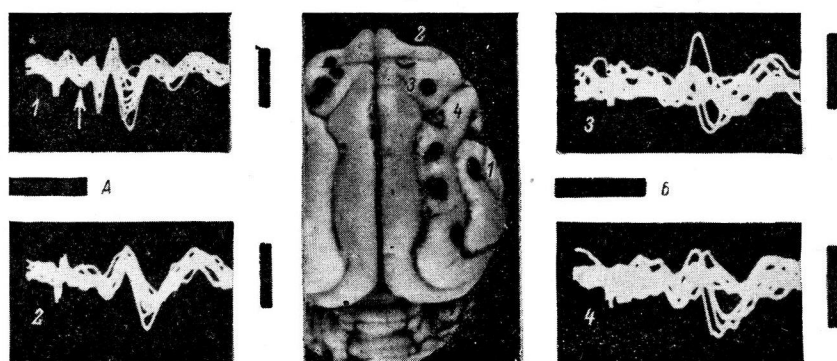


Рис. 2. Вызванные потенциалы, зарегистрированные при звуковом раздражении у кошки № 5 в акустической области (1), в gyrus sigmoideus posterior (3) и в области, прилегающей к sulcus cruciatus (2) и за sulcus ansatus (4).

Стрелка на 1 — низковольтное положительное колебание, предшествующее положительнотрицательному комплексу вызванного ответа. Отметка времени 20 мсек.: А — для 1 и 2, Б — для 3 и 4. Калибровка 50 мкв.

лопиющим электроэнцефалографом «Альвар». Вызванные потенциалы посредством 3—6 электродов одновременно снимались с экранов двух параллельно соединенных осциллографов (пяти- и десятиканальный осциллограф «Крижик»). В большинстве случаев записи осуществлялись путем наложения в среднем 10 ответов. По окончании экспериментов животные забивались. Их мозг фиксировался 10%-м раствором формалина *in situ*, а локализация электродов помечалась с помощью электрокоагуляции. После вскрытия черепа мозг фотографировался.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Электрические потенциалы, зарегистрированные в разных корковых областях мозга кошки при звуковом раздражении, показаны на рис. 1, 2 и 3. На таблице видны, кроме средних величин латентных периодов отдельных компонентов вызванного ответа, также обобщенные формы этих ответов. Средние величины, приведенные в таблице, были выведены измерением большего числа ответов, зарегистрированных в течение нескольких месяцев.

Каждое звуковое раздражение вызывало в корковой проекционной зоне электрический ответ, который состоял из хорошо известного положительно-отрицательного комплекса (рис. 1, 1 и 2, 1). Последнему предшествовало низковольтное положительное колебание (на рис. 2, 1 отмечено стрелкой). Следует отметить, что у некоторых животных слишком малая амплитуда этого низковольтного колебания не позволяла точно измерить его скрытый период. Латентный период начала основной положительной фазы колебался у животных № 24 около 7 мсек., №№ 11 и 14 около 9 мсек., №№ 5, 15, 21 около 10 мсек. и у № 22 около 11 мсек. Равно как и другие авторы, мы наблюдали в большинстве случаев появление второй положительной фазы.

Подобным образом в двигательной области мозга кошки, в gyrus sigmoideus posterior, gyrus coronalis, gyrus suprasylvicus ant. и med. и в gyrus lateralis при звуковом раздражении мы регистрировали электрические ответы. Средние величины латентных периодов отдельных компонентов этих ответов показаны на таблице; их амплитуда не превышала 150 мкв. Но у того же животного можно было видеть частые изменения амплитуды отдельных компонентов вызванного потенциала (рис. 4). Однако у всех

животных во всех опытах можно было найти все основные колебания, типичные у всех животных во всех опытах для вызванного ответа, регистрированного в определенной области. Следует иметь в виду, что могла произойти неточность в измерении амплитуды колебаний из-за примененной техники накладки потенциалов.

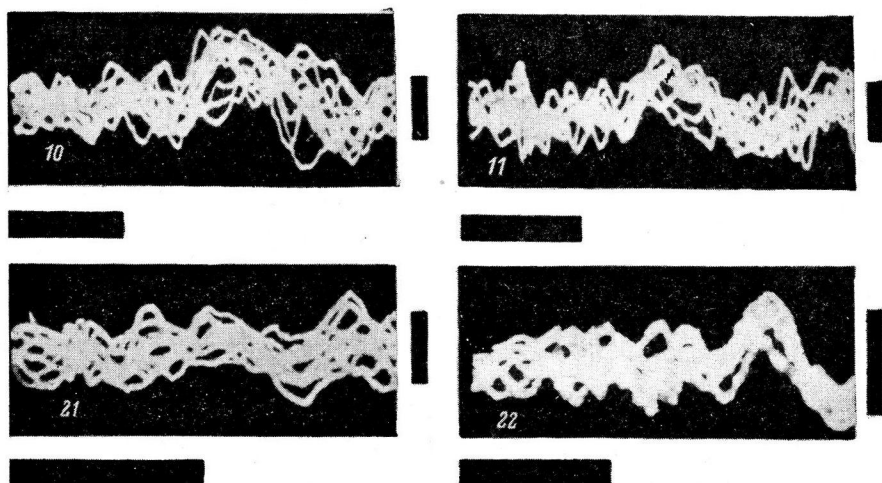


Рис. 3. Электрические потенциалы, зарегистрированные в area striata при звуковом раздражении у кошек №№ 10, 11, 21 и 22 (цифры).

Момент включения раздражителя — 6 мсек. после начала записи. Положительное отклонение ответа — вниз. Отметка времени (горизонтальная линия под осциллограммой) 20 мсек.; калибровка колебаний 50 мкв.

Как видно на рис. 1 и из данных таблицы, у животных №№ 21, 22 и 24 при звуковом раздражении в двигательной области мозга возникал электрический потенциал с коротким скрытым периодом. Латентный

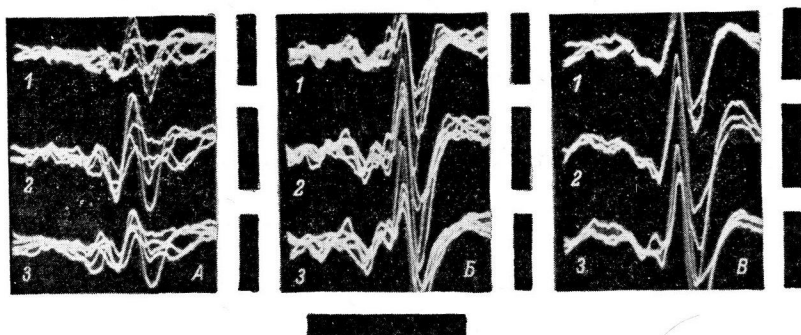


Рис. 4. Электрические потенциалы, зарегистрированные в разных областях gyrus sigmoideus anterior у кошки № 22.

А, Б, В — показывают изменчивость формы вызванного ответа, зарегистрированного одним и тем же электродом в разное время опыта. Цифры — отведения: 1 — медиальная часть, 2 — средняя и 3 — латеральная часть gyrus sigmoideus anterior. Отметка времени 40 мсек., амплитуда колебаний 100 мкв.

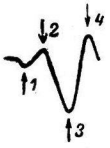
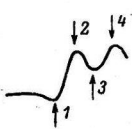
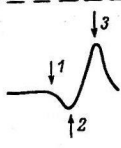
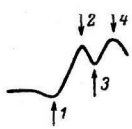
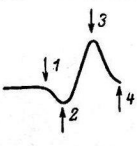
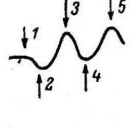
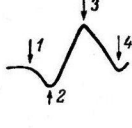
период пика первого положительного отклонения колеблется около 9—10 мсек. У животных №№ 5, 10 и 11 (см. таблицу и рис. 2, 2) в двигательной зоне мы регистрировали потенциалы, образованные только положительным и следующим отрицательным колебаниями. Скрытый период начала положительного отклонения в сущности не отличался от скрытого периода пика первого положительного колебания у кошек №№ 21, 22 и 24; скрытый период пика этого колебания практически был равен и

Скрытые периоды отдельных компонентов вызванного ответа (в мсек.),
кошки при зву

Область коры головного мозга	№ животного	Средние величины скрытых		
		1	2	
Первичная акустическая область	5	6.9 ± 0.60	9.7 ± 0.65	
	10	*	9.8 ± 0.87	
	11	*	8.7 ± 0.67	
	14	*	8.7 ± 0.42	
	15	*	10.1 ± 0.69	
	21	7.3 ± 0.35	9.9 ± 0.46	
	22	6.0 ± 0.45	10.8 ± 0.58	
	24	4.6 ± 0.24	7.4 ± 0.30	
Двигательная область	21	10.8 ± 0.62	14.0 ± 1.55	
	22	10.1 ± 0.48	14.0 ± 0.66	
	24	9.0 ± 0.53	12.3 ± 0.67	
	5	10.0 ± 0.71	12.8 ± 0.61	
	10	8.7 ± 0.75	13.2 ± 0.71	
	11	9.7 ± 0.87	13.8 ± 0.33	
Gyrus sigmoides posterior	10	10.0 ± 0.67	14.1 ± 0.87	
	21	*	*	
	22	9.5 ± 0.67	13.3 ± 1.23	
	24	8.8 ± 0.58	12.6 ± 0.67	
	5	11.0 ± 0.95	13.6 ± 0.93	
	11	*	11.1 ± 0.87	
	14	9.7 ± 0.39	13.3 ± 0.37	
	24	*	8.8 ± 0.58	
Gyrus suprasylvicus anterior	5	*	*	
	10	7.3 ± 0.53	9.6 ± 0.41	
	11	8.0 ± 0.33	9.9 ± 0.69	
	21	8.5 ± 0.26	10.4 ± 0.46	
	15	7.7 ± 0.62	10.2 ± 0.64	

* Скрытый период точно не измерен.

зарегистрированного в разных областях коры головного мозга
ковом раздражении

периодов отдельных компонентов вызванного ответа			Обобщенная форма вызванного ответа (цифры — точки, по которым измерялись скрытые периоды отдель- ных компонентов)
3	4	5	
12.5±0.88 12.7±0.59 11.2±0.75 10.9±0.37 12.0±0.82 13.1±0.66 13.2±0.36 11.0±0.61	16.2±1.56 15.5±0.95 15.4±0.71 15.7±1.04 16.0±0.84 16.9±0.40 18.4±0.65 14.8±0.73	— — — — — — — —	
17.1±1.69 18.0±0.99 15.3±0.85	23.2±2.10 22.3±0.47 18.7±0.93	— — —	
17.5±0.52 19.3±1.24 19.8±1.25	— — —	— — —	
19.8±1.34 15.8±1.41 17.6±1.26 16.4±0.32	28.7±1.39 22.4±1.72 21.9±0.62	— — —	
16.9±0.62 15.0±0.89 18.1±1.35	23.4±0.86 21.0±1.55 27.0±1.12	— — —	
11.9±0.37 11.6±0.56 12.7±0.32 12.8±0.59 12.2±0.45	14.8±1.00 14.6±0.65 16.8±1.86 14.6±0.32 17.7±0.32	19.7±0.97 19.7±0.91 21.5±2.17 19.0±0.55 24.7±1.45	
14.4±0.92	20.4±0.62		

скрытому периоду следующего положительного колебания потенциала, зарегистрированного в двигательной области у животных №№ 21, 22 и 24 (около 13 мсек., см. таблицу).

Рис. 1, 2, 3 показывают, что у кошек с неповрежденной акустической областью при звуковом раздражении можно зарегистрировать вызванные потенциалы и в *gyrus sigmoides posterior*; в этой области, как и в двигательной зоне, наблюдались потенциалы, которые у отдельных животных отличались друг от друга по своей форме. У животных №№ 5, 11 и 14 обнаруживался бифазический потенциал. У животных №№ 10, 21 и 22 вызванный потенциал этой области характеризовался двумя положительными колебаниями. Скрытый период пика первого компонента колеблется у животных №№ 10 и 22 около 10 мсек.; скрытый период пика второго компонента достигал почти 18 (животное № 22) и 20 мсек. (животное № 10). У кошки № 21 эти положительные колебания наложены очень плохо и в записи доминирует второе отрицательное колебание. Средняя величина скрытого периода пика положительной фазы в этой области у животных №№ 5 и 14 была практически такой же, как и латентный период начала второй положительной фазы потенциала, зарегистрированного в этой области у животных №№ 10 и 22 (см. таблицу).

В *gyrus suprasylvicus* в непосредственной близости *sulcus auralis* (рис. 1, 12, 2, 4) электрический потенциал, вызванный звуковым раздражением, по форме и скрытому периоду отдельных компонентов был у животных №№ 5, 10, 11 и 21 практически одинаковым. У этих животных отмечалась лишь незначительная разница в амплитуде отдельных компонентов ответа. Только у кошки № 15 мы наблюдали определенное отличие.

В этом случае потенциал образовался положительным колебанием, латентный период пика которого практически тот же самый, что и латентный период пика первого положительного колебания, зарегистрированного в этой области у остальных препаратов; однако латентный период следующей отрицательной фазы соответствовал латентному периоду пика второй положительной фазы у других препаратов.

В *gyrus suprasylvicus medius* ответы, вызванные звуковым раздражением, по-видимому, также имеют свои характерные свойства, отличающиеся от ответов, зарегистрированных у того же самого животного в первичной проекционной области. Недостаточное количество материала, однако, не позволяет нам характеризовать их более подробно.

Рис. 3 показывает электрические ответы, зарегистрированные при звуковом раздражении в *area striata* мозга у животных №№ 10, 11, 21 и 22. На рис. 3 видно, что в этой области при звуковом раздражении также можно зарегистрировать вызванные ответы. В записях доминирует отрицательное колебание, латентный период начала которого колеблется у кошки № 10 около 19, у № 11 около 17 и у № 22 около 16 мсек. Плохое наложение и малая амплитуда не позволяют точно измерить латентный период этого колебания у кошки № 21. Если характеризовать потенциалы, зарегистрированные в зрительной области мозга кошки при звуковом раздражении, следует добавить, что у некоторых животных в записях ответов из зрительной области появляются колебания, латентные периоды которых короче, чем латентный период вышеприведенного отрицательного колебания.

Интересно, что пику первого положительного колебания вызванного потенциала в *gyrus sigmoides posterior* у животных №№ 10 и 22, в *gyrus sigmoides anterior* у животных №№ 21, 22 и 24 и в *gyrus suprasylvicus anterior* у №№ 5, 10, 11 и 24 соответствует начало положительной волны в первичном слуховом поле, причем латентные периоды для этих волн довольно сходны (см. таблицу). Этот факт совпадает с данными А. Крейндлера (1963) и А. Крейндлера и др. (1963).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Характеристика ответов, зарегистрированных нами в акустической проекционной области у кошек, соответствует данным Я. А. Альтмана (1960), Я. А. Альтмана, А. М. Марусевой (1960). Кроме того, нам удалось у некоторых животных наблюдать низковольтное положительное колебание, предшествующее основному положительному колебанию. Возможно, что именно это колебание вызвано электрической активностью, возникающей в то время, когда афферентные импульсы достигают клеток коры головного мозга.

Вызванные потенциалы с коротким скрытым периодом при акустическом раздражении были нами обнаружены не только в корковой проекционной зоне звукового анализатора, но также и вне этой зоны. В. В. Артемьев (1951, 1956) у ненаркотизированных кошек и у кошек без выработанных условных рефлексов в ответ на звуковое раздражение наблюдал в двигательной области мозга отрицательное колебание с латентным периодом, меньшим, чем период возникновения электрической реакции в слуховой области. Также и А. Крейндлер (1963) и А. Крейндлер и др. (1963) нашли, что одновременно с первичным ответом на звуковой толчок в *gyrus ectosylvicus* возникают ответы в *area striata* и в сомато-сенсорной области. Скрытый период этих ответов приближается к скрытому периоду первичных ответов, превышая последний лишь на 2—3 мсек. Маруяма и Канно (Maruyama, Kanno, 1961) у кошек с хроническим разрушением звуковой проекционной области также наблюдали в *gyrus sigmoideus posterior* ответы, латентный период которых колебался от 10 до 11 мсек. Если учесть данные, полученные с помощью микроэлектродной техники (Jung et al., 1963), то зарегистрированные в наших опытах потенциалы с коротким скрытым периодом в областях вне первичной проекционной зоны не являются неожиданными. Юнг и др. (Jung et al., 1963) установили, что звуковой стимул вызывает ответы с коротким скрытым периодом не только в первичной проекционной зоне, но также и у одной трети изучаемых нейронов в *gyrus ectosylvicus anterior* и в изгибе *gyrus suprasylvicus anterior*. Меньшее количество этих ответов они обнаружили в *gyrus sigmoideus posterior*, в *gyrus lateralis pars anterior* и в *area striata*.

При изучении ответов с коротким скрытым периодом, зарегистрированных вне первичной проекционной зоны, мы очень часто наблюдали изменение амплитуды отдельных компонентов вызванного ответа не только у разных животных, но и у одного и того же животного (рис. 4). Детальный анализ этих изменений, проведенный одним из авторов настоящей статьи (неопубликованные данные) показывает, что изменение амплитуды некоторых компонентов и связанное с ним изменение формы ответа в значительной степени зависят от состояния животного и его поведения во время опыта. Возможно, что не всегда одинаковое расположение регистрирующего электрода, зависящее от относительно большой изменчивости в разграничении отдельных цитоархитектонических областей, также имеет определенное значение для возникновения различной формы вызванного ответа, регистрируемого от одной и той же мозговой извилины у разных животных.

Разумеется, что факт обнаружения ответов с коротким скрытым периодом в областях вне специфической проекционной зоны ставит перед нами вопрос относительно их функционального значения.

Валкер с сотр. (Walker et al., 1964), наблюдавшие у людей ответы с коротким скрытым периодом (6—8 мсек.), вызванные акустическим раздражением, предполагают, что эти коротколатентные ответы — мышечного происхождения. Применение в наших экспериментах эпидуральных регистрирующих электродов, фиксированных к костям черепа зубным цементом, исключает возможность мышечного происхождения ответов, зарегистрированных нами в областях вне акустической проекционной зоны.

Наши наблюдения отличаются также и от результатов, полученных Жуве и Эрнандес-Пеон (Jouvet, Hernández-Peón, 1957), Бюзером и Рожером (Buser, Roger, 1957a, 1957b), Гори и Йошии (Hori, Yoshii, 1963). Эти авторы регистрировали ответы в двигательной области коры только в процессе выработки условных рефлексов и не наблюдали их до этого. Возможно, что различные условия эксперимента и индивидуальные свойства отдельных подошитных животных являются причиной указанного расхождения результатов.

В. В. Артемьев (1951, 1956, 1962) наблюдал возникновение первичной электрической реакции в коре двигательного анализатора на звук не только в процессе выработки условных оборонительных рефлексов, но также и до выработки условных рефлексов у некоторых животных. Он считает, что возникновение электрической реакции на звук в двигательных центрах коры обусловлено физиологическими механизмами, связанными с образованием условных двигательных рефлексов. Появление ответов в двигательной области до выработки условных рефлексов можно объяснить, по его мнению, тем, что у этих животных условные реакции на различные звуковые раздражения существовали ранее, и функциональные связи между слуховым и двигательным анализаторами были приобретены в процессе индивидуальной жизни животного. Нам кажется, что это одно из возможных, но не вполне удовлетворительных объяснений появления электрических ответов вне первичной проекционной зоны. Наши данные и данные А. Крейндлера (1963), А. Крейндлера и др. (1963) бесспорно показывают, что эти ответы можно регистрировать у всех подопытных животных вне зависимости

от выработки условных рефлексов. Исходя из этого, мы предполагаем, что ответы, наблюдаемые в областях вне первичной проекционной зоны, отражают одну из многих форм взаимосвязи между анализаторами; эта форма взаимосвязи осуществляется непосредственно после поступления каждого звукового раздражения в кору головного мозга.

Трудно ответить также на вопрос относительно происхождения этих ответов. Грбек (личное сообщение), исходя из своей концепции о ведущей роли проприоцептивного анализатора (Hrbek, 1961) в интеграции реакций организма, предполагает, что ответы с коротким скрытым периодом, обнаруживаемые в областях вне первичной проекционной зоны, являются результатом сигнализации о переносе звуковых возбуждений в проприоцептивные ядра и интегративные поля; этот перенос может осуществиться уже на более низких этажах ц. н. с.

А. Крейндлер (1963) установил, что глубокий разрез, произведенный на уровне gyrus suprasylvicus anterior и gyrus suprasylvicus med., разделяющий передне-верхнее аксолиевое поле от sigmoideus posterior, не изменяет ответа на щелчок в sigmoideus posterior. Бюзер и др. (Buser et al., 1963) показали, что даже после полного разрушения корковых сенсорных областей или всей коры головного мозга (за исключением двигательной области) сенсорные стимулы вызывают ответы как в коре двигательной области, так и в пирамидном тракте. Все эти данные, как и данные Томсона и Зиндберга (Thompson, Sindberg, 1960), Томсона и др. (Thompson et al., 1963) свидетельствуют о том, что минимальная часть афферентных волокон приходит прямо из подкорковых образований к двигательной области, в gyrus sigmoideus posterior, gyrus suprasylvicus и в gyrus lateralis. В пользу этого положения говорят также результаты опытов Маруямы и Канно (Maruyama, Kanno, 1961). Эти авторы зарегистрировали при звуком раздражении в gyrus sigmoideus post. кошек с хроническим разрушением первичной акустической области ответы с коротким скрытым периодом.

До настоящего времени нами не изучалось участие подкорковых образований в переносе импульсов в области, находящиеся вне первичной проекционной зоны. Однако короткий скрытый период вызванных потенциалов в этих областях показывает, что афферентный путь их обладает малым числом синапсов.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., Физиолог. журн. СССР, 46, № 5, 526, 1960.
 Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1345, 1960.
 Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, 638, 1951; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 5, 110, 1956; в сб.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 96. Киев, 1962.
 Глезер В. Л., В. З. Гуревич, Л. И. Леушина, Физиолог. журн. СССР, 44, 820, 1958.
 Крейндлер А., Гагрские беседы, Изд. АН Груз. ССР, 4, 369, 1963.
 Крейндлер А., Э. Кригель, Э. Стойка, Н. Сотиреску, Физиолог. журн. СССР, 49, 12, 1391, 1963.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий, ч. 1. Тбилиси, 1965.
 Albe-Fessard D., Journ. Physiol. (Paris), 49, 521, 1957.
 Bremer F., Physiol. Rev., 38, 357, 1958.
 Bremer F., V. Bonnet, C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 62, 390, 1954.
 Buser P., Journ. Physiol. (Paris), 49, 589, 1957.
 Buser P., J. Acher, J. Brunner, D. Jassik-Gerschenfeld, R. Sindberg. In: Progress in Brain Research, 1, 294, Amsterdam—London—New York, 1963.
 Buser P., P. Borenstein, EEG, a. clin. Neurophysiol., Suppl. 6; 89, 1957.
 Buser P., A. Roger, I Intern. Congr. Neurolog. Sci., Brussel, 1957a; Exc. Med. (Amst.), 92, 1957b.
 Buser P., A. Rougeul, Rev. Neurol., 95, 501, 1956.
 Golda V., J. Petřek, P. Lisoněk, Activ. nerv. super., 6, 45, 1964a, 6, 397, 1964b.
 Hori Y., N. Yoshii, Med. Journ. Osaka Univ., 13, 395, 1963.
 Hrbek J., Acta Univ. Olomuc, 27, 5, 1961.
 Jouviet M., R. Hernández-Peón, EEG a. clin. Neurophysiol., Suppl. 6, 39, 1957.
 Jung R., H. H. Kornhuber, J. S. Da Fonseca. In: Progress in Brain Research, 1, 207. Amsterdam—London—New York, 1963.
 Maruyama N., Y. Kanno, Journ. Neurophysiol., 24, 193, 1961.
 Merlis W., Lombroso (1953). Цит. по: Thompson, Sindberg, 1960.
 Mickie W. A., H. W. Ades, Am. Journ. Physiol., 170, 682, 1952.
 Petřek J., V. Golda, P. Lisoněk, Activ. nerv. super., 7, 156, 1965.

- Thompson R. F., R. H. Johnson, J. J. Hoopes. Journ. Neurophysiol., 26, 343, 1963.
Thompson R. F., R. M. Sindberg, Journ. Neurophysiol., 23, 87, 1960.
Walker J. E., J. L. Jacobson, D. T. Cody, EEG a. clin. Neurophysiol., 17, 456, 1964.
Woolsey C. N. In: Sensory Communication, 235. New York, 1961.
Záhřava J., Plzeň. lék. sbor., 22, 209, 1963.

Поступило 30 I 1965

ELECTRICAL REACTIONS TO ACOUSTIC STIMULI
OF THE CAT BRAIN CORTEX IN CHRONIC EXPERIMENTS

By *J. Petřek, V. Golda and P. Lisoněk*

From the Laboratory for Higher Nervous Activity
and the Department of Human Anatomy, Medical School of the Palacky
University, Olomouc, Czechoslovakia

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ПУТЕЙ МОЗЖЕЧКА

Н. В. Братусь

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Винница
и Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Одесса

В работах Дела и Ольсона (Dell, Olson, 1951), Л. И. Фирсова (1952, 1958), К. М. Кулланды (1958, 1959), Н. В. Братусь (1960а, 1960б) было показано, что афферентные системы внутренних органов имеют свое представительство в коре мозжечка. То обстоятельство, что вызванные потенциалы при раздражении висцеральных нервов могли сохраняться и после выключения вышележащих отделов головного мозга посредством децеребрации (Братусь, 1962), свидетельствует о наличии самостоятельных путей передачи интероцептивных импульсов к мозжечку. Вместе с тем специальных исследований, направленных на изучение этих путей, до настоящего времени не проводилось. Видену принадлежит единственная работа, касающаяся анализа спинномозжечковых путей чревного нерва. Таким образом, тезис Доу и Моруцци (Dow, Moruzzi, 1958) о том, что в проблеме функций мозжечка вопрос об афферентных связях является наименее изученным, в полной мере относится к интероцептивным связям мозжечка.

Целью настоящей работы являлось электрофизиологическое исследование интероцептивных путей мозжечка. Для этого был использован метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) в сочетании с перерезками спинномозгового ствола, а также ножек мозжечка.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 44 взрослых кошках в условиях наркотизирования тиопенталом натрия, реже хлоралозой или уретаном. Животных, находящихся в наркозе, дополнительно обездвигивали путем внутривенного введения 2%-го раствора диплацина из расчета 6 мг на 1 кг веса и переводили на искусственное дыхание.

Раздражению подвергались чревные нервы в брюшной полости и блуждающие нервы на шее, а также веточки, иннервирующие желудок и кишечник. Раздражителем служили одиночные размыкательные удары индукционного тока. Регистрация ВП производилась от дорсальной поверхности коры мозжечка после удаления твердой мозговой оболочки. Метод отведения униполярный. Активным электродом служила хлопчатобумажная нить, смоченная теплым физиологическим раствором. В качестве индифферентного электрода использовался луженный оловом латунный стержень или стержень из хлорированного серебра; фиксация его проводилась в носовых костях.

В целях контроля в начале каждого опыта производилась регистрация ВП коры мозжечка при интактной нервной системе. Далее делалось рассечение какой-либо части спинномозгового ствола или ножек мозжечка (одной или нескольких). Обнажение намеченных для перерезки структур мозга производилось до начала опыта, во избежание влияний на вызванную активность побочных вмешательств: остеотомии, кровопотери и пр. Вслед за перерезкой мозга обязательным был перерыв опыта не менее чем на 15—20 мин. Представление о значении разрушенной части пути составлялось на основании изменения параметров ВП, а также сопоставления ВП, регистрируемых при раздражении одноименных нервов слева и справа. Условия регистрации ВП (место отведения, напряжение раздражающего тока) обычно сохранялись такими же, как до перерезки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Спинномозжечковые пути интероцептивных импульсов выяснялись путем дробных перерезок спинного мозга на уровне верхних шейных сегментов (между C_1 и C_2).

Опыты показали, что после половинного пересечения спинномозгового ствола ВП типа первичных ответов (ПО) имеют место при раздражении

любого из чревных нервов и их ветвей. Причем сколько-нибудь заметных изменений в длительности латентного периода ВП, величинах порогов их выявления не наблюдалось; отмечалось лишь некоторое уменьшение амплитуды ВП при раздражении нерва, контралатерального стороне перерезки. Это наводит на мысль, что при условии в общем билатерального проведения импульсов от каждого из чревных нервов большее значение имеет спинальный тракт противоположной стороны.

Для уточнения хода спинномозжечковых интероцептивных связей пересечение спинномозгового ствола производилось с таким расчетом, чтобы интактным оставался какой-нибудь один из квадрантов.

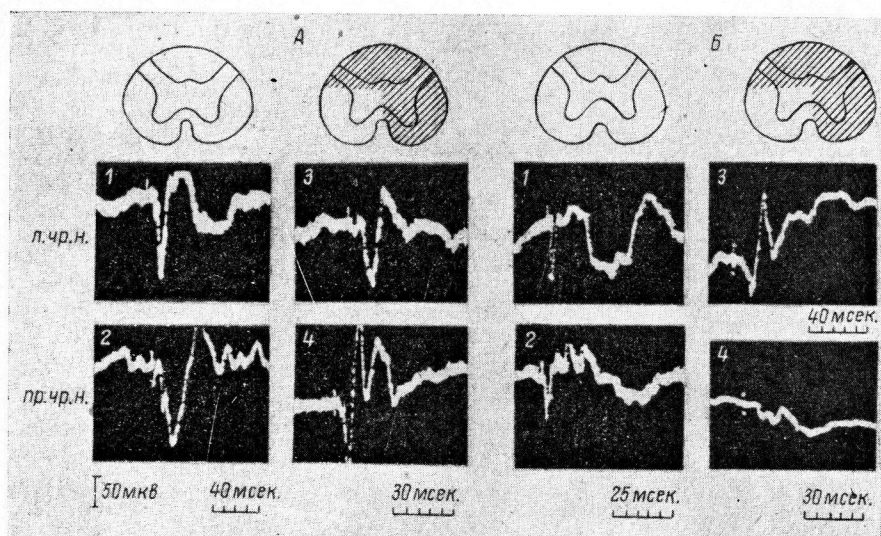


Рис. 1. Влияние перерезки спинного мозга с оставлением вентрального квадранта слева.

А — ВП коры мозжечка (*l. simplex m.*) в ответ на одиночное раздражение чревных нервов; Б — ВП коры мозга (*g. ectosylvius ant. d.*) при раздражении тех же нервов. 1, 2 — до перерезки; 3, 4 — после перерезки. л. чр. н. и пр. чр. н. — левый и правый чревные нервы. Тиопентал-натриевый наркоз, диплацин.

Как оказалось, при сохранении одного из вентральных квадрантов ВП в коре мозжечка продолжают развиваться при раздражении каждого из чревных нервов и сохраняют черты ПО. С большей отчетливостью ВП проявлялись опять-таки при раздражении нерва, контралатерального интактному квадранту.

Электрограммы рис. 1, А иллюстрируют результаты опыта, где были пересечены оба дорсальных квадранта спинного мозга и правый вентральный. Видно, что ответы проявляются с достаточной отчетливостью при раздражении как правого, так и левого чревных нервов: они содержат начальный коротколатентный компонент и сохраняют, таким образом, черты первичных. Вместе с тем при сопоставлении амплитуды ВП, регистрируемых при раздражении чревных нервов с одинаковой силой, можно заметить лучшую выраженность ответных реакций при раздражении нерва справа, т. е. контралатерального по отношению к сохраненному вентральному квадранту. Ухудшение ответных реакций мозжечка при раздражении левого чревного нерва проявляется в данном случае не только за счет снижения амплитуды компонентов, но и удлинения скрытого периода проявления основной электроположительной фазы ответа, следующей за первым компонентом.

Из результатов приведенного опыта вытекает следующее: 1) в составе вентральных квадрантов спинного мозга содержатся пути передачи им-

пульсов чревного нерва к мозжечку; 2) эти пути обладают свойствами специфических, так как обеспечивают развитие ПО; 3) волокна их проходят в трактах обеих сторон, но преимущественно контралатерально, за счет перехода на противоположную сторону на спинальном уровне.

О наличии волокон чревного нерва в составе вентральных квадрантов спинного мозга имеются указания ряда авторов (Amassian, 1951; Aidar et al., 1952; Gardner et al., 1955; Downman, Evans, 1957, и др.).

В опытах с более дробным рассечением спинномозгового ствола нами было установлено, что спинномозжечковые интероцептивные пути локализируются преимущественно в антеролатеральной части вентрального квадранта. Эти результаты согласуются с данными Видена о наличии

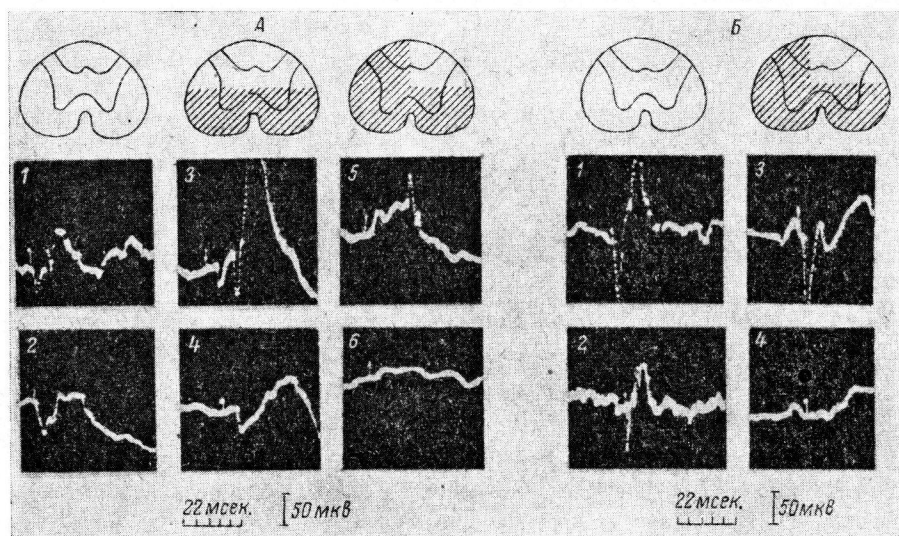


Рис. 2. Влияние перерезки спинного мозга с оставлением дорсальных квадрантов.

А — ВП коры мозжечка (l. simplex m.); 1, 2 — до перерезки при раздражении чревного нерва слева (1) и справа (2); 3, 4 — после пересечения вентральных квадрантов; 5, 6 — после дополнительной перерезки левого дорсального квадранта. Б — ВП коры больших полушарий (g. ectosylvius ant. d.); 1, 2 — при интактном спинном мозге при раздражении чревных нервов слева (1) и справа (2); 3, 4 — после перерезки спинного мозга с сохранением дорсального квадранта справа. Тиопентал-натриевый наркоз, диплацин.

в составе антеролатеральной части вентральных квадрантов спинного мозга высокопороговых афферентных волокон чревного нерва для передачи импульсов к коре мозжечка.

Помимо регистрации ВП коры мозжечка, мы проводили контрольную регистрацию ВП в проекционных зонах коры мозга после перерезок спинного мозга. При этом, в условиях сохранения одного из вентральных квадрантов, в вызванной активности коры мозга отмечались выраженные изменения. Как видно на рис. 1, Б, и по временным характеристикам, и по форме ответы утрачивают черты первичных. Следовательно, в составе вентральных квадрантов спинного мозга проходят разные пути передачи интероцептивных импульсов для коры мозжечка и коры больших полушарий.

Спинномозжечковый путь, проходящий в составе антеролатеральных столбов, не является единственным в передаче интероцептивных импульсов. После пересечения спинного мозга с оставлением одного или двух дорсальных квадрантов ответные реакции при раздражении чревных нервов все еще могли возникать. Существенно, что по своей характеристике они отличались от ВП, развивающихся при сохранении вентральных

квадрантов. Прежде всего это касается величины латентного периода — он возрастал в несколько раз. С другой стороны, ответы утрачивали однотипную форму и вообще проявлялись с меньшим постоянством. Пороги раздражения, необходимые для проявления ВП, повышались. Исчезали закономерные различия в выраженности ответов от раздражения правого и левого чревных нервов. Указанные признаки иллюстрируются рис. 2, А.

Таким образом, висцерорецептивные пути мозжечка проходят и в составе дорсальных квадрантов. Но по свойствам они значительно отличаются от путей, заключенных в вентральных квадрантах. Как видно, импульсы, передающиеся по этим путям, способны возбуждать в мозжечке ВП с большим латентным периодом и другими параметрами, характеризующими вторичные реакции. А между тем из наших контрольных опытов (рис. 2, Б), как и по данным других авторов (Gardner et al., 1955; Дуринян, 1960) следует, что ответные реакции коры больших полушарий при сохранении одного или двух дорсальных квадрантов сохраняют характеристику первичных. Совершенно очевидно, что проходящие здесь спинномозжечковые пути не могут быть аналогизированы с классическим спинноталамическим трактом. В этой связи представляют интерес данные Бома (Bohm, 1953) о том, что при раздражении дорсальных столбов спинного мозга в продолговатом мозгу не возникает специфических ответов, как это бывает при раздражении задних рогов в вентральной области.

В целях выяснения хода интероцептивных путей мозжечка на ростральном уровне были предприняты исследования с пересечением ножек мозжечка. Оказалось, что после одностороннего пересечения трех ножек ВП проявляются с достаточной отчетливостью при раздражении любого из висцеральных нервов, но все же лучше от раздражения ипсилатеральной стороне перерезки. Это должно означать, что в передаче интероцептивных импульсов к мозжечку участвуют ножки обеих сторон; однако связям противоположной стороны (по отношению к раздражаемому нерву) принадлежит большее значение. Мы нашли, что через ножки противоположной стороны преимущественно передаются импульсы специфического характера, т. е. те, которые в спинном мозгу проходят через антеролатеральные столбы вентральных квадрантов и обеспечивают в мозжечке возникновение ПО. Что же касается неспецифических импульсов, то их передача осуществляется в одинаковой степени ножками обеих сторон. Это в равной мере касается эффектов раздражения как чревных, так и блуждающих нервов.

Следовало выяснить, посредством каких ножек импульсы висцеральной природы вступают в мозжечок. Уже то обстоятельство, что после децеребрации с разрушением связей верхних ножек ВП мозжечка не исклю-

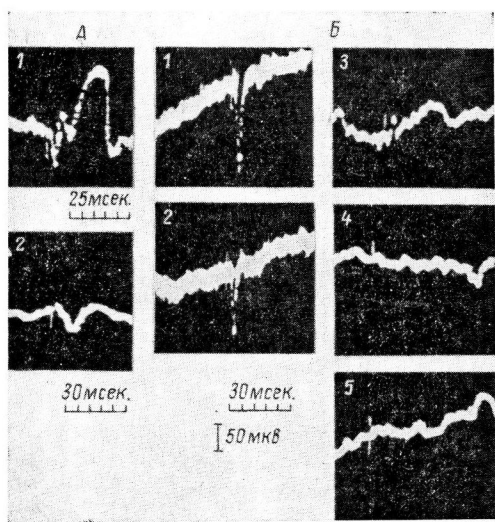


Рис. 3. Влияние перерезок ножек мозжечка на ВП коры мозжечка.

А — влияние перерезки всех ножек справа (верхней, средней, нижней), верхней и средней слева; 1 — контрольный ВП (I. simplex s.) при раздражении левого блуждающего нерва; 2 — после указанных перерезок. Р. к. 14 см. Тиопентал-натриевый наркоз, диплация. Б — влияние перерезки нижних ножек (corp. rectifigmia); 1, 2 — контрольные ВП (I. simplex s.) при раздражении левого блуждающего нерва (1) и левого чревного нерва (2); 3, 4, 5 — после перерезки нижних ножек при раздражении левого блуждающего нерва (3), левого чревного (4), правого чревного (5). Р. к. 10 см. Уретановый наркоз.

чались, свидетельствует против решающего значения их в обеспечении прямой передачи интероцептивных импульсов. К такому же выводу приходит Комбс (Combs, 1956), анализируя пути кожной рецепции, а в отношении путей интероцептивных импульсов — Виден. После перерезки же всех ножек мозжечка, кроме одной или двух нижних, ВП продолжают возникать в коре мозжечка (рис. 3, А). Это означает, что интероцептивные связи мозжечка в основном (или исключительно) обеспечиваются через посредство веревчатых тел. Дополнительным подкреплением нашему заключению служит тот факт, что после перерезки веревчатых тел с оставлением всех остальных ножек мозжечка отчетливых ВП при раздражении как чревных, так и блуждающих нервов больше не возникало (рис. 3, Б).

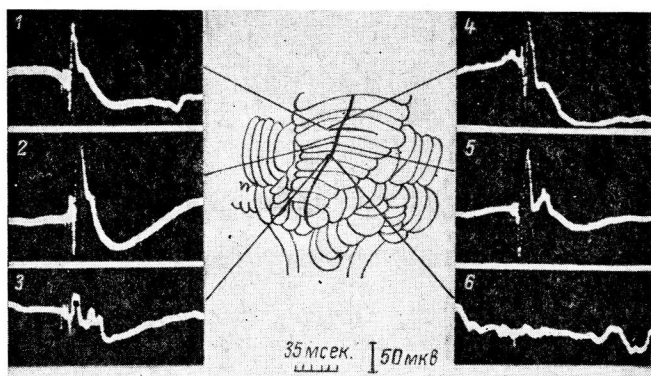


Рис. 4. ВП мозжечка после рассечения его коры.

1, 2, 3 — при раздражении левого чревного нерва; 4, 5, 6 — при раздражении правого чревного нерва. Наркотизирование хлоралозой.

В числе вопросов, касающихся хода интероцептивных церебеллопетальных связей, ждет своего объяснения известный факт оптимального проявления ВП в коре мозжечка на стороне, ипсилатеральной раздражаемому нерву. Как следует из приведенных выше экспериментальных фактов, а также указаний Видена, прецеребеллярные части спинномозжечкового пути не играют определяющей роли в таком расположении фокуса максимальной активности (ФМА). Следовательно, эта закономерность складывается непосредственно в мозжечке. Для уточнения того, где именно это происходит (в белом веществе либо коре), потребовались опыты с регистрацией ВП мозжечка после рассечения его коры. Разрез проводился в сагиттальной плоскости, через переднюю долю, простую дольку и червь таким образом, что делил каждую из указанных областей примерно пополам. Как видно на рис. 4, такое вмешательство не сказывается существенным образом на выраженности ответов, возбуждаемых раздражением левого и правого чревных нервов в пределах проекционной зоны. Это означает, что в локализации ФМА в коре мозжечка интракортикальный перекрест волокон не имеет значения, что согласуется и с литературными данными применительно к другим видам центростремительных связей (Combs, 1954; Berger et al., 1956; Bremer, 1958; Dow, Moruzzi, 1958). В таком случае решающее значение должно принадлежать дополнительному переходу волокон на противоположную сторону в белом веществе мозжечка.

Последний вопрос, разбираемый в настоящем сообщении, касается выяснения характера нервных элементов, составляющих интероцептив-

ные пути мозжечка. Важно было установить, в частности, существуют ли среди этих путей специфические проекционные, подобные классическим экстеро- и проприоцептивным трактам, или они являются частью восходящей системы и, следовательно, представлены элементами ретикулярной формации. Уже на том основании, что в ответ на периферическое раздражение в коре мозжечка могут развиваться ВП двух типов (в виде ПО и различного рода вторичных реакций), складывается мнение о существовании в мозжечке двух генетически разнородных видов афферентных систем (Combs, 1954; Братусь, 1960в; Sorgo, 1962; Kitai, Morin, 1962, и др.). Такое допущение, однако, не является общепризнанным. Противоположные высказывания имеются у Бремера (Bremer, 1958), Ламарше и Морина (Lamarche, Morin, 1957), Доу и Морuzzi (Dow, Moruzzi, 1958). С другой стороны, в последнее время выдвигается мнение о необходимости пересмотра старых представлений относительно классических (проекционных) спинномозжечковых путей (Росси, Цанкетти, 1960). При этом ретикулярная формация считается основным субстратом спинномозжечковых путей любой модальности (Brodal, 1949; Наута, Кайперс, 1962, и др.).

Специальных данных по поводу природы интероцептивных путей мозжечка мы не нашли. В ряде работ ретикулярной формации приписывается особая и даже исключительная роль в формировании интероцептивных путей в целом (Поляков, 1959; Караев, Мушкина, 1961; Толмасская, Дыкман, 1962). Для проверки этих положений в работе был применен фармакологический анализ. Кошкам, предварительно наркотизированным тиопенталом натрия (в дозе 70 мг на 1 кг веса), вводили аминазин из расчета 4—6 мг на 1 кг веса.

Далее прослеживалась динамика изменений ВП мозжечка, регистрируемых как в ФМА проекционных зон, так и в других участках мозжечка. Установлено закономерное блокирование аминазином медленной части ответных реакций, являющихся вторичными. А в то же время ПО оставались неизменными или даже усиливались. Это видно и на рис. 5.

Таким образом, аминазин проявляет дифференцированное влияние на ВП мозжечка интероцептивной природы. Это и служит основным аргументом для заключения о разнородности висцерорецептивных церебеллопетальных путей. ВП, которые подавляются аминазином, мы вправе объяснять активностью восходящих путей ретикулярной формации. В то же время реакции типа ПО и по отношению к аминазину проявляют большую устойчивость и потому должны связываться с вовлечением специфических проекционных путей.

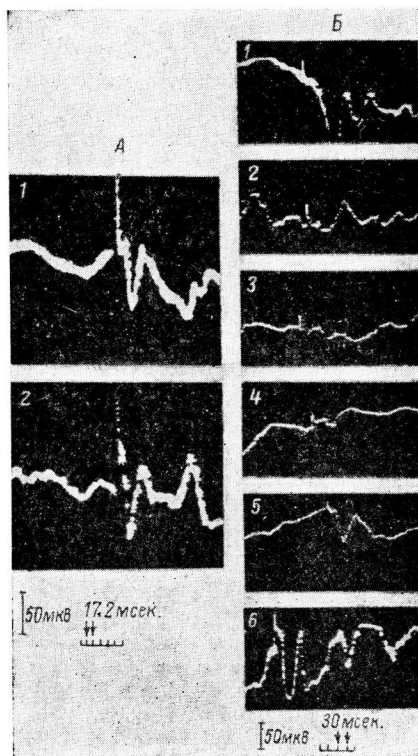


Рис. 5. Влияние аминазина на ответы коры мозжечка.

А — влияние аминазина на ПО коры мозжечка (l. anterior s.) при раздражении левого блуждающего нерва; 1 — ВП в состоянии тиопентал-натриевого наркоза (контроль); 2 — после введения аминазина (4 мг/кг). Б — влияние аминазина на вторичные ответы коры мозжечка (folium vermis) при раздражении левого чревного нерва; 1 — ВП до введения аминазина; 2 — через 9 мин. после введения аминазина (4 мг/кг); 3 — через 11, 4 — через 15, 5 — через 22, 6 — через 29 мин. Тиопентал-натриевый наркоз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог полученным данным, следует сказать, что интероцептивные пути мозжечка по своему ходу и функциональным свойствам достаточно сложны и не укладываются в те схемы, которые характеризуют классические спинномозжечковые пути с наличием одного синаптического перерыва на клетках задних рогов. Так, путь чревного нерва, проходящий в составе антеролатеральных столбов, по расположению в спинномозговом стволе соответствует пути Говерса. Но, как известно, путь Говерса вступает в мозжечок через верхние ножки; по нашим же результатам (что согласуется и с данными Видена) в передаче интероцептивных импульсов ведущее значение имеют рестиформные тела. При объяснении этой особенности следует принять во внимание, что в составе вентрального спинномозжечкового пути имеется пучок, ответвляющийся от основного тракта и входящий в рестиформные тела (Chang, Ruch, 1949; Иргер, 1960). С другой стороны, указанное отклонение может быть связано с тем, что волокна второго нейрона не всегда прямо достигают коры мозжечка, оканчиваясь где-то на прецеребеллярном уровне. Это и послужило основанием для замены термина «спинномозжечковый путь» другими, его уточняющими — «спинно-бульбо-мозжечковый» (Bohm, 1953), либо «спинно-ретикуло-мозжечковый» путь (Бродал, 1960). Уже тот факт, что после пересечения дорсальных квадрантов спинного мозга в коре мозжечка в наших опытах могли развиваться все виды ВП (не только первичные, но и вторичные), свидетельствует о наличии контакта между волокнами проекционного пути и менее специализированными афферентными элементами ретикулярной формации. Такое представление подкрепляется нашими данными об избирательном действии аминазина на ВП мозжечка. Если признать, что аминазин подавляет передачу импульсов в путях, сформированных из элементов сетевидного образования, то этим допускается наличие среди путей интероцепции как слабо дифференцированных неспецифических, так и классических проекционных. Разумеется, нельзя игнорировать того факта, что разные градации в уровне специализации элементов ретикулярной формации могут отражаться и на их фармакологических свойствах (Воронин и др., 1960; К. Киллам, Е. Киллам, 1962; Вальдман, 1963, и др.). В таком случае следует ожидать наибольшей устойчивости к аминазину у ретикулярных структур с высоким уровнем организации. В целом же на данном этапе наших знаний о путях интероцептивной информации мозжечка можно согласиться с мнением Морина и Хаддада (Morin, Haddad, 1953), высказанным по поводу церебеллопетальных путей других модальностей, что эти пути трудно охарактеризовать как однородную, анатомически ограниченную структуру.

ВЫВОДЫ

1. Передача интероцептивных импульсов в коре мозжечка осуществляется посредством двух видов путей, отличающихся по анатомическому расположению и характеру составляющих элементов. Эти пути не соответствуют ходу интероцептивных путей коры мозга.

2. Для импульсов, возбуждаемых раздражением чревных нервов, один из спинномозжечковых путей проходит в составе вентрального квадранта, в его антеролатеральных столбах. Он представлен в значительной части волокнами, совершающими перекрест на уровне спинного мозга, а также порцией волокон, прямо восходящих к мозжечку. Волокна этого пути вступают в мозжечок через веревчатые тела и в белом веществе его подвергаются перекресту. Описанный путь можно считать специфическим проекционным, так как он обеспечивает развитие в коре мозжечка ПО; передача импульсов по волокнам этого пути аминазином не выключается.

3. В составе дорсальных квадрантов спинного мозга содержится второй путь для передачи импульсов чревного нерва к мозжечку, который

обеспечивает развитие ВП типа вторичных ответов. Волокна его проходят в спинном мозгу как ипсилатерально раздражаемому нерву, так и в дорсальном квадранте противоположной стороны; они также вступают в мозжечок через веревчатые тела.

То обстоятельство, что ответы, развивающиеся через посредство дорсальных квадрантов, обладают длительным латентным периодом, по электрографическим характеристикам весьма нестабильны, наконец, легко исключаются аминазином, приводит к заключению о формировании указанного пути при участии полисинаптических связей ретикулярной формации.

4. Возможность возникновения в коре мозжечка при сохранении одного из вентральных квадрантов как ПО, так и вторичных реакций при раздражении любого из чревных нервов заставляет предполагать наличие дополнительных синаптических переключений по ходу интероцептивных спинномозжечковых путей на уровне продолговатого мозга.

5. Ход церебеллопеталяного пути для импульсов блуждающего нерва на ростральном уровне во многом подобен таковому для чревных нервов. После частичного перекреста в продолговатом мозгу волокна этого пути также достигают мозжечка через посредство веревчатых тел и в белом веществе мозжечка совершают перекрест. В составе путей для передачи импульсов блуждающего нерва имеются как специфические волокна, так и элементы ретикулярной формации.

ЛИТЕРАТУРА

- Б р а т у с ь Н. В., Физиолог. журн. СССР, 46, № 2, 179, 1960а; Физиолог. журн. АН УРСР, 6, № 6, 721, 1960б; Матер. I Научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог. и клин. ретикул. формации, 24, М., 1960в; Бюлл. экспер. биолог. и мед., № 10, 3, 1962.
- Б р о д а л А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960.
- В а л ь д м а н А. В. В сб.: Актуальные проблемы фармакологии, ретикулярной формации и синаптической передачи, 9. Л., 1963.
- В о р о н и н Л. Г., Э. С. Толмасская, К. Г. Гусельникова, В. И. Гусельников, Матер. I Научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог., фармаколог. и клин. ретикул. формации, 28, М., 1960.
- Д у р и н я н Р. А., ДАН СССР, 133, № 1, 123, 1960.
- И р г е р И. М., БМЭ, изд. 2, 18, 879, 1960.
- К а р а е в А. И., Н. А. Мушкина, Мед. журн. Узбекистана, № 7, 53, 1961.
- К и л л а м К., Е. К и л л а м В. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 109. Медгиз, 1962.
- К у л л а н д а К. М. О представительстве некоторых внутренних органов в коре головного мозга и коре мозжечка кошек и собак. Дисс. М., 1958; ДАН СССР, 124, № 6, 1367, 1959.
- Н а у т а Дж., Г. К а й п е р с. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 13. Медгиз, 1962.
- П о л я к о в Г. И., Усп. соврем. биолог., 48, в. 2 (5), 166, 1959.
- Р о с с и Дж., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960.
- Т о л м а с с к а я Э. С., Л. М. Дыкман, Журн. выпш. нервн. деят., 12, в. 1, 1962.
- Ф и р с о в Л. И. Влияние экстеро- и интероцептивных раздражений на электрическую активность мозжечка. Автореф. дисс. Л., 1952, Физиолог. журн. СССР, 44, № 1, 3, 1958.
- A i d a r O., W. G e o h a g e n, O. U n g e w i t t e r, Journ. Neurophysiol., 15, 2, 131, 1952.
- A m a s s i a n V., Journ. Neurophysiol., 14, 6, 433, 1951.
- B e r g e r P., E. F a d i g a, G. P u p i l l i, Boll. Soc. It. Biol. Sperim., 32, 9, 949, 1956.
- B o h m E. In: Honour Ramon Cajal, 106. Stockholm, 1953.
- B r e m e r F., Physiol. Rev., 38, 357, 1958.
- B r o d a l A., Journ. Compar. Neurol., 91, 2, 259, 1949.
- C h a n g H., T h. R u c h, Journ. Anat., 83, 4, 303, 1949.
- C o m b s M., Journ. Neurophysiol., 17, 2, 123, 1954; 19, 4, 285, 1956.
- D e l l P., R. O l s o n, C. r. Soc. Biol., 145, 1084, 1951.
- D o w R., G. M o r u z z i. The Physiology a. Pathology of the cerebellum. Minneapolis, 1958.
- D o w n m a n C., M. E v a n s, Journ. Physiol. (Engl.), 137, 1, 66, 1957.
- G a r d n e r E., L. T h o m a s, F. M o r i n, Am. Journ. Physiol., 183, 438, 1955.
- K i t a i S., F. M o r i n, Am. Journ. Physiol., 203, (5), 799, 1962.

L a m a r c h e G., F. M o r i n, Journ. Neurophysiol., 20, 3, 275, 1957.
M o r i n F., B. H a d d a d, Am. Journ. Physiol., 172, 2, 497, 1953.
S o r g o W. Zbl. Neurochirurg., 306, 1962.

Поступило 1 III 1965

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES OF CEREBELLAR
INTEROCEPTIVE PATHWAYS

By *N. V. Bratus*

From the Department of Normal Physiology, N. I. Pirogov Medical
Institute, Vinnitza and Depart. of Normal Physiology, N. I. Pirogov Medical
Institute, Odessa

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЗДНИХ РАЗРЯДОВ
СПИННОГО МОЗГА

Т. К. Иоселиани, Г. И. Мачавариани и К. Г. Чохели

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Известно, что при одиночном раздражении афферентного нерва от вентрального корешка отводится сложный рефлекторный разряд. Установлено, что высокоамплитудный пик, регистрируемый в вентральном корешке с малым латентным периодом, выражает активность двухнейронной дуги раздражаемого сегмента. Следующий за ним, менее синхронный ответ — является результатом активирования многонейронной дуги того же сегмента. Кроме этих классических моно- и полисинаптических реакций, в переднем корешке регистрируются поздние разряды с латентным периодом более 20 мсек. Было показано, что нервный путь, генерирующий поздние разряды, проходит через головной мозг (Беритов, 1937; Gernandt, Shimamura, 1961; Иоселиани, 1966). В последнее время Шимакура и Ливингстон (Shimamura, Livingston, 1963) разными пре- и постбульбарными перерезками мозга показали, что переключение восходящих волокон указанной рефлекторной дуги на нисходящие происходит на уровне продолговатого мозга. Поэтому весь этот путь обозначается как «спинно-бульбо-спинальная» система.

Для функционирования спинно-бульбо-спинальной системы определенное значение имеют супрабульбарные структуры. Так, депрессия корковой активности сильно угнетает или полностью устраняет поздние разряды (Иоселиани, 1966). Последние уменьшаются и после удаления мозжечка (Gernandt, Shimamura, 1961).

В настоящей статье представлены результаты электрографического исследования нервных путей, проводящих поздние разряды, и их взаимоотношения с сегментарными реакциями.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на взрослых кошках под хлоралозовым (22—25 мг/кг, внутривенно) или нембуталовым (25—30 мг/кг, интраперитонеально) наркозом. Раздражением дорсальных корешков или афферентных нервов (кожного, мышечного или кожно-мышечного) вызывались рефлекторные реакции спинного мозга, которые регистрировались от вентральных корешков двухлучевым катодным или шлейфным осциллографом. Регистрировалась также активность отдельных спинальных нейронов при помощи микроэлектродной техники. Использовались капиллярные микроэлектроды, наполненные 3М KCl. С целью изучения хода восходящих и нисходящих волокон спино-бульбо-спинальной системы спинной мозг подвергался частичным перерезкам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Важными факторами для возникновения поздних спинальных разрядов являются характер и глубина наркоза. Нембутал, даже в малых дозах, сильно угнетает активность спино-бульбо-спинальной системы, и для проявления поздних разрядов необходимо бывает внутривенное введение субконвульсивной дозы стрихнина. При хлоралозовом наркозе (22—25 мг/кг) поздние разряды возникают довольно стабильно. Их можно вызвать одиночным раздражением любого афферентного нерва (кожного, мышечного или кожно-мышечного), а также любого дорсального корешка люмбо-сакрального отдела спинного мозга (рис. 1). Во всех случаях (за исключением раздражения кожного нерва (рис. 1, Б) на ипсилатеральной стороне регистрируются: высокоамплитудный моносинаптический пик, полисинаптические и поздние разряды (рис. 1, А, В, Г — *верхняя запись*,

Д, Е — нижняя запись). На контралатеральной стороне отводятся только полисинаптические и поздние разряды. Последние возникают более стабильно, чем сегментарные полисинаптические ответы. При раздражении кожного нерва моносинаптический ответ отсутствует и на ипсилатеральной стороне (рис. 1, Б).

Возникновение поздних разрядов в ответ на раздражение мышечного нерва свидетельствует о том, что восходящие коллатерали мышечных афферентов дают начало тем длинным путям, которые проходят на уровне продолговатого мозга и генерируют поздние разряды. Однако мышечный нерв состоит из разных по функции афферентных волокон. Как известно, раздражение самых толстых афферентов I группы запускает моносинаптический рефлекс. При активации же волокон II и III групп возникают полисинаптические реакции [подробнее о функции мышечных афферентов (Hunt, Perl, 1960)].

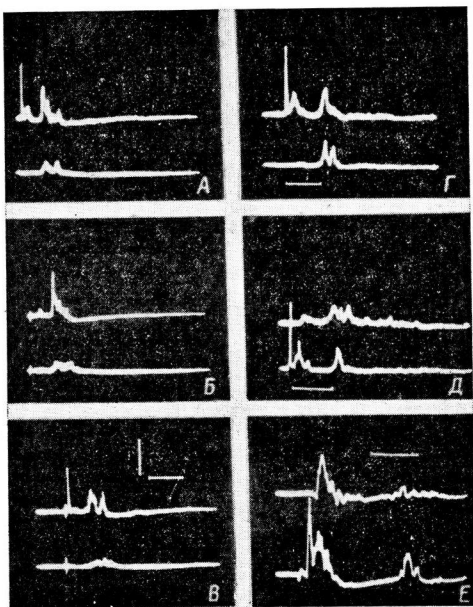


Рис. 1. Ипси- и контралатеральные переднекорешковые разряды в ответ на разные афферентные раздражения.

В опытах А, Б, В раздражаются: А — кожно-мышечный (п. peroneus), Б — кожный (п. saphenus), В — мышечный (п. gastrocnemius lat.) нервы. В опытах Г, Д, Е — дорсальные корешки люмбо-сакрального отдела (Г — L_7 dext; Д — L_7 sin; Е — S_2 sin). Во всех опытах (кроме Е) потенциалы отводятся от ипси- и контралатеральных вентральных корешков L_7 dext; L_7 sin, а в Е — от вентрального корешка S_2 sin. Масштаб усиления на А, Б, В — 1 мВ, времени — 30 мсек.; на Г, Д масштаб времени 20 мсек., на Е — 10 мсек.

Остальные объяснения в тексте.

Эффекты изолированного раздражения мышечных афферентов можно исследовать и без оперативного выделения отдельных волокон. Дело в том, что пороги раздражения афферентных волокон не одинаковы и при малой интенсивности раздражающего тока можно добиться изолированного возбуждения наиболее возбудимых волокон. Поэтому в большинстве случаев при слабом раздражении кожно-мышечного нерва возникает довольно сильный моносинаптический ответ (рис. 2, А). Полисинаптические и поздние разряды в это время не регистрируются. Увеличение силы раздражающего тока обуславливает появление поздних разрядов. В некоторой степени увеличивается и моносинаптический пик (рис. 2, Б). В некоторых опытах наблюдается обратная

картина. При слабом раздражении в первую очередь возникают поздние разряды. Моносинаптический ответ же вызывается после усиления раздражения. В некоторых опытах (рис. 2, В) в ответ на слабое раздражение дорсального корешка (L_7) поздние разряды возникают билатерально, моносинаптический же ответ представлен еле заметным колебанием потенциала. С увеличением силы раздражения нарастают как моносинаптические ответы, так и поздние разряды. Когда интенсивность раздражающего тока достигает определенного уровня, возникает высокоамплитудный моносинаптический пик (рис. 2, Г). В некоторых опытах значительные поздние разряды регистрируются при такой силе раздражения дорсального корешка, когда нет и намека на моносинаптические ответы (рис. 2, Д). Последний возникает уже при малейшем усилении раздражающего тока (рис. 2, Е). Результаты исследований, представленные на рис. 2, ясно показывают, что моносинаптические реакции и поздние разряды можно

вызвать независимо друг от друга. Учитывая тот факт, что дорсальные корешки и малоберцовый нерв, кроме волокон от мышечных нервов, содержат и кожные афференты, можно было бы допустить, что поздние разряды в данных случаях отражают активность только кожных афферентов, а моносинаптический разряд возникает в ответ на раздражение волокон мышечного нерва. Однако и поздние разряды, и моносинаптические ответы регистрируются при раздражении чисто мышечных нервов. Обычно при слабом раздражении мышечного нерва регистрируется высокоамплитудный моносинаптический потенциал; поздние разряды и поли-

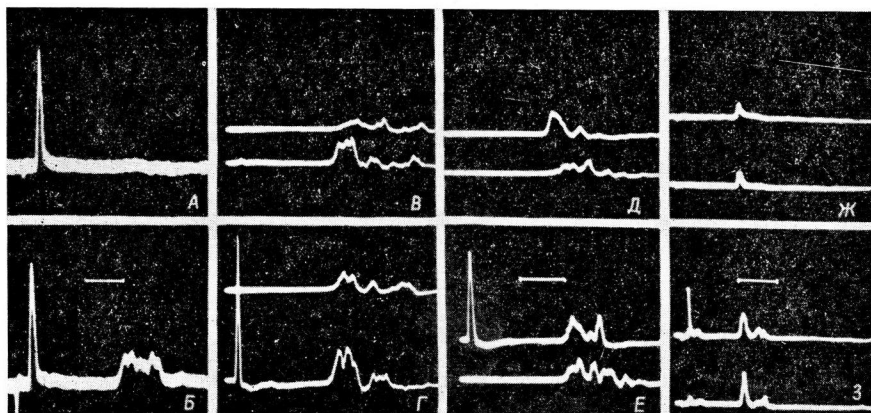


Рис. 2. Переднерешковые потенциалы в ответ на раздражения разной силы.

Раздражения: А, Б — кожномышечного нерва, В, Г, Д, Е — дорсальных корешков поясничного отдела, Ж, З — мышечного нерва. Верхние кривые — эффекты на пороговое раздражение; нижние кривые — при трехкратной пороговой интенсивности. Масштаб времени: на А, Б, В, Г, Д, Е — 10 мсек., Ж, З — 20 мсек. Остальные объяснения в тексте.

синаптические ответы же возникают при усилении раздражения. Но на некоторых препаратах при слабом раздражении нерва от переднего корешка регистрируются только поздние разряды (рис. 2, Ж). Моносинаптические ответы возникают лишь после усиления раздражающего тока (рис. 2, З).

Возможность вызова поздних разрядов изолировано от моносинаптических ответов при раздражении мышечного нерва указывает, что эти реакции запускаются залпами импульсов, поступающими в спинной мозг по разным афферентным волокнам. Говоря иначе, возникновение поздних спинальных разрядов, по всей вероятности, не связано с активацией толстых мышечных афферентов I группы.

При хорошем функциональном состоянии препарата поздние разряды в ответ на одиночное афферентное раздражение всегда возникают билатерально (рис. 1; см. также Gernandt, Shimamura, 1961; Shimamura, Livingston, 1963; Иоселиани и др., 1965). С целью выяснения хода восходящих путей, обуславливающих билатеральное возникновение поздних разрядов, спинной мозг подвергался частичным перерезкам. Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 3. В опыте на рис. 3, А раздражение дорсального корешка (L_7) вызывает на соответствующей стороне все три компонента переднерешкового потенциала: моно- и полисинаптические ответы и поздние разряды. На противоположной же стороне наряду с незначительным полисинаптическим ответом регистрируется довольно интенсивный поздний разряд. В опыте на рис. 3, Б спинной мозг разрезан продольно на уровне L_6 , L_7 и S_1 сегментов по средней линии. В ответ на одиночное раздражение того же дорсального корешка

на соответствующей стороне отводятся те же компоненты переднекорешкового потенциала. Некоторое снижение моно- и полисинаптических ответов, по всей вероятности, является результатом травмы, нанесенной при разрезе спинного мозга. На противоположной стороне исчезают полисинаптические ответы из-за перерезки перекрещенных путей. Поздние же разряды по-прежнему возникают билатерально. Дополнительная перерезка заднего столба ипсилатерально, на уровне последнего торакального сегмента (T_{12}), устраняет поздние разряды, притом билатерально (рис. 3, В).

На основании описанного опыта можно заключить, что восходящие волокна, проходящие через ипсилатеральный задний столб, достаточны

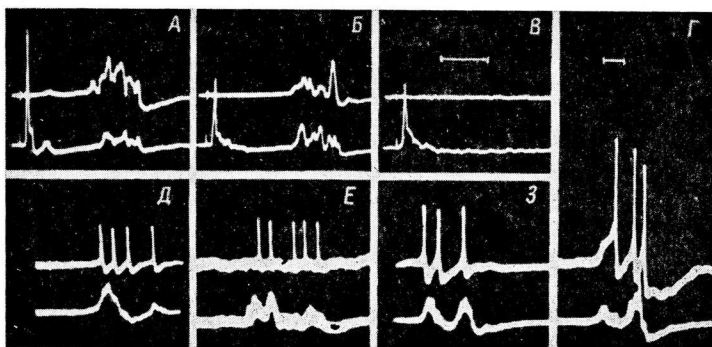


Рис. 3. Билатеральное возникновение поздних разрядов.

На А, Б, В — ипсилатеральные (нижние кривые) и контралатеральные (верхние кривые) переднекорешковые потенциалы на интактном препарате (А) после продольного разреза спинного мозга по средней линии в пределах сегментов L_6 , L_7 и S_1 (Б) и после дополнительной перерезки ипсилатерального заднего столба на уровне нижнего торакального сегмента (В). Раздражается дорсальный корешок (L_7). Масштаб времени 10 мсек. На Д, Е, З, Г (интактный препарат) — переднекорешковые потенциалы и разряды отдельных промежуточных (Д, Е, З) и двигательного (Г) нейронов в ответ на одиночное афферентное раздражение. Масштаб времени — 10 мсек.

Остальные объяснения в тексте.

для билатерального возникновения поздних разрядов. Однако из этого не следует, будто перекрещенные волокна, т. е. пути, переходящие на противоположную сторону того же сегмента, не играют роли в возникновении поздних разрядов. Дело в том, что, если предварительно перерезать ипсилатеральный задний столб, поздние разряды продолжают регистрироваться по-прежнему билатерально. В некоторых случаях меняется лишь их амплитуда, но не всегда. Дополнительный же продольный разрез спинного мозга на уровне L_6 , L_7 и S_1 сегментов по средней линии устраняет поздние разряды: они исчезают как на противоположной, так и на соответствующей сторонах. Следовательно, для возникновения поздних разрядов имеют значение как перекрещенные, так и неперекрещенные восходящие пути. Интактность одного из них достаточна для билатерального возникновения поздних разрядов.

Переключение восходящих путей спино-бульбо-спинальной системы на нисходящие происходит на уровне продолговатого мозга (Shimamura, Livingston, 1963). Нисходящие волокна этой системы пролегают в вентральном квадранте спинного мозга и без перекрещивания достигают спинальных нейронов. В пользу этого говорит тот факт, что перерезка спинного мозга в вентральном квадранте устраняет поздние разряды на стороне перерезки, независимо от того, на какой стороне раздражается дорсальный корешок.

В последующих опытах исследовалось взаимоотношение спино-бульбо-спинальной системы с рефлекторными реакциями соответствующего

сегмента. Опыты с расщеплением вентральных корешков не дали ясных результатов, ибо затруднялось выделение отдельных двигательных волокон от вентральных корешков. Выделенный пучок всегда содержал по крайней мере 10 волокон, и невозможно было точно установить, через одни и те же или разные двигательные волокна разряжались сегментарные реакции и поздние разряды. Кроме того, невозможно было судить, где происходит конвергенция афферентных разрядов — на двигательных или промежуточных нейронах. Поэтому мы сочли целесообразным регистрировать электрическую активность отдельных спинальных нейронов путем микроотведения. В опыте Г (рис. 3) представлены переднекорешковые потенциалы (*нижняя осциллограмма*) и внутриклеточные потенциалы двигательной клетки (*верхняя осциллограмма*). Хорошо видно, что данный мотонейрон активируется как во время сегментарного (полисинаптического) рефлекса, так и во время поздних разрядов. В настоящих опытах не удалось зарегистрировать активность мотонейрона, возбуждающегося во время моносинаптических рефлексов и поздних разрядов. Однако из этого не следует, будто двухнейронная дуга и спино-бульбо-спинальная система вообще не имеют общего мотонейрона. Что же касается мотонейронов, активируемых полисинаптически, то они, как правило, хотя не всегда, возбуждаются и во время поздних разрядов (рис. 3, Г).

Таким образом, многонейронные рефлекторные дуги сегмента и спино-бульбо-спинальная система в большинстве случаев имеют общий мотонейрон. Отведение активности промежуточных нейронов, активирующихся при афферентных раздражениях, показывает, что конвергенция сегментарных многонейронных дуг и нисходящих волокон спино-бульбо-спинальной системы происходит уже на уровне промежуточных нейронов. На рис. 3, Д, Е, З показаны три случая с одновременной регистрацией переднекорешковых потенциалов и разрядов отдельных промежуточных нейронов. Хорошо видно, что промежуточный нейрон, участвующий в полисинаптических рефlekсах, возбуждается и при поздних разрядах.

Необходимо отметить, что поздние разряды в ответ на одиночное раздражение афферентного нерва или одного дорсального корешка регистрируются билатерально во многих вентральных корешках, причем не только в люмбальном отделе, но также и в торакальном и даже шейном отделах. Тем не менее поздние разряды не выражают генерализованной реакции спинного мозга. Они — результаты координированной деятельности ц. н. с., что хорошо видно при регистрации промежуточных нейронов антагонистического рефlekса. На рис. 4 представлены переднекорешковые потенциалы (*нижняя осциллограмма*) в ответ на раздражение малоберцового нерва и спонтанные разряды промежуточного нейрона антагонистического рефlekса (*верхняя осциллограмма*). В опыте Б (рис. 4) спонтанная активность нейрона тормозится во время возникновения сегментарных реакций. После прохождения торможения наблюдается некоторая облег-

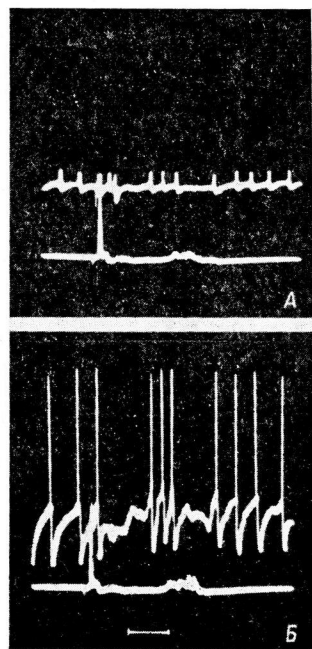


Рис. 4. Переднекорешковые рефлекторные разряды (*нижние кривые*) и активность промежуточного нейрона антагонистического рефlekса (*верхние кривые*) при одиночном раздражении.

Электрическая активность промежуточного нейрона: А — регистрируемые внеклеточным электродом, Б — внутриклеточным электродом. Масштаб времени — 10 мсек.

Остальные объяснения в тексте.

чение в виде учащения спонтанной активности. К моменту возникновения поздних разрядов данная клетка вновь тормозится. Ее спонтанная активность восстанавливается через некоторое время, когда проходит реципрокное торможение, вызванное активацией спино-бульбо-спинальной системы. В опыте А (рис. 4) тот же препарат, та же клетка и те же результаты. Разница лишь в том, что спонтанная активность промежуточного нейрона регистрируется внеклеточным микроэлектродом.

Приведенный опыт наряду с другими показывает, что спино-бульбо-спинальная система является координированной системой и проявляет такую же реципрокность в отношении спинальных элементов, как соответствующая многонейронная дуга спинного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленный экспериментальный материал показывает, что слабое раздражение дорсального корешка, кожно-мышечного или чисто мышечного нерва в большинстве случаев активирует афференты моносинаптического рефлекса, т. е. толстые мышечные волокна I группы. Полисинаптические рефлексы и поздние разряды возникают лишь после усиления раздражающего тока. Уже из этих опытов видно, что моносинаптические ответы можно вызвать независимо от поздних разрядов. Однако заключить из этого, что толстые афференты не вызывают поздних разрядов, было бы неубедительно. Дело в том, что при слабом раздражении афферентные импульсы, действуя синхронно на мотонейрон, могут вызвать в нем распространяющееся возбуждение, тогда как для многонейронной дуги спино-бульбо-спинальной системы эта импัลсация может оказаться подпороговой. Более важны те опыты, когда слабое раздражение вызывало поздние разряды без моносинаптического пика. Этот пик возникал после усиления раздражения. Таким образом, поздние разряды можно вызвать изолированно, без моносинаптического пика. В случае раздражения кожно-мышечного нерва (рис. 2, А, В) или дорсального корешка (рис. 2, В, Г, Д, Е) возникновение поздних разрядов можно было бы приписать исключительно кожным афферентам, не дающим моносинаптических ответов. Однако поздние разряды можно вызвать и при раздражении чисто мышечных афферентов. Отсутствие моносинаптических эффектов при слабом раздражении мышечного нерва (рис. 2, Ж) вряд ли можно объяснить центральным явлением, т. е. тем допущением, будто в данном опыте активируются толстые афференты, но в малом количестве, и афферентные импульсы от них являются подпороговыми для вызова распространяющегося возбуждения в мотонейроне. В таком случае афферентные импульсы тем более не смогли бы активировать многонейронную дугу спино-бульбо-спинальной системы. Кроме того, одновременная регистрация потенциалов вентральных и дорсальных (интактных) корешков показывает, что при раздражении кожно-мышечного или мышечного нервов моносинаптический ответ возникает в том случае, если в дорсальном корешке регистрируется потенциал, свидетельствующий о проведении афферентного импульса в толстых мышечных волокнах I группы. Когда же в переднекорешковом потенциале нет моносинаптического пика, то и в дорсальном корешке отсутствует соответствующий потенциал (результаты опытов с одновременной регистрацией потенциалов вентральных и дорсальных корешков будут рассмотрены в отдельной статье).

Таким образом, можно полагать, что афференты моносинаптических рефлексов, т. е. толстые мышечные волокна I группы, не активируют спино-бульбо-спинальную систему. Последняя получает афферентную импัลсацию от кожных и мышечных волокон II и III групп.

При хорошем функциональном состоянии препарата поздние разряды возникают билатерально во многих сегментах спинного мозга. Билатеральное возникновение поздних разрядов обусловлено двумя факторами: во-первых, часть восходящих афферентных волокон спино-бульбо-спинальной системы в составе ипсилатерального заднего канатика направляется к головному мозгу; другая же часть переходит на противоположную сторону и дает начало контралатеральным восходящим путям спино-бульбо-спинальной системы. Следовательно, при раздражении любого афферентного нерва импульсы к головному мозгу идут как ипсилатеральными, так и контралатеральными восходящими путями. На уровне продолговатого мозга восходящие пути переключаются на нисходящие, которые, не перекрещиваясь, доходят до спинальных нейронов разного сегмента. В результате поздние разряды регистрируются билатерально от разных сегментов. Другой фактор, обуславливающий билатеральное проявление поздних разрядов, состоит в том, что восходящие волокна спино-бульбо-спинальной системы на уровне продолговатого мозга переключаются не только на ипсилатеральные нисходящие пути, но переходят и на другую сторону и активируют контралатеральные нисходящие волокна (Shimamura, Livingston, 1963). Следовательно, интактность одного из восходящих путей (ипсилатерального или контралатерального) спино-бульбо-спинальной системы достаточна для вызова билатеральных поздних разрядов.

Нисходящие пути в спинальных сегментах активируют те же промежуточные нейроны, которые участвуют в полисинаптических рефлексах. Конвергенция спино-бульбо-

спинальной системы и полисинаптической дуги сегмента происходит на уровне промежуточного нейрона (рис. 3, Д, Е, З). Поэтому понятно, что и двигательные нейроны у этих реакций общие. В наших опытах не было получено фактов, подтверждающих или отрицающих конвергенцию спино-бульбо-спинальной системы и сегментарной многонейронной дуги непосредственно на мотонейронах.

Поздние разряды, хотя и регистрируются билатерально во многих сегментах, тем не менее не выражают генерализованной реакции спинного мозга. Исходя из того, что поздние разряды и сегментарные полисинаптические рефлексы запускаются одними и теми же афферентами и что промежуточные нейроны у них общие, можно предположить, что спино-бульбо-спинальная система использует реципрокный аппарат соответствующего полисинаптического рефлекса. Это предположение оправдывается экспериментально. Промежуточный нейрон антагонистического рефлекса тормозится как во время сегментарных реакций, так и во время поздних разрядов (рис. 4, А, Б).

ВЫВОДЫ

1. Спино-бульбо-спинальная система, генерирующая поздние разряды, активируется кожными и мышечными афферентами II—III групп. Раздражение толстых мышечных волокон I группы не вызывает поздних разрядов.

2. Афферентные импульсы в спино-бульбо-спинальной системе проводятся неперекрещенными и перекрещенными восходящими волокнами, которые на уровне продолговатого мозга переключаются как на ипсилатеральные, так и на контралатеральные нисходящие пути.

3. Нисходящие волокна спино-бульбо-спинальной системы пролегают в вентральном квадранте спинного мозга и оканчиваются ипсилатерально.

4. Нисходящие волокна спино-бульбо-спинальной системы и афферентные волокна многонейронной дуги раздражаемого сегмента конвергируют на одних и тех же промежуточных нейронах.

5. Спино-бульбо-спинальная система показывает такую же реципрокную связь со спинальными структурами, как и соответствующая многонейронная сегментарная дуга. Следовательно, поздние разряды выражают координированную реакцию спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. (Бериташвили И. С.), Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР 3, 87, 1937.
 Иоселиани Т. К., Физиолог. журн. СССР, 52, № 6, 629, 1966.
 Иоселиани Т. К., Т. Л. Нанеишвили, К. Г. Чохели, Физиолог. журн. СССР, 51, № 1, 65, 1965.
 Gernandt B. E., M. Shimamura, Journ. Neurophysiol., 24, 665, 1961.
 Hunt C. C., E. R. Perl, Physiol. Rev., 40, № 3, 538, 1960.
 Shimamura M., R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 26, 258, 1963.

Поступило 17 III 1965

STUDIES OF LATE DISCHARGES IN THE SPINAL

By T. K. Ioseliani, T. I. Machavariani and K. G. Chokheli

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

ИССЛЕДОВАНИЕ «НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ОТВЕТА»
В ЭЭГ КРОЛИКА

А. А. Соколова

Лаборатория электрофизиологии Института нейрохирургии
им. акад. Н. Н. Бурденко АМН СССР, Москва

В ЭЭГ человека наряду с другими вызванными потенциалами (ВП) описан потенциал, возникающий в ответ на раздражения разных модальностей и потому названный неспецифическим. Впервые он описан Банко и др. (Bancaud et al., 1953) как ответ, регистрируемый в области макушки (vertex-комплекс). В дальнейших исследованиях были описаны основные отличия его от специфических ответов в ЭЭГ человека (Larson, 1953, 1960) и выявлены компоненты этого потенциала в ответах на любое афферентное раздражение (Ciganek, 1961; Allison, 1962).

В лаборатории под руководством В. С. Русинова был показан ряд особенностей в проявлении неспецифического ответа при различных условиях опыта: при дополнительных раздражениях, при наличии патологического процесса в коре больших полушарий, при образовании условного рефлекса (Кац, 1953; Раева, 1963; Пучинская, 1964а, 1964б). Г. Уолтер отмечает, что наиболее отчетливые изменения в ЭЭГ при замыкании временных связей обнаруживаются в отведениях в области макушки.

В литературе нам не удалось найти указаний на исследование потенциала в области макушки у животных. Исследования неспецифических ответов и зон конвергенции разных ответов на разные раздражители в эксперименте касаются главным образом так называемых «вторичных» ответов, регистрируемых в ассоциативных областях коры больших полушарий (Marshall et al., 1941; Buser, Hainze, 1954; Albe-Fessard, Rougeul, 1958; Liu, Shen, 1958; Thompson, Sindberg, 1960; Thompson et al., 1963; Крейндлер и др., 1963, и др.).

Задачей настоящей работы явилось выяснение вопроса, можно ли выявить в ЭЭГ кролика вызванный потенциал, аналогичный vertex-комплексу у человека. С этой целью в хронических экспериментах на кролике с электродами, вживленными в зоны первичных проекций и по средней линии, производилось исследование ВП в ответ на раздражения различных модальностей. Затем на тех же кроликах было произведено сочетание световых и электрокожных раздражений с целью исследования изменений ВП, регистрируемых под сагиттальными электродами в процессе выработки оборонительного условного рефлекса на свет.

МЕТОДИКА

Работа производилась в условиях хронического эксперимента. Electroды были вживлены приблизительно цепочкой вдоль конвекситальной поверхности полушария; при этом два из них располагались над сенсомоторной зоной, два — над зрительной зоной, два в соседних формациях; кроме того, один электрод был расположен по сагиттальной линии на 5 мм кзади от коронарного шва [подробнее локализацию электродов и методику вживления см.: А. А. Соколова (1962)].

Всего было проведено 80 опытов на 3 кроликах. Первые 10 опытов на каждом кролике посвящались исследованию ВП в так называемых «фоновых» записях, последующие 20 — выработке условного оборонительного рефлекса на световые вспышки. Регистрация ЭЭГ производилась на пятнадцатиканальном чернилопишущем электроэнцефалографе системы «Альвар» с параллельным отведением на двухлучевом катодном осциллографе системы «Диза». В качестве раздражителей применялись световые вспышки от фотостимулятора системы «Кайзер», звуковые раздражители в виде тонов и щелчков и электрокожные раздражения от стимулятора «мультистим» (с помощью электродов, расположенных на предплечье).

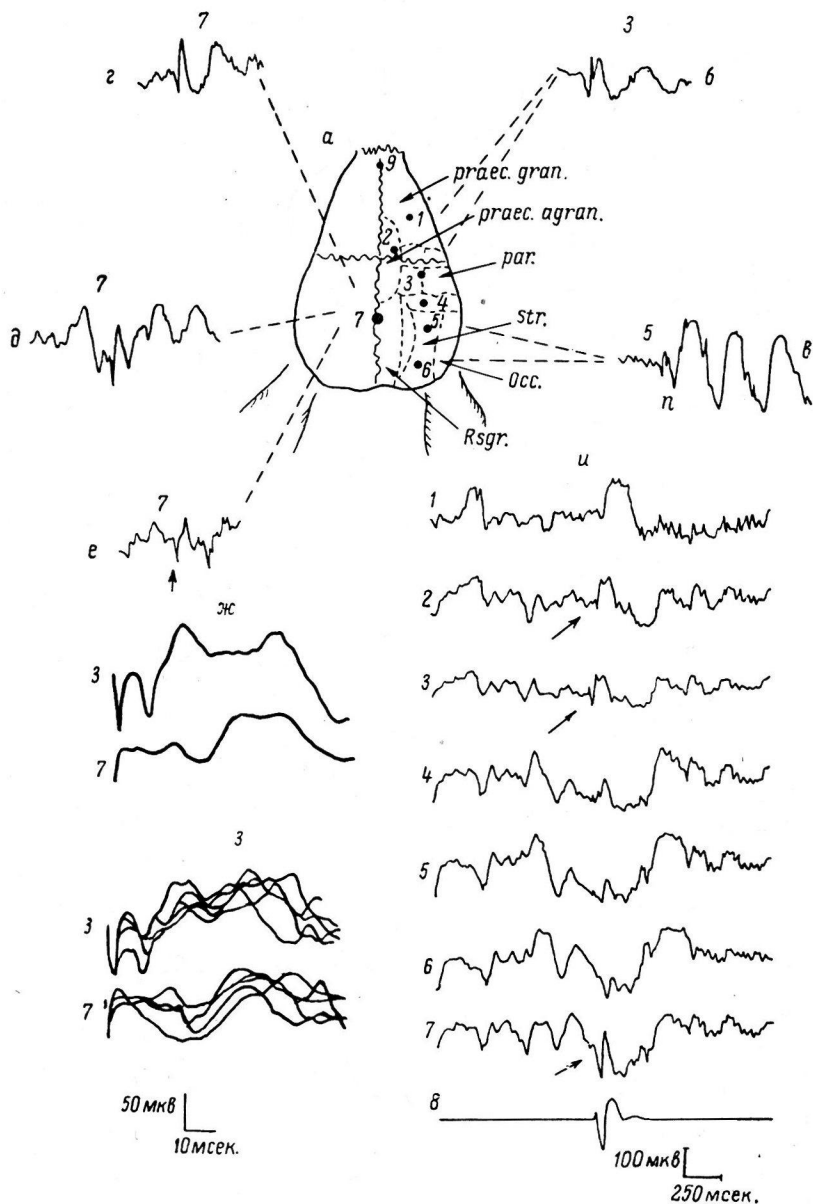


Рис. 1. Сравнение ответа под сагиттальным электродом с первичным ответом на электрокожное раздражение.

а — схема расположения электродов; *б, в* — первичные ответы (на световое и электрокожное раздражения); *г, д, е* — ответы под сагиттальным электродом на раздражения разных модальностей; *ж* — ответ на электрокожное раздражение, катодная запись (верхний луч — первичный ответ, нижний — ответ под сагиттальным электродом); *з* — то же, 5 наложений; *и* — распределение ответа по поверхности больших полушарий, чернильная запись.

Здесь и на всех следующих рисунках: монополярные отведения с индифферентным электродом на лобных костях. Цифры слева соответствуют точкам на схеме рис. 1, *а*. 8-й канал — отметка раздражения. Калибровка и масштаб времени: слева — для катодных, справа — для чернильных записей. Стрелки — участки кризисной, на которые надо обратить внимание.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При расположении электродов по вышеописанной схеме (рис. 1, а) выясняется, что, в то время как в зонах первичных проекций регистрируются соответствующие первичные ответы (рис. 1, б, в), под сагиттальным электродом (7 на схеме) можно также зарегистрировать вызванные потенциалы в ответ на раздражения разных модальностей — световое, звуковое и электрокожное (рис. 1, г, д, е). Эти потенциалы представляют

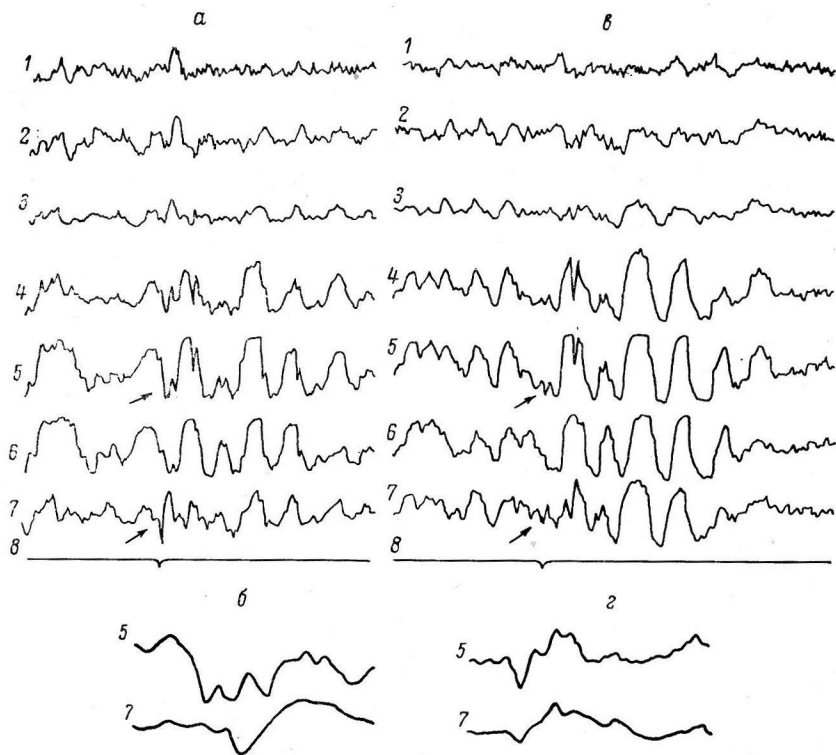


Рис. 2. Сравнение ответа под сагиттальным электродом с первичным ответом на световое раздражение.

а, в — распределение ответа по поверхности больших полушарий; б, г — запись на катодном осциллографе; а, б — неспецифический ответ под сагиттальным электродом; в, г — первичный ответ под сагиттальным электродом.
Остальные объяснения в тексте.

собой двухфазное (положительно-отрицательное) колебание, заметно отличающееся по параметрам от первичных ответов. Прежде всего отмечаются различия в распределении обоих видов потенциалов по поверхности коры больших полушарий (рис. 1, и); в ответ на электрокожное раздражение первичный ответ отчетливо выражен в моторной и парieto-зонах (под электродами 2 и 3 на схеме) в виде типичного двухфазного (положительно-отрицательного) колебания с последующей медленной отрицательной волной (рис. 1, и, 2, 3). В зрительной зоне (электроды 5 и 6) четко выраженного ВП в ответ на электрокожное раздражение не отмечается. Под сагиттальным электродом наблюдается отчетливо выраженное двухфазное колебание, не совпадающее с вышеописанным первичным ответом (рис. 1, и, 7). Описанная картина распределения потенциалов по поверхности коры обладает достаточной устойчивостью от раздражения к раздражению, что позволяет получить ее и при наложении нескольких ответов. При разворачивании полученных ответов на катодном осциллографе выясняется, что латентный период потенциала, регистрируемого под сагиттальным электродом, составляет примерно

22—25 мсек. и что он на 12—15 мсек. больше латентного периода первичного ответа [составляющего 10—8 мсек. (рис. 1, ж, з)]. При достаточно редкой подаче электрокожного раздражения (1 раз в 5—10 сек.) потенциал, возникающий под сагиттальным электродом, проявляется довольно устойчиво и не имеет тенденции к угашению.

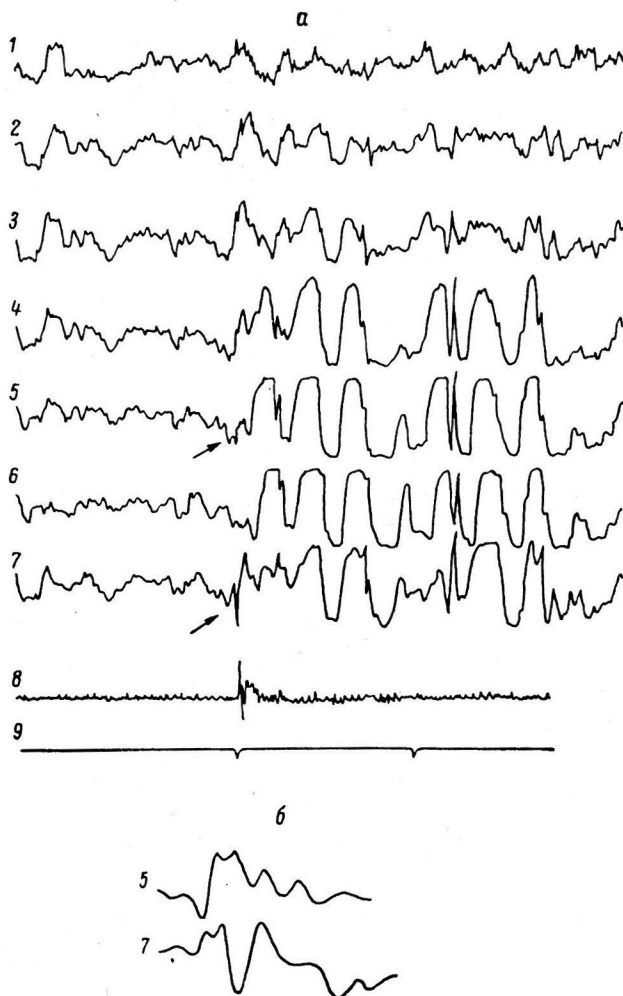


Рис. 3. Ответ на вспышку света в начале выработки условного рефлекса (17-е сочетание, ответ типа «вторичного» под сагиттальным электродом).

а — распределение ответа по поверхности больших полушарий,
б — катодная запись.

В ответ на световое раздражение в зрительной зоне регистрируется первичный ответ в виде двухфазного (положительно-отрицательного) быстрого колебания с последующей медленной отрицательной волной (рис. 2, а, в, 5, б). Под сагиттальным электродом в это время в ряде случаев можно видеть отчетливо выраженное двухфазное колебание, четко отличающееся по форме от первичного ответа и напоминающее потенциал, регистрируемый в той же точке в ответ на электрокожное раздражение (рис. 2, а, 7). При регистрации на катодном осциллографе (рис. 2, б) можно видеть, что латентный период этого колебания составляет около 32 мсек. Оно начинается на 10—12 мсек. позже первичного ответа на свет, латентный период которого равен 15—20 мсек. Потенциал такого рода

регистрируется в фоновых опытах довольно редко (от 0 до 10% всех предъявляемых раздражений) и при повторении раздражителя быстро угасает.

В тех случаях, когда описанный выше потенциал в ответ на вспышку света не был выражен, под сагиттальным электродом регистрировался ответ, напоминающий первичный (рис. 2, *в*, *г*). В ряде случаев ВП под сагиттальным электродом полностью повторял ответ в зрительной зоне

(рис. 2, *в*, *г*). В других случаях повторялись лишь более поздние фазы первичного ответа. Вследствие этой вариабильности ответ под сагиттальным электродом бывает нечетко выражен при наложении. В фоновых записях ответ, похожий на ответ в зрительной области (типа «первичного»), возникает под сагиттальным электродом чаще, чем ответ другого типа.

В ответ на звуковое раздражение под сагиттальным электродом регистрируется ответ, по локализации, форме, распределению по коре и латентному периоду похожий на ответы в той же точке на электрокожное и световое раздражения (рис. 1, *е*). Латентный период его составляет около 22 мсек. (сравнения этого потенциала с первичным ответом на звук не производилось ввиду того, что зарегистрировать первичный ответ на звук в ЭЭГ кролика нам не удалось).

Описанный потенциал под сагиттальным электродом, очень нестойкий в ответ на световое раздражение в фоновых записях, становится устойчивым при выработке оборонительного условного рефлекса на

свет. В начале сочетаний световых вспышек с электрокожными раздражениями под сагиттальным электродом начинает устойчиво регистрироваться потенциал, отличающийся от первичного ответа в зрительной области (рис. 3, *а*, *б*). Этот потенциал появляется теперь в 40% случаев подачи световых вспышек. Поскольку эти ответы закономерно появляются от раздражения к раздражению, их можно легко выявить при наложении.

По мере продолжения сочетаний и упрочения условнорефлекторной реакции количество ответов под сагиттальным электродом, отличающихся от первичного ответа на свет, вновь уменьшается (до 20%), а количество ответов, похожих на первичные, возрастает до 38%. Последние становятся

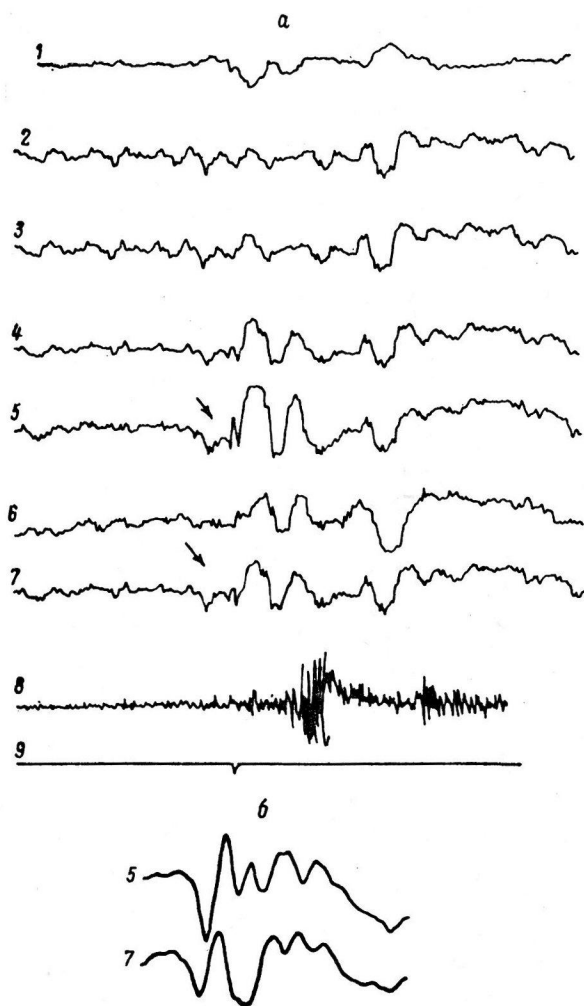


Рис. 4. Ответ на вспышку света в конце выработки условного рефлекса (121-е сочетание, ответ типа «первичного» под сагиттальным электродом).

а — распределение ответа по поверхности больших полушарий; *б* — катодная запись.

более устойчивыми и менее вариабельными, чем в фоновых записях (рис. 4, а, б); при наложении можно видеть отчетливый первичный ответ на световое раздражение как под электродом, расположенным в зрительной области, так и под сагиттальным электродом.

Таким образом, мы видим, что под сагиттальным электродом у кролика наблюдается ВП, во многих отношениях аналогичный vertex-комплексу у человека: он регистрируется по средней линии в ответ на раздражения разных модальностей и угасает при повторении раздражений. Динамика этого ответа при выработке условного рефлекса у кролика аналогична динамике неспецифического ответа у человека при выработке условных рефлексов (Раева, 1963; Пучинская, 1964а, 1964б).

С другой стороны, ответ, регистрируемый под сагиттальным электродом у кролика, совпадает по своим параметрам с категорией вторичных ответов, описанных в работе Бюзера и сотрудников (Buser, Heinze, 1954, 1959): он имеет положительную первую фазу, латентный период его больше латентного периода соответствующего первичного ответа, регистрируется он не в зоне первичной проекции, а по соседству с ней. Отмечаются его быстрое угасание при повторении раздражителей и большая изменчивость по сравнению с первичными ответами.

С подобными же ответами имели, по-видимому, дело и Томпсон с сотрудниками (Thompson, Sindberg, 1960; Thompson et al., 1963). Казар и Бюзер (Cazard, Buser, 1963) описали вторичный ответ у кролика в моторной зоне. В отличие от их данных в наших опытах вторичный ответ в наиболее типичной его форме регистрировался по средней линии, соответственно проекции *a. retrosplenialis granularis* на кости черепа [по карте Розе (Rose, 1931)].

На основании этих данных ретросплениальную гранулярную область коры кролика, по-видимому, можно до некоторой степени аналогизировать с ассоциативными зонами коры у других животных, где регистрируются вторичные ответы. С другой стороны, при сопоставлении полученных результатов имеются основания аналогизировать vertex-потенциал, выявляющийся в ЭЭГ человека, с вторичными ответами, регистрируемыми в опытах на животных.

Интересен факт изменения характера ВП под сагиттальным электродом в ответ на световое раздражение: в зависимости от условий опыта он имеет вид то вторичного ответа, то первичного ответа на световое раздражение. Возможно, здесь имеет место изменчивость зоны первичной проекции (определяемой по локализации первичных ответов) в условиях хронического эксперимента. Против возможности чисто физического затекания токов из зрительной зоны говорит отсутствие сходства между обоими потенциалами в одних случаях при полном их сходстве, в других в одном и том же опыте (рис. 2, б, г). Аналогичные данные об изменчивости границы зоны появления первичных ответов на световые и электрокожные раздражения в области парietальных формаций были описаны в предшествующем сообщении (Соколова, 1962). Подтверждением этого наблюдения можно считать также данные В. Б. Полянского (1963) об изменении зоны регистрации первичных ответов у кролика в зависимости от яркости световой вспышки, а также работы Л. И. Леушиной (1963) и В. Г. Скребицкого и Е. Г. Школьник-Яррос (1964) на собаках, показавшие более широкое распространение первичных ответов на световое раздражение по сравнению с зоной первичной проекции для зрительных путей.

ВЫВОДЫ

1. В хронических экспериментах на кроликах под электродом, расположенным по сагиттальной линии, кзади от венечного шва, регистрируются вызванные потенциалы в ответ на раздражения всех модально-

стей. Локализация и некоторые их особенности делают эти потенциалы похожими на vertex-комплекс, регистрируемый в ЭЭГ человека.

2. Вызванные потенциалы, регистрируемые под сагиттальным электродом у кролика, представляют собой положительно-отрицательное колебание, латентный период которого на несколько миллисекунд (10 мсек.) больше латентного периода соответствующего первичного ответа.

3. При многократном повторении светового раздражения ответ под сагиттальным электродом, имеющий вид вторичного ответа, сменяется ответом типа первичного. Можно предположить, что граница зоны первичной проекции, определяемая по наличию первичного ответа, может меняться в условиях хронического эксперимента.

4. Закономерную смену одного вида ответа другим можно наблюдать под сагиттальным электродом при выработке оборонительного условного рефлекса на свет: в начале выработки потенциал имеет вид вторичного ответа, затем он сменяется ответом типа первичного.

ЛИТЕРАТУРА

- Кац К., Журн. высш. нервн. деят., 8, 4, 449, 1953.
 Крейндлер А., Э. Кригель, Э. Стойка, А. Сотиреску, Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1391, 1963.
 Леушина Л. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1400, 1963.
 Полянский В. Б. В кн.: Электрофизиология нервной системы. РГУ, 1963.
 Пучинская Л. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 57, № 2, 6, 1964а; Журн. высш. нервн. деят., 14, 4, 577, 1964б.
 Раева С. Н., Журн. высш. нервн. деят., 13, 6, 964, 1963.
 Скребицкий В. Г., Е. Г. Школьник-Ярос, Журн. высш. нервн. деят., 14, 2, 286, 1964.
 Соколова А. А., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1301, 1962.
 Уолтер Г. В кн.: Рефлексы головного мозга. Изд. АН СССР, 1963.
 Albe-Fessard D., A. Rougeul, EEG a. clin. Neurophysiol., 10, 131, 1958.
 Allison T. EEG a. clin. Neurophysiol., 14, 331, 1962.
 Bancaud J., V. V. Bloch, J. Paillard, Rev. Neurol., 89, 399, 1953.
 Buser P., P. Borenstein, Journ. Physiol. path. gen., 49, 589, 1957.
 Buser P., P. Borenstein, J. Bruner, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 305, 1959.
 Buser P., Heinze, Journ. Physiol. path. gen., 46, 284, 1954.
 Cazard P., P. Buser, EEG a. clin. Neurophysiol., 15, 403, 1963.
 Ciganek L., EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 165, 1961.
 Goff W. R., B. S. Rosner, T. Allison, EEG a. clin. Neurophysiol., 14, 697, 1962.
 Larson L. E., EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 377, 1953; 12, 502, 1960.
 Liu J. M., E. Shen, Acta physiol. Sinica, 144, 257, 1958.
 Marshall W. H., C. N. Woolsey, P. Bard, Journ. Neurophysiol., 4, 1, 1941.
 Rose M., Journ. Physiol. Neurol., 43, № 5-6, 353, 1931.
 Shen E., J. M. Liu, Acta physiol. Sinica, 22, 119, 1958.
 Thompson R. F., R. H. Johnson, H. Hoopes, Journ. Neurophysiol., 26, 343, 1963.
 Thompson R. F., R. M. Sindberg, Journ. Neurophysiol., 23, 87, 1960.
 Thompson R. F., H. E. Smith, D. Bliss, Journ. Neurophysiol., 26, 365, 1963.

Поступило 25 I 1965

STUDIES OF THE NON-SPECIFIC RESPONSE IN THE RABBIT EEG

By A. A. Sokolova

From the Laboratory for Electrophysiology N. N. Burdenko
Institute of Neurosurgery, Moscow

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПОСЛЕ МЕЗЭНЦЕФАЛИЧЕСКОЙ ПЕРЕРЕЗКИ
В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Ф. Н. Серков, Р. Ф. Макулькин и Д. Н. Тычина

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Одесса

Влияние перерезок мозгового ствола на электрическую активность коры головного мозга и на ее функциональное состояние изучалось рядом исследователей (Bremer, 1935, 1936, 1937; Arduini, Moruzzi, 1953; Batini et al., 1958, 1959; Batsel, 1960; Серков и др., 1960; Willablanca, 1962, и др.).

Данные, полученные в этих исследованиях, имеют важное значение для выяснения вопроса о функциональных взаимоотношениях между образованиями мозгового ствола и корой головного мозга. Особый интерес представляют данные о влиянии на кору головного мозга мезэнцефалической перерезки мозгового ствола, т. е. перерезки между передними и задними буграми четверохолмия. Результатом этой перерезки является, как известно, развитие поведенческой и электрографической картины длительного сна. В современных представлениях о функции ретикулярной формации мозгового ствола эти данные являются одним из важнейших доказательств наличия постоянного активирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга. Развитие в коре мозга после такой перерезки сонного состояния объясняется с этой точки зрения прекращением поступления в кору тонизирующих влияний со стороны ретикулярной формации мозгового ствола.

Большинство этих исследований проведено, однако, в условиях острого эксперимента. Электрическая активность коры изучалась в них через непродолжительное время после перерезки мозгового ствола. В этом случае трудно решить, какие изменения вызываются исключением влияния ретикулярной формации, какие являются следствием травматического раздражения, вызываемого перерезкой. Нельзя исключить и значения шокового фактора, имеющего, по-видимому, место в первые часы после перерезки.

Метод хронического эксперимента для выяснения этих вопросов был применен только в единичных исследованиях. Так, Бетсел (Batsel, 1960) показал, что корковая электрическая активность собак в поздние сроки после мезэнцефалической перерезки является в основном десинхронизированной. Десинхронизацию он считал электрографическим выражением бодрствующего состояния коры мозга. Этот вывод, однако, нельзя считать полностью обоснованным, так как в настоящее время показано, что очень глубокий сон может сопровождаться не синхронизированной, а десинхронизированной электрической активностью (Dement, Kleitman, 1957; Dement, 1958; Hubel, 1960; Jouvet, 1962; Moruzzi, 1964; Hess, 1964). То обстоятельство, что в опытах Бетсела ни обонятельные, ни световые раздражения не вызвали никаких изменений в корковой электрической активности подопытных животных, делает вероятным предположение, что они находились в состоянии длительного беспробудного сна, а не бодрствования.

В опытах Виллабланка (Willablanca, 1962) представлены данные о способности кошек к бодрствованию после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола. Однако приведенные в работе данные о поведении оперированных животных, в частности указания, что большую часть времени они находятся в сидячем или даже стоячем положении, вызывают большое сомнение в наличии у данных животных полной мезэнцефалической перерезки.

Нам казалось необходимым продолжить эти исследования в направлении более детального изучения функционального состояния коры мозга в разные сроки после высоких перерезок мозгового ствола путем изучения не только фоновой электрической активности, но и ее реакций на раздражения.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 6 кошках. У 4 из них была произведена полная интерколликварная перерезка среднего мозга, у 2 — мезэнцефалическая перерезка с дополнительным удалением ретикулярной формации под передними буграми четверохолмия. Продолжительность жизни животных после перерезки составляла 3—38 дней.

Перерезку мозгового ствола производили под барбитуратовым наркозом (25 мг/кг). В качестве наркотического препарата использовали нембутал, который вводили внутривенно. Мезэнцефалическую перерезку выполняли в асептических условиях по методике В. В. Руссева и В. Ф. Макушкина (1959). Одновременно с перерезкой ствола в лобную и затылочную области черепа вживляли отводящие электроды. После операции животных помещали в специальный бокс с приспособлением для регулируемого обогрева. Питали животных через зонд.

Биопотенциалы коры мозга регистрировали шлейфным осциллографом типа Н-102 после предварительного их усиления балансными реостатно-емкостными усилителями. Электрическую активность лобной и затылочной областей регистрировали одновременно. В качестве раздражителей применяли световое и обонятельное раздражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поведение животных после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола. Состояние животных на протяжении всего периода после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола можно охарактеризовать как состояние длительного глубокого сна без видимых признаков пробуждения. Животные все время находились в лежачем положении на том боку, на который были положены, и не делали никаких попыток изменить это положение. Зрачки оставались резко суженными. Глазные яблоки были опущены книзу и частично закрыты третьим веком. Отмечалось ровное, глубокое дыхание. В противоположность данным Виллабланка, мы ни разу не наблюдали, чтобы животные с полной мезэнцефалической перерезкой мозгового ствола находились бы в сидячем положении и производили какие-либо движения, напоминающие произвольные.

Стволовые рефлексy (корнеальный, рефлекс с ушной раковины) были хорошо выражены. Отмечали нормальную или даже несколько повышенную возбудимость дыхательного центра к углекислоте. На протяжении всего периода наблюдения у животных обнаруживалась выраженная дещеребрационная ригидность скелетных мышц. Степень ригидности была непостоянной и зависела от положения тела животного. Она резко усиливалась при пассивном сгибании конечностей, при ректальной термометрии и при других раздражениях.

Состояние фоновой электрической активности коры мозга после мезэнцефалической перерезки. Электрическая активность коры мозга кошек в разные сроки после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола была не одинакова. Общей ее особенностью являлось, однако, значительное превалирование медленных потенциалов. Основу корковой электрической активности мезэнцефалических животных от момента перерезки мозгового ствола и до самой смерти составляли медленные потенциалы: в первые дни в виде регулярных взрывов высокоамплитудных потенциалов с частотой 7—9 в 1 сек., в дальнейшем в виде медленных аритмичных потенциалов продолжительностью 0.2—0.7 сек.

В первую неделю после перерезки эта медленная электрическая активность была очень стойкой и полностью доминирующей. Частая низковольтная активность в этот период была выражена очень слабо (рис. 1, а, б). Подобная электрическая активность коры мозга характерна, как известно, для длительного беспробудного сна.

Начиная со второй недели после перерезки электрическая активность коры мозга изменялась: в ЭКоГ оперированных животных появлялись спонтанно возникающие периоды частой низковольтной активности. Эти периоды десинхронизации были как кратковременными — несколько секунд (рис. 1, в), так и более продолжительными — 30—40 мин. (рис. 1, г).

В обоих случаях они сменялись длительными периодами медленной электрической активности.

Следует, однако, сказать, что эти спонтанно возникающие периоды десинхронизации корковой электрической активности не сопровождались поведенческими реакциями пробуждения.

Опыты с охлаждением подопытных животных показали, что при понижении температуры в прямой кишке животного ниже 30° возникала

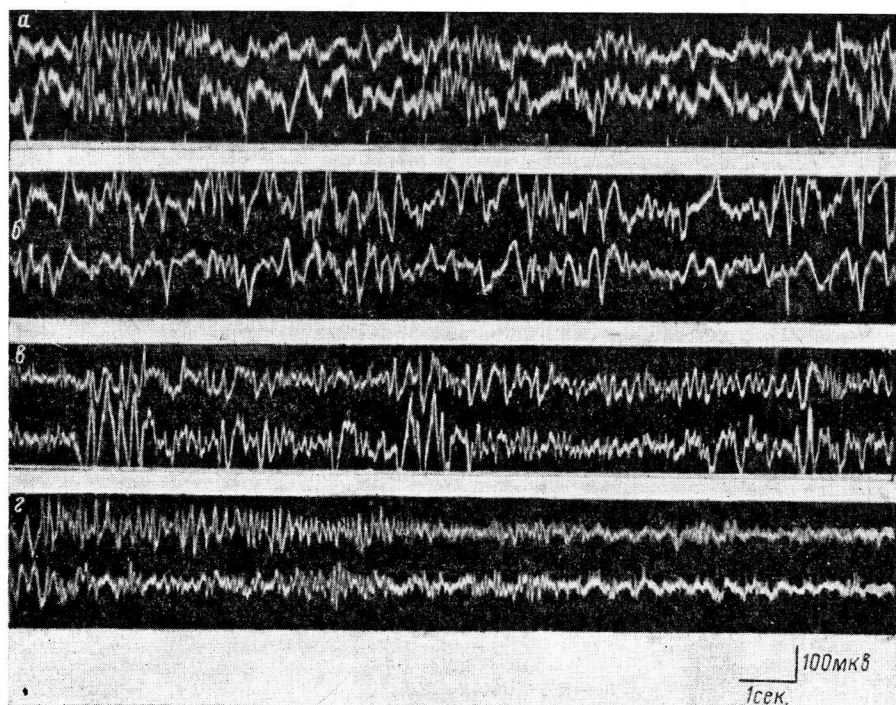


Рис. 1. Электрическая активность коры мозга кошки в разные сроки после мезэнцефалической перерезки.

а — через 1, *б* — через 4 и *в*, *г* — через 9 суток после операции. На этом и рис. 2, 3 и 4 сверху вниз — активность лобной и затылочной областей коры. Белые линии — раздражение.

стойкая десинхронизация корковой электрической активности, сменявшаяся синхронизированной медленной активностью после согревания животного.

Влияние афферентных раздражений на электрическую активность коры мозга мезэнцефалических животных. Так как в результате мезэнцефалической перерезки мозгового ствола проводящие пути большинства афферентных систем оказываются прерванными на уровне среднего мозга, то естественно, что ни звуковые, ни тактильные и болевые раздражения не оказывают влияния на ЭКоГ мезэнцефалических животных. Что касается зрительных и обонятельных раздражений, то вопрос об их влиянии на ЭКоГ мезэнцефалических животных является спорным и по настоящее время.

В опытах с перерезкой среднего мозга между передними и задними буграми четверохолмия Бремер (Bremer, 1938) не мог получить реакций пробуждения ни на зрительные, ни на обонятельные раздражения. Такие же данные были получены Бетселом (Batsel, 1960). В хронических опытах на собаках он не мог получить десинхронизации корковой элек-

трической активности при действии как зрительных, так и обонятельных раздражений. Наоборот, в опытах Ардуини и Моруцци (Arduini, Moguzzi, 1953) обонятельные раздражения вызывали реакцию десинхронизации корковой электрической активности у кошек с мезэнцефалической перерезкой мозгового ствола. Раздражение светом вызывало в коре мозга первичные ответы, но не вызывало генерализованной реакции десинхронизации.

В наших опытах как обонятельные, так и зрительные раздражения вызывали четкую десинхронизацию корковой электрической активности

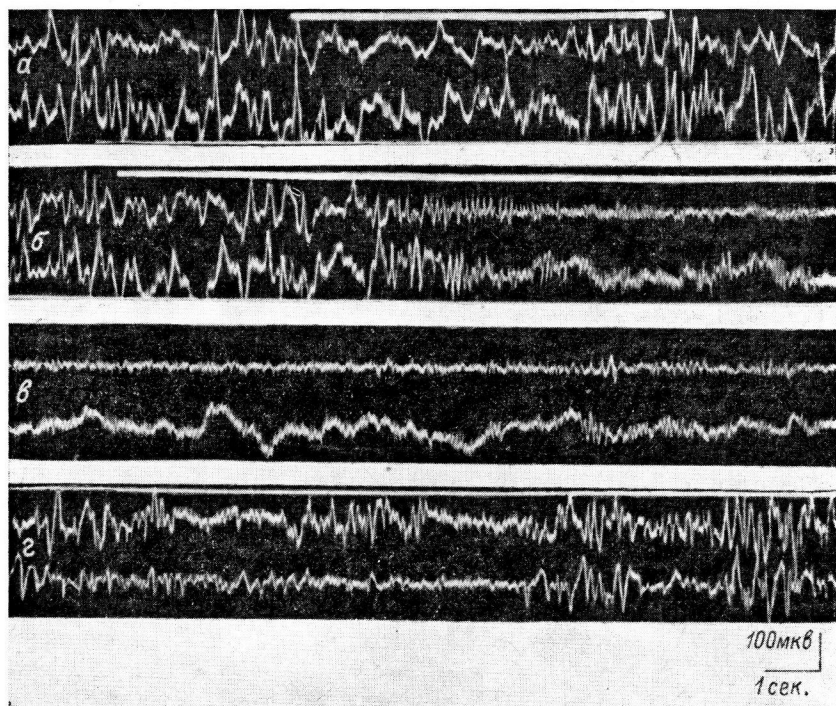


Рис. 2. Реакции десинхронизации электрической активности коры мозга кошки на свет и запах камфоры на 4-е сутки после мезэнцефалической перерезки.

а — свет; б — запах камфоры; в — через 3 мин. после прекращения обонятельного раздражения; г — через 5 мин.

уже на 5-е сутки после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола. Особенно эффективными в этом отношении являлись обонятельные раздражения. Запахи рыбы, камфоры, валерианы вызывали полную и длительную блокаду медленной электрической активности коры мозга. Частая низковольтная активность при этом усиливалась. Другими словами, возникала типичная реакция десинхронизации. По своей выраженности и продолжительности она превосходила реакции десинхронизации на эти же раздражения у интактных животных. Запаховые вещества (рыба, камфорное масло, настойка валерианы) находились в склянке с притертой пробкой. На время раздражения склянка подносилась к носу животного и пробка открывалась. Продолжительность раздражения составляла 3—4 сек. Этого было достаточно, чтобы возникала длительная (до 5 мин.) и полная десинхронизация корковой электрической активности (рис. 2, б, в, г).

Световое раздражение (свет карманного фонарика, на расстоянии 20 см от глаз) было менее эффективным. Оно вызывало угнетение взрывного

компонента ЭКоГ, не блокируя всех медленных потенциалов. Кроме того, десинхронизация, вызываемая световым раздражением, была более кратковременной, чем при действии обонятельных раздражений. Часто она прекращалась еще при действии раздражения (рис. 2, а). Десинхронизация ЭКоГ, вызываемая у мезэнцефалических кошек зрительными и обонятельными раздражениями, не сопровождается поведенческой реакцией пробуждения.

Сходство реакций десинхронизации, вызываемых у мезэнцефалических кошек световыми и обонятельными раздражениями, с реакциями десин-

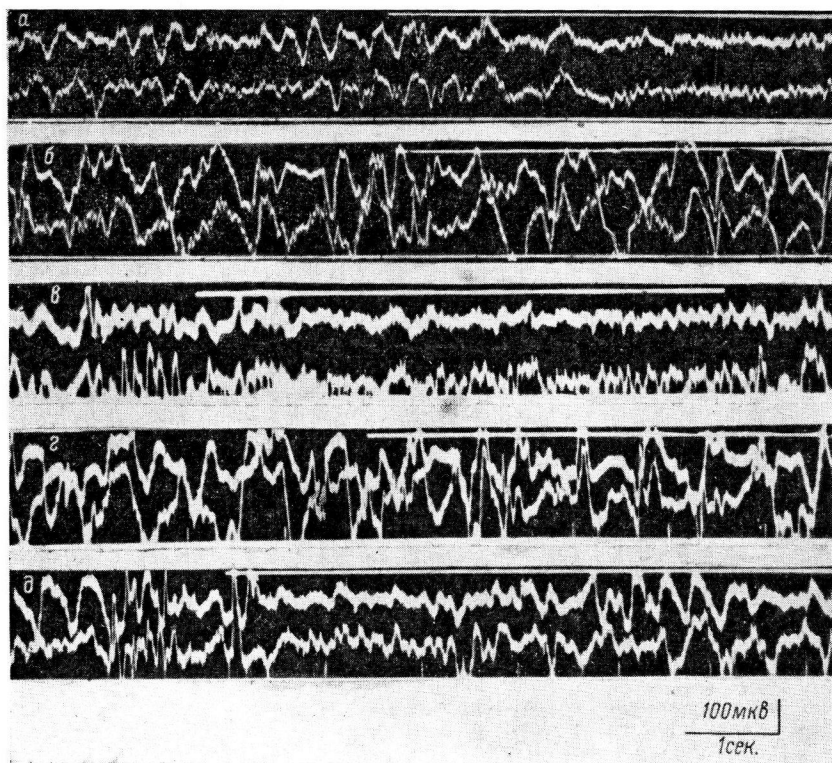


Рис. 3. ЭКоГ с реакцией десинхронизации на запах камфоры у кошки после мезэнцефалической перерезки.

а — исходный фон; б — после введения нембутала; в — исходный фон (другой опыт); г — через 19 мин. после введения аминазина (2 мг/кг, внутривенно); д — то же через 46 мин.

хронизации интактных животных подтверждается одинаковым влиянием на них барбитуратов и аминазина. Изучение влияния этих веществ на корковую электрическую активность и реакции десинхронизации представляло определенный интерес и для выяснения вопроса о точке приложения их действия в ц. н. с.

На рис. 3, а представлена ЭКоГ кошки на 15-й день после мезэнцефалической перерезки. Как видно на рис. 3, запах камфоры вызвал четкую реакцию десинхронизации. Через 10 мин. после внутривенного введения нембутала (12 мг/кг) наблюдалось значительное усиление медленной электрической активности как в лобной, так и в затылочной областях коры мозга (рис. 3, б). Реакция десинхронизации на запах камфоры являлась полностью угнетенной.

Аминазин также усиливал медленную электрическую активность коры мозга мезэнцефалических животных и вместе с тем блокировал десинхронизирующее действие афферентных раздражений (рис. 3, в, г, д).

Вызванные потенциалы коры мозга кошек после мезэнцефалической перерезки мозгового ствола. Для более полного представления о функциональном состоянии коры мозга после мезэнцефалической перерезки нами были изучены вызванные потенциалы зрительной коры в ответ на раздражение светом. Возможность их получения у кошек после мезэнцефалической перерезки была показана еще Бремером (Bremer, 1938). Они были получены также в опытах Ардуини и Морucci (Arduini, Moruzzi, 1953).

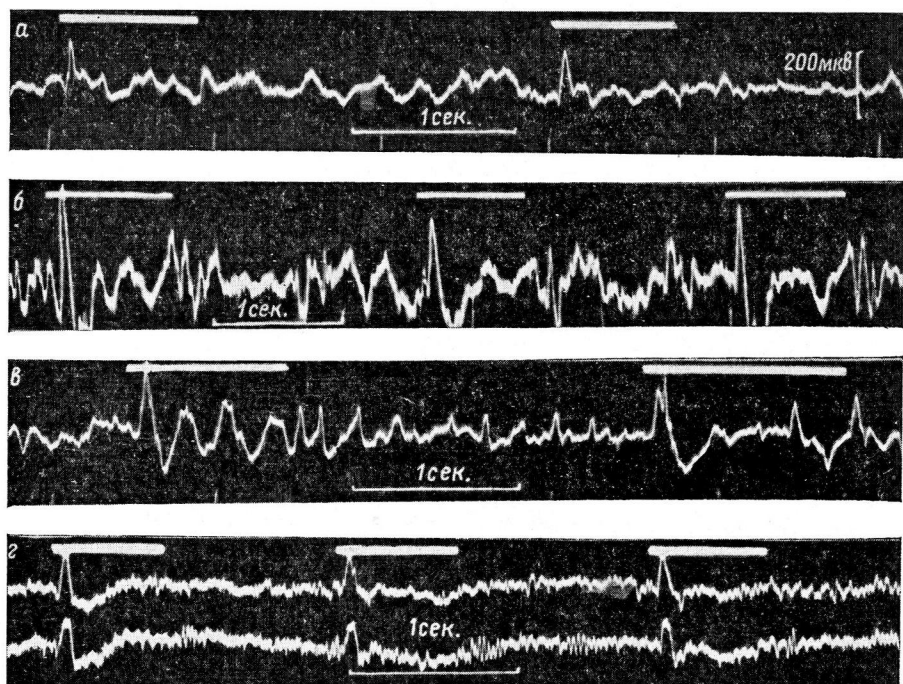


Рис. 4. Вызванные потенциалы коры мозга кошки после мезэнцефалической перерезки.

а — через 1 сутки; б — через 1 месяц; в — через 7 суток (другая кошка); г — при регистрации лобной (верхняя кривая) и затылочной (нижняя кривая) областей через 14 суток.

В опытах на кроликах И. Г. Паламарчук (1964) обнаружил, что мезэнцефалическая перерезка вызывает значительное увеличение амплитуды электроположительной фазы первичного ответа коры мозга, но полностью подавляет его вторую электроотрицательную фазу. Менее выраженным этот эффект был в опытах на кошках. Наоборот, Деметреску и др. (Demetresku et al., 1965) нашли, что повреждение у кошек ретикулярной формации среднего мозга приводит к увеличению как положительного, так и отрицательного компонентов первичного ответа.

Наши опыты показали, что уже через сутки после мезэнцефалической перерезки в ответ на раздражение светом от коры мозга отводился типичный первичный ответ. Он возникал после скрытого периода 40—50 мсек. и состоял из начального электроположительного компонента и последующего электроотрицательного (рис. 4, а). По амплитуде он сразу же был несколько больше, чем первичный ответ коры мозга интактных кошек.

В дальнейшем амплитуда корковых первичных ответов на свет, особенно их электроотрицательных компонентов, значительно увеличивалась. В поздние сроки после мезэнцефалической перерезки она могла быть в два или три раза больше исходной (рис. 4, б). Одновременно с этим по-

являлись дополнительные компоненты в виде продолжительной электроположительности, следующей за электроотрицательностью. Нередко раздражение светом, помимо первичного ответа, вызывало следующий за ним ряд вторичных ответов в виде взрыва высокоамплитудных медленных потенциалов с частотой 4—5 в 1 сек. (рис. 4, в). Наряду с увеличением амплитуды первичных ответов отмечалась их генерализация: ответы на свет с одинаковым скрытым периодом возникали не только в затылочной, но и в лобной областях коры мозга (рис. 4, г).

Электрическая активность коры мозга кошек после мезэнцефалической перерезки с повреждением ретикулярной формации рострального отдела среднего мозга. Приведенные выше данные были получены на животных с интерколликулярной перерезкой среднего мозга (дорсально секция проходила между передними и задними буграми четверохолмия, вентрально — между местом выхода глазодвигательных и блоковых нервов). В этих случаях выше разреза оставалась неповрежденной и связанной с изолированным мозгом некоторая часть ретикулярной формации, расположенная под верхними буграми четверохолмия.

Как указывалось выше, у двух кошек уровень перерезки ствола оказался более ростральным. Начавшись сверху между передними и задними буграми четверохолмия, снизу он заканчивался на уровне соскоковых тел. При этом повреждались ретикулярная формация рострального отдела среднего мозга и частично задний гипоталамус. Последствия перерезки у этих животных были несколько иными, чем у животных с интерколликулярной секцией. В отличие от резкого сужения зрачков после интерколликулярной перерезки зрачки были расширены и не реагировали на свет. Фоновая электрическая активность характеризовалась стойким преобладанием медленных потенциалов, причем основу ее составляли потенциалы продолжительностью 0.2—0.5 сек. Типичные взрывы потенциалов с частотой 7—10 в 1 сек. были менее регулярными, чем после интерколликулярной перерезки. Реакция десинхронизации на свет отсутствовала. Обонятельные раздражения вызывали неполную десинхронизацию корковой электрической активности, и только на время действия раздражителя.

Определенный интерес представляют, по нашему мнению, данные, полученные в опытах на кошке, у которой после мезэнцефалической перерезки в результате нарушения ликворообращения произошло резкое расширение силвиева водопровода. Периоды десинхронизации корковой электрической активности появились в этом случае уже на 3-й день после перерезки, затем продолжительность их с каждым днем увеличивалась, и через месяц (кошка жила 36 дней) десинхронизированный фон электрической активности был преобладающим. На протяжении всего времени после перерезки реакции на обонятельные и световые раздражения были резко ослаблены и часто даже совершенно отсутствовали. Все это заставляет предположить, что, несмотря на преобладание в коре мозга десинхронизированной электрической активности, данное животное находилось не в состоянии бодрствования, а в состоянии глубокого сна.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в отличие от данных, полученных Бремером (Bremer, 1935, 1936, 1937) в условиях острого эксперимента, результаты наших опытов показывают, что мезэнцефалическая перерезка, приводящая к отделению большей части ретикулярной формации мозгового ствола от головного мозга, не препятствует возникновению в нем реакции пробуждения и поддержанию состояния бодрствования. Если мезэнцефалическая перерезка проведена строго между передними и задними буграми четверохолмия и послеоперационный период не сопровождается особыми

осложнениями, устойчивая медленная взрывная электрическая активность в коре мозга, характерная для глубокого беспробудного сна, имеет место только в первые дни после перерезки. В дальнейшем же способность головного мозга к пробуждению и кратковременному бодрствованию восстанавливается.

Способность к такому восстановлению может обуславливаться прежде всего тем, что при точно проведенной мезэнцефалической перерезке ростральная часть ретикулярной формации мозгового ствола, находящаяся под передними буграми четверохолмия, сохраняет свои связи с вышележащими отделами головного мозга. Возможно, что она и обеспечивает как наличие спонтанно возникающих периодов десинхронизации, так и десинхронизации, вызываемой зрительными и обонятельными раздражениями. Подтверждением этому может служить тот факт, полученный в наших опытах, что, если эта часть ретикулярной формации мозгового ствола при перерезке была повреждена, фон медленной электрической активности в коре мозга был более стойким и десинхронизация в ответ на обонятельные раздражения была выражена слабо, а на зрительные совершенно отсутствовала.

Значение специфической и неспецифической импульсации, идущей в кору мозга из мозгового ствола для поддержания ее тонуса, подтверждается также и тем фактом, что функциональное состояние коры мозга после мезэнцефалической перерезки восстанавливается только частично. Анализ корковой электрической активности животных в поздние сроки после мезэнцефалической перерезки показывает, что, несмотря на наличие в ней спонтанно возникающих периодов десинхронизации, общий ее фон составляют медленные потенциалы разной частоты и продолжительности. Такая электрическая активность характерна для сниженного тонуса коры мозга и наличия в ней разлитого сонного торможения. Тот факт, что эти изменения функционального состояния коры мозга имеют место через такие продолжительные сроки после мезэнцефалической перерезки, как 3—4 недели, указывает, что они возникают не вследствие шокового фактора или травматического раздражения, а являются следствием выпадения тонизирующего влияния ретикулярной формации мозгового ствола на кору мозга. Однако то обстоятельство, что у 2 кошек после отделения высокой мезэнцефалической перерезкой почти всей ретикулярной формации мозгового ствола от остального головного мозга произошло, хотя и частичное, восстановление способности к реакциям десинхронизации, указывает, по нашему мнению, что ретикулярную формацию мозгового ствола нельзя рассматривать как особый и единственный механизм, обеспечивающий состояние бодрствования и осуществление реакции пробуждения. По-видимому, эта ее функция может компенсироваться деятельностью других образований головного мозга. Важное значение в этом отношении имеет, по-видимому, задний гипоталамус, роль которого в реакциях десинхронизации установлена рядом исследователей (Анохин, 1962; Судаков, 1962, 1965; Gellhorn, 1952, 1953; Koella, Gellhorn, 1954). Весьма вероятно участие гипоталамуса в осуществлении десинхронизации корковой электрической активности, возникающей при снижении температуры тела.

Данные, полученные на кошке с резко расширенным сильвиевым водопроводом, указывают на возможное участие этой области в генезе стойкой десинхронизации корковой электрической активности, не сопровождающейся состоянием бодрствования.

Особого рассмотрения требуют данные о влиянии нембутала и аминазина на электрическую активность коры мозга после мезэнцефалической перерезки. Как известно, на основании данных о влиянии этих веществ на электрическую активность коры мозга и нейронов самой ретикулярной формации сделано заключение об их избирательном действии на ретикулярную формацию мозгового ствола (French et al., 1953; Arduini, Ar-

duini, 1954; Агафонов, 1956; Анохин, 1959; Киллам, Киллам, 1962; Бредли, 1962, и др.). В отношении аминазина это подтверждалось тем, что, оказывая в препарате *encéphale isolé* свое специфическое действие на электрическую активность и реакцию пробуждения коры мозга, он не вызывал подобных изменений в препарате *cerveau isolé* (Bredley, Hance, 1957; Kreindler et al., 1958). На основании этих данных Бредли (1962) прямо указывает, что место приложения аминазина находится между двумя перерезками. Как показывают наши данные, в хронических условиях эксперимента нембутал и аминазин вызывают после полной мезэнцефалической перерезки как усиление в коре мозга медленной электрической активности, так и блокирование реакции десинхронизации. Это указывает, что место приложения этих веществ располагается выше мезэнцефалической перерезки. Им могут быть как остаток рострального отдела ретикулярной формации мозгового ствола, так и таламические структуры.

Увеличение амплитуды первичных ответов коры мозга на свет в первые дни после мезэнцефалической перерезки объясняется, по-видимому, выпадением регулирующего влияния ретикулярной формации мозгового ствола на передачу афферентных импульсов в релейных ядрах промежуточного мозга. Возможно, что в дальнейшем к этому присоединяется повышение возбудимости нейронов релейных ядер таламуса вследствие их «денервации», что может способствовать как генерализации, так и увеличению амплитуды первичных ответов коры мозга.

ВЫВОДЫ

1. Мезэнцефалическая перерезка мозгового ствола вызывает стойкое преобладание медленной электрической активности в коре мозга только в первые дни после перерезки. Через 4—5 дней после перерезки обонятельные и световые раздражения вызывают хорошо выраженные реакции десинхронизации, не сопровождающиеся, однако, поведенческим пробуждением. Через 7—9 дней на фоне общего преобладания медленной электрической активности появляются и спонтанно возникающие периоды десинхронизации. Первичные ответы на свет в это время увеличены и генерализованы по всей коре мозга.

2. После мезэнцефалической перерезки нембутал и аминазин оказывают на корковую электрическую активность и на реакции десинхронизации такое же действие, как и до перерезки.

3. Мезэнцефалическая перерезка с одновременным повреждением ретикулярной формации под передними буграми четверохолмия и заднего гипоталамуса приводит к более длительному и выраженному преобладанию медленной электрической активности в коре мозга.

4. Полученные данные подтверждают представления о важном значении ретикулярной формации мозгового ствола в поддержании бодрствующего состояния коры мозга. Вместе с тем они показывают, что ретикулярная формация мозгового ствола не может рассматриваться как особый и единственный механизм, обеспечивающий состояние бодрствования и осуществление реакций десинхронизации.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. психиатр., 56, № 1, 94, 1956.
 Анохин П. К., Журн. выпш. нервн. деят., 9, № 3, 486, 1959; 12, № 1, 7, 1962.
 Бредли Ф. В кн.: Ретикулярная формация мозга, 119. М., 1962.
 Киллам К., Е. Киллам. В кн.: Ретикулярная формация мозга. 109. М., 1962.
 Паламарчук И. Г., Физиол. журн. СССР, 50, № 3, 245, 1964.
 Руссеев В. В., Р. Ф. Макулькин, Физиол. журн. СССР, 45, № 12, 1148, 1959.
 Серков Ф. Н., Р. Ф. Макулькин, В. В. Руссеев, Физиол. журн. СССР, 46, № 4, 408, 1960.
 Судakov К. В., Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962; Бюлл. exper. биол. и мед., 59, № 2, 3, 1965.
 Arduini A., M. Arduini, Journ. Pharm. a. exper. Therap., 110, 76, 1954.

- Arduini A., G. Moruzzi, EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 243, 1953.
 Batini A., G. Moruzzi, M. Palestini, G. F. Rossi, A. Zanchetti,
 Science, 128, 30, 1958; Arch. ital. Biol., 97, 1, 1959.
 Batsel H., EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 421, 1960.
 Bradley P. B., A. Hance, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, 191, 1957.
 Bremer F., C. r. Soc. Biol., 118, 1235, 1935; 122, 460, 1936; 124, 848, 1937; Boll.
 soc. ital. Biol. sper., 13, 271, 1938.
 Dement W., EEG a. clin. Neurophysiol., 10, 291, 1958.
 Dement W., N. Kleitman, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, 673, 1957.
 Demetresku M., M. Demetresku, G. Josif, EEG a. clin. Neurophysiol.,
 18, 1, 1965.
 French J. D., M. Verzeano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr., 69,
 519, 1953.
 Gellhorn E., Arch. ges. Physiol., 255, 75, 1952; Arch. int. pharmacolod., 43, 434,
 1953.
 Hess R., EEG a. clin. Neurophysiol., 16, 44, 1964.
 Hubel D. H., Arch. ital. Biol., 98, 171, 1960.
 Jouvett M., Arch. ital. Biol., 100, 125, 1962.
 Koella W. P., E. Gellhorn, Journ. Comp. Neurol., 100, 243, 1954.
 Kreindler A., M. Steriade, E. Zuckerman, D. Chimon, EEG a. clin.
 Neurophysiol., 10, 515, 1958.
 Moruzzi G., EEG a. clin. Neurophysiol., 16, 2, 1964.
 Willablanca J., Science, 138, 44, 1962.

Поступило 22 II 1965

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN FOLLOWING MESENCEPHALIC TRANSECTION UNDER CHRONIC EXPERIMENT

By *F. N. Serkov, R. F. Makulkin and D. N. Tychina*

From the Medical Institute, Odessa

О ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВЕ ЛЕГОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ
В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

В. Н. Казаков

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института,
Винница и Кафедра нормальной физиологии Медицинского института,
Одесса

Проекции блуждающего нерва в коре головного мозга методом регистрации вызванных потенциалов изучались в ряде работ (Bailey, Bremer, 1938; Dell, Olson, 1951; Ziegfried, 1961, 1962; Черниговский, Зарайская, 1962; Зарайская, 1963, 1964; Aubert, Legros, 1963). Наиболее полные сведения о представительстве блуждающего нерва в коре головного мозга кошки содержатся в обзоре В. Н. Черниговского (1964). Исследовано также представительство в коре головного мозга отдельных нервных волокон и рецепторов, относящихся к системе блуждающего нерва: желудочных ветвей (Братусь, 1958; Зарайская, 1964), нерва Циона (Aubert, Legros, 1963), гортанного и языко-глоточного нервов (Зарайская, 1964), рецепторов коронарных сосудов (Ясиновская, 1961). Вместе с тем до сих пор нет данных о корковой топографии легочных афферентных нервных волокон и интероцепторов легких. Этот вопрос представляет интерес как с точки зрения расширения сведений о структуре мозгового конца интероцептивного аппарата, так и для уточнения знаний о механизмах регуляции дыхания высшими отделами ц. н. с. С целью освещения указанного вопроса и было предпринято настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 40 кошках, наркотизированных нембуталом (40—50 мг/кг) или хлоралозой (80 мг/кг). Для обездвижения животных использовался дитилин, который вводился перед началом опыта (2.0—4.0 мг/кг) и затем добавлялся по мере надобности. Опыты проводились при искусственном дыхании.

Регистрировались вызванные потенциалы, возникающие в ответ на электрическую стимуляцию легочных нервных волокон, а также при адекватном раздражении механорецепторов легких. Для сравнения производилось раздражение общего ствола блуждающего нерва на шее. Выделение легочных нервов в грудной полости осуществлялось после резекции IV, либо V ребра (чаще справа). Стволик одного из легочных нервов в области задней поверхности главного бронха отпрепаровывался и перевязывался. Центральный конец его укладывался на погружные раздражающие электроды. Грудная клетка закрывалась. Общий ствол блуждающего нерва выделялся на шее и также помещался на погружные электроды. Нервы раздражались одиночными прямоугольными импульсами длительностью 0.6—1.0 мсек., амплитудой 1—15 в, частотой 1—20 импульсов в 1 сек. Раздражение механорецепторов легких осуществлялось быстрым изменением объема легких путем введения воздуха через трахею или отсасывания его.

Для доступа к проекционной зоне блуждающего нерва в коре мозга производилась энуклеация глаза. Кости глазницы снимались, удалялась твердая мозговая оболочка. Отведение биопотенциалов осуществлялось униполярно. Индифферентный электрод укреплялся в носовой кости, активным электродом служила хлопчатобумажная нить, смоченная физиологическим раствором. Регистрацию биопотенциалов производили шлейфным осциллографом типа МПО-2 с реостатно-емкостными усилителями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раздражение легочных нервов (2—14 в) вызывает у кошки появление биоэлектрических реакций в двух зонах коры головного мозга. В пределах каждой из них можно было выделить фокус максимальной активности (ФМА), т. е. место, где электрические реакции имели наибольшую ампли-

туду и самый короткий латентный период (рис. 1). Выявленные зоны отличаются некоторыми особенностями вызванных потенциалов.

Первая зона располагалась по обеим сторонам ростральной половины *s. coronalis* (рис. 1, 2, *a—e*). ФМА этой зоны находился в области между концом *s. coronalis* и *s. praesylvius*. В этой зоне регистрировались одно- или двухфазные электрические реакции с первой положительной фазой. Латентный период составлял 13—18 мсек. Амплитуда положительной фазы 100—150 мкв, отрицательной 200 мкв. Длительность фаз была равна соответственно 30—40 и 60—120 мсек. Форма потенциалов, а также их латентный период заставляют считать эти электрические реакции первичными.

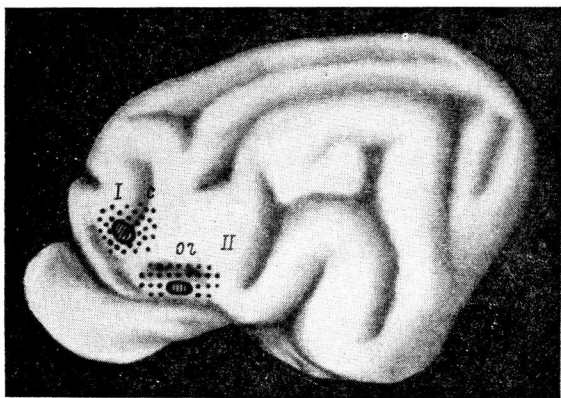


Рис. 1. Расположение представительства афферентных волокон легочных нервов в коре головного мозга кошки.

I, II — первая и вторая зоны. Заштрихованы ФМА. *c* — *s. coronalis*; *or* — *s. orbitalis*.

Вторая зона лежала в области *g. orbitalis* (рис. 1, 2, *d—e*). ФМА располагался в средней части этой извилины, приближаясь к передней ринальной борозде. В этой зоне удалось зарегистрировать двухфазные колебания потенциала с первым положительным отклонением, которое часто было двойным. Латентный период реакций составлял 16—20 мсек. Амплитуда положительной фазы колебалась в пределах 100—125, отрицательной 200—250 мкв. Длительность положительной фазы составляла 40—60, отрицательной 80—120 мсек.

К числу особенностей второй зоны следует отнести возможность возникновения здесь вызванных потенциалов с начальной отрицательной фазой. Такие ответы наблюдались вдоль *s. orbitalis*, чаще всего в ямках, образованных этой бороздой (рис. 2, *d, e*). Латентный период этих реакций составлял 18—25 мсек. Амплитуда первой отрицательной фазы была 40—80 мкв, а следующей за нею положительной 140—200 мкв. Длительность отрицательной фазы равнялась 20—40, положительной 40—60 мсек.

Обе зоны коры головного мозга, в которых возникали электрические реакции при стимуляции легочных нервных ветвей, по своему расположению весьма близки к зонам проекций блуждающего нерва А и В (Ziegfried, 1961) и I и II (Черниговский, Зарайская, 1962).

Интересно было сопоставить представительство в коре головного мозга блуждающего нерва и легочных нервов, выяснить удельный вес, который занимает интероцептивная дыхательная сигнализация в системе блуждающего нерва. Регистрируя в одном и том же опыте вызванные потенциалы при раздражении легочных нервных ветвей, а затем шейного отдела блуждающего нерва, мы отметили, что зоны блуждающего нерва перекрывают в коре мозга представительство легочных нервных волокон (рис. 3). ФМА тех и других реакций совпадали. Конфигурация и основные параметры вызванных потенциалов, возникавших в коре головного мозга при стимуляции общего ствола блуждающего нерва и легочных нервных ветвей, мало отличались друг от друга.

Электрические реакции первой и второй зон имеют различные пороги раздражения. Более низким порогом характеризовались вызванные потенциалы первой зоны (1.5—2.0 в при длительности стимула 1.0 мсек.),

тогда как при регистрации во второй зоне необходимо было применение раздражения в 2.5—3.0 в (рис. 4).

При усилении раздражения отчетливого изменения латентного периода реакций в ФМА не происходило. Однако область, с которой можно было зарегистрировать вызванные потенциалы с коротким латентным периодом, значительно расширялась. Это приводило к тому, что в области коры мозга, соседней с ФМА, начинали регистрироваться ответы с более

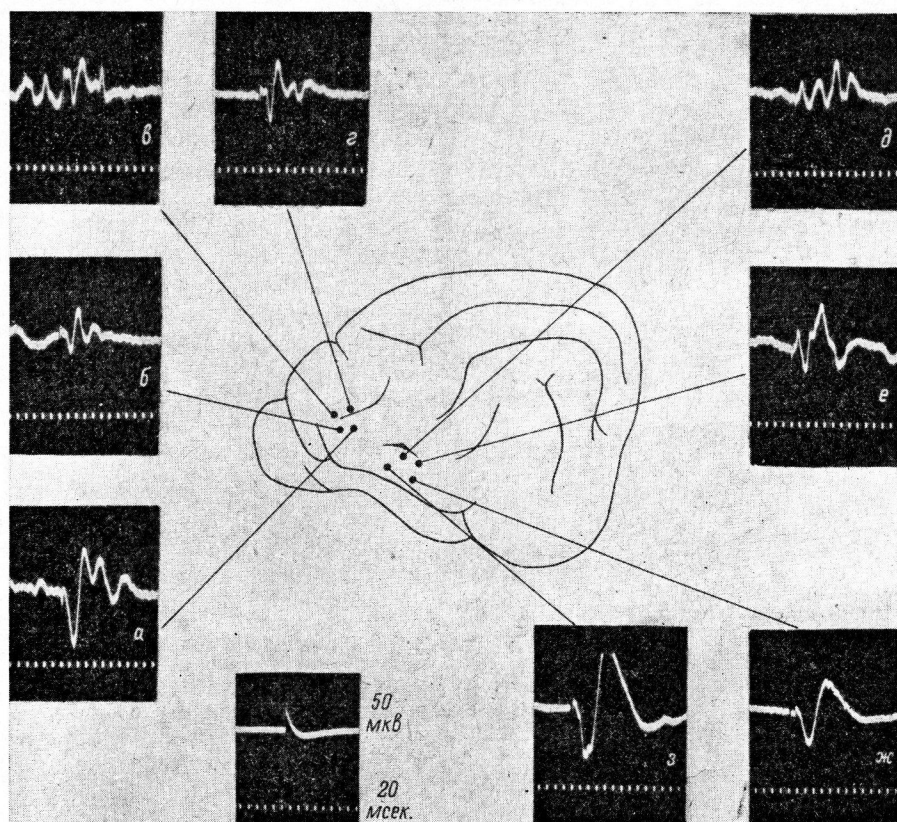


Рис. 2. Вызванные потенциалы первой и второй зон проекции на раздражение центрального конца контралатерального легочного нерва.

а—з — отведения с точек, указанных на схеме мозга. Амплитуда стимула — 4 в, длительность — 0.6 мсек. Отметка времени — 20 мсек.

коротким латентным периодом, чем это было при меньшей силе раздражения. Увеличение раздражающего стимула закономерно вызывало повышение амплитуды положительной и в особенности отрицательной фазы первичного ответа (рис. 4). Это явление, которое наблюдается при раздражении любого афферентного нерва, по мнению А. И. Ройтбака (1955), И. Петражека и др. (1963), связано с усилением местного возбуждения корковых нейронов в проекционной зоне в результате повышения интенсивности потока центrostремительных импульсов.

При усилении электрической стимуляции происходили изменения конфигурации первичного ответа, более заметные в первой зоне, заключающиеся в появлении в составе первичного ответа нескольких компонентов. При достаточно сильном раздражении (10—12 в) их могло быть до четырех (рис. 4). Первый компонент представляет собой положительное отклонение потенциала, которое начинается через 13—14 мсек. после раздражения.

Остальные компоненты накладываются на первый и частично его изменяют. Второй компонент развивается с латентным периодом в 30—40 мсек., третий через 60—70 мсек. и четвертый через 70—85 мсек. от начала раздражения.

Блуждающий нерв содержит волокна различных функциональных свойств. В шейном стволе блуждающего нерва обнаружены четыре рода

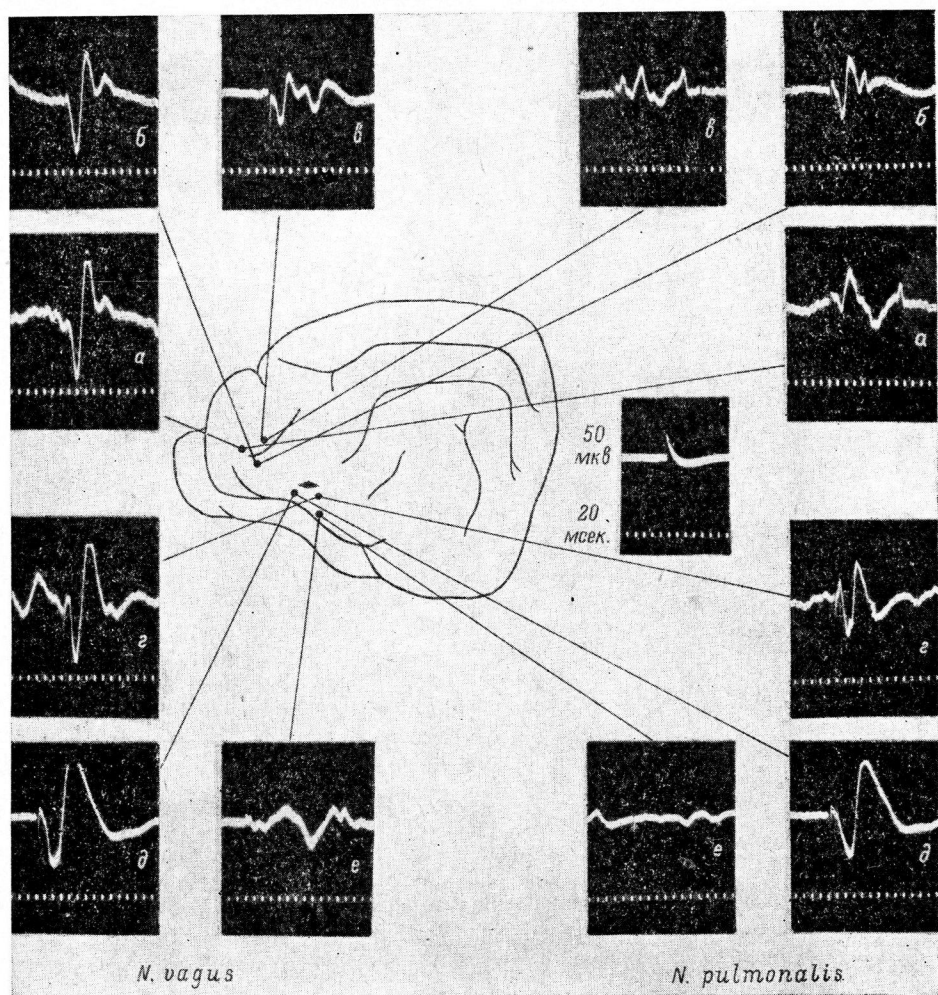


Рис. 3. Сравнение биоэлектрических реакций, возникающих в двух зонах коры головного мозга в ответ на стимуляцию контралатеральных легочного нерва и общего ствола блуждающего нерва на шее.

Амплитуда стимула — 6 в, длительность — 0.8 мсек.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

волокон, обладающих различной скоростью проведения: 66—70, 20, 12—15 и 10 м/сек. (Heinbecker, 1930; Middleton et al., 1950; Anderson, Berry, 1956). Можно полагать, что и легочные афферентные волокна имеют приблизительно такой же состав (Painthal, 1953, 1963). Все крупные миелинизированные волокна блуждающего нерва имеют отношение к рецепторам легких, отдельные из них достигают диаметра 12 мк (Agostoni et al., 1957). Легочные нервы имеют в своем составе и тонкие безмиелиновые проводники (Painthal, 1963). С усилением раздражения прежде всего происходит возбуждение волокон с наибольшей скоростью прове-

дения. В наших опытах это выражалось появлением при малой силе раздражения первого компонента положительной фазы первичного ответа. Затем, по мере роста амплитуды стимула, начинали активироваться менее

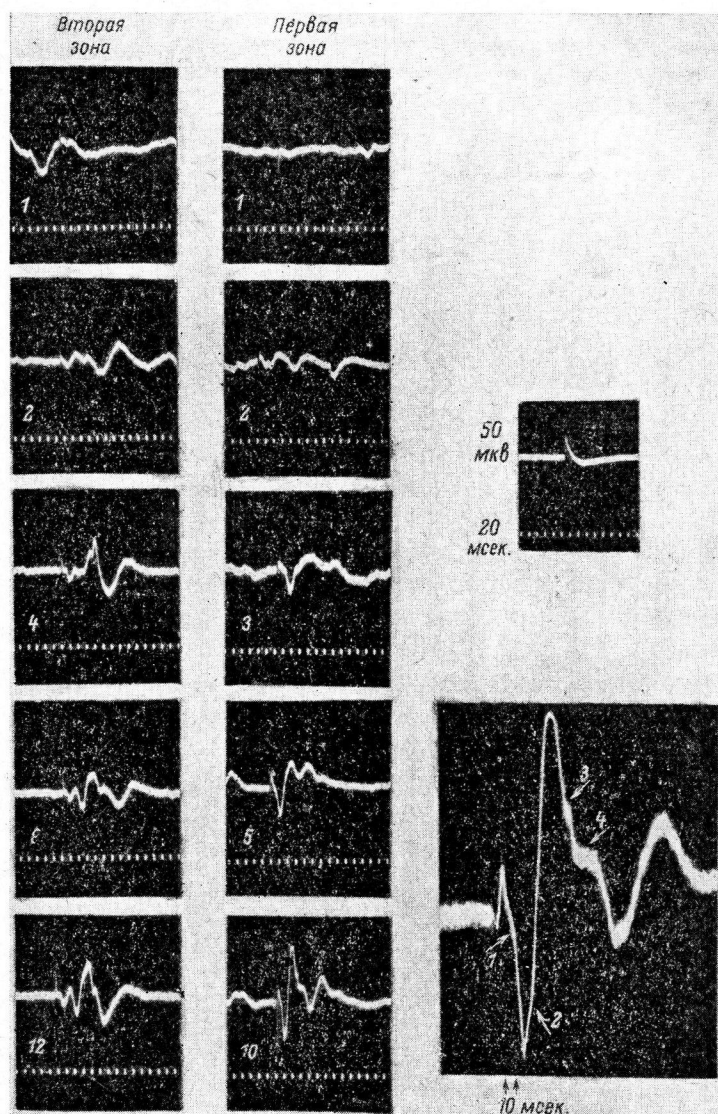


Рис. 4. Влияние возрастающей по силе стимуляции легочного нерва на вызванные потенциалы первой и второй зон коры мозга.

Справа в увеличенном виде показан вызванный потенциал первой зоны при напряжении стимула 10 в. Стрелками указаны компоненты первичного ответа. Цифры слева от кривых — напряжение стимулов (в в). Длительность стимулов во всех случаях 0,8 мсек.

возбудимые волокна, что приводило к появлению последующих компонентов. Появление ряда компонентов ответа, по-видимому, связано с охватом возбуждением неоднородных волокон, входящих в состав легочных ветвей.

На основании изложенного, а также того обстоятельства, что вызванные потенциалы в первой зоне возникали раньше, чем во второй, можно

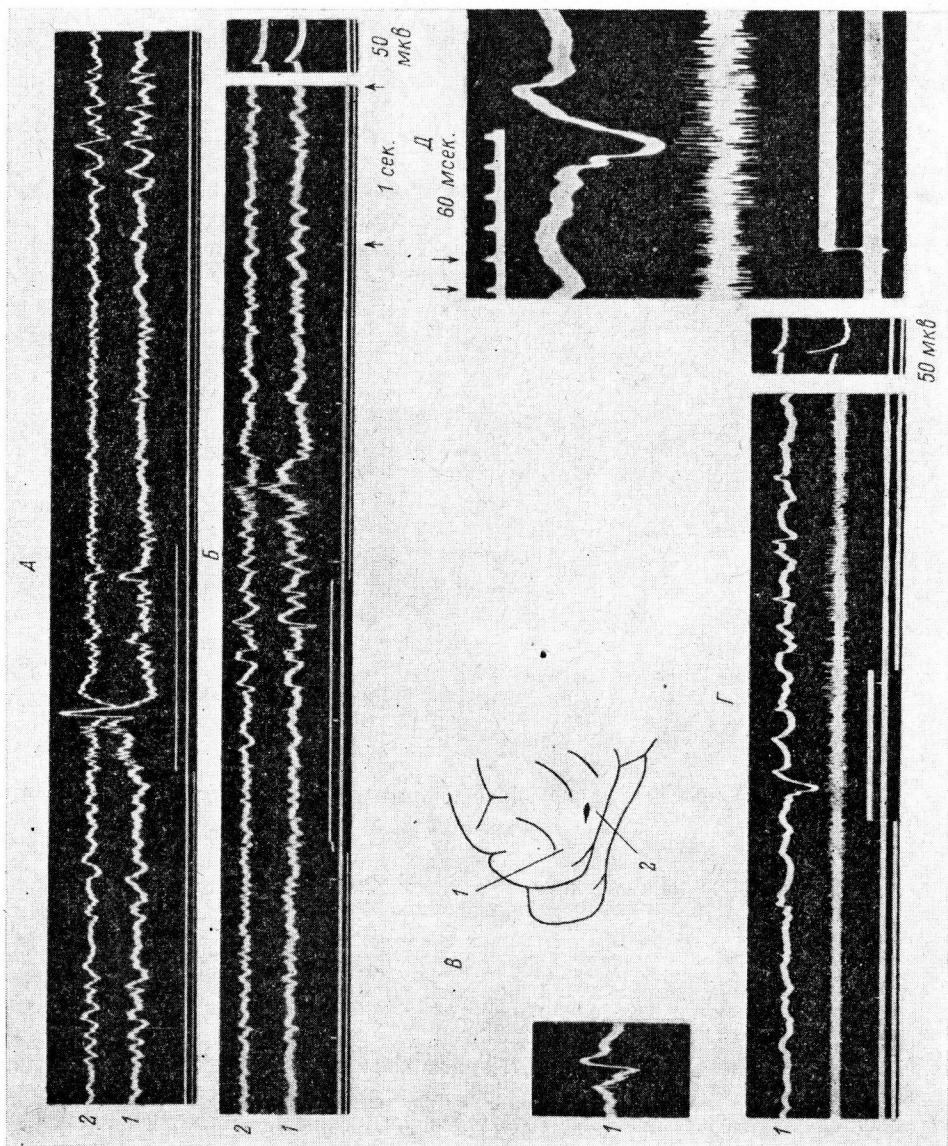


Рис. 5. Электрические реакции коры головного мозга, возникающие в ответ на изменения объема легких.

А, Б — введение и отсасывание воздуха из легких (100 мл на 1 кг веса под давлением ± 75 мм рт. ст.); сверху вниз: потенциалы коры головного мозга во второй и первой зонах; отсчет времени (1 сек.); отметка раздражения. В — вызванный ответ первой зоны при электрической стимуляции легочного нерва. Г — растяжение легких объемом воздуха (100 мл на 1 кг веса под давлением 80 мм рт. ст.). Д — первый ответ кадра Г в увеличенном виде. Вторая сверху кривая на Г и Д — запись токов действия в легочном нерве верхней доли правого легкого.

полагать, что первая зона коры головного мозга является первичной с точки зрения восприятия афферентных импульсов от рецепторов легких.

Вторая зона коры мозга имеет черты сходства с ассоциативной. Об этом говорят более длительный латентный период реакций, а также характерная форма отдельных вызванных потенциалов (рис. 2, *д*, *е*). Ответы подобной конфигурации с начальной отрицательностью, так называемые ранние отрицательные реакции (ROR), впервые описали К. М. Кулланда и В. Н. Черниговский (1959). По мнению этих авторов, ROR может отражать деятельность систем, «связывающих зоны специфических проекций с соответствующими ассоциативными зонами». Заслуживает внимания также то обстоятельство, что вызванные потенциалы с начальной отрицательной фазой регистрировались в области *g. orbitalis*, раздражение которой легче, чем других областей коры, вызывает изменения дыхания (Tower, 1936; Bailey, Sweet, 1940; Sachs et al., 1949; Turner, 1954; Сторожук, Яценко, 1963).

Раздражение механорецепторов легких путем быстрого изменения объема легких приводило к возникновению электрических реакций в зонах проекций легочных нервных волокон. По своей конфигурации вызванные потенциалы напоминали первичные ответы, регистрируемые в коре головного мозга при электрической стимуляции легочных нервных ветвей (рис. 5).

Сильное растяжение легких объемом воздуха из расчета 80—100 мл на 1 кг веса под давлением 60—80 мм рт. ст. вызывало в области рострального конца коронарной борозды, а также в средней части *g. orbitalis* электрические реакции с латентным периодом 60—200 мсек. Отличительной особенностью этих реакций являлась большая величина и изменчивость латентных периодов. Разницу в длительности скрытых периодов вызванных потенциалов при раздражении интероцепторов и соответствующих афферентных нервов отмечали Т. Е. Орлова (1956), К. М. Кулланда (1957), Н. В. Братусь (1958, 1964), В. Н. Черниговский (1960), С. С. Мусящикова (1962). Однако эта разница значительно меньше, а величина латентного периода более стабильна, если производить отсчет не от начала раздражения, а от момента усиления импульсации в легочном нерве (рис. 5, *Г*, *Д*). Тогда латентный период составляет 30—40 мсек. Для возникновения в коре мозга первичных ответов имела значение быстрота нарастания раздражения. По-видимому, для получения четкого первичного ответа необходим достаточно синхронный залп афферентных импульсов, следующих от рецепторов легких.

Отсасывание таких же количеств воздуха из легких также вызывало электрические потенциалы в коре головного мозга, однако латентный период этих реакций оказывался еще более продолжительным (400—800 мсек.). По другим параметрам (амплитуда, длительность фаз) вызванные потенциалы, получаемые при раздражении механорецепторов легких, мало отличались от первичных ответов, возникающих в тех же областях коры при электрической стимуляции легочных нервов.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на кошках раздражение центрального конца легочных ветвей блуждающих нервов одиночными электрическими импульсами вызывает первичные ответы в двух зонах коры головного мозга. Первая зона располагается по обеим сторонам рострального конца *s. cingularis*, вторая — в области *g. orbitalis*. Эти зоны совпадают с полем проекции в коре мозга афферентных волокон блуждающего нерва и должны рассматриваться как часть этой проекции.

2. Электрографические характеристики вызванных потенциалов в указанных зонах имеют определенные отличия. В первой зоне чаще всего регистрируются двухфазные электрические реакции с первым поло-

жительным отклонением. У вызванных потенциалов второй зоны первая положительная фаза часто была двойной. В этой зоне можно зарегистрировать электрический ответ с начальной отрицательностью. Латентный период реакций в области ФМА первой зоны составляет 13—18 мсек., второй — 16—20 мсек.

3. Сильное и быстрое изменение объема легких вызывает электрические реакции в обеих зонах. Латентный период реакций колеблется в пределах 60—800 мсек. Форма вызванных потенциалов напоминает первичные ответы, возникающие в коре головного мозга при электрической стимуляции легочных нервов.

ЛИТЕРАТУРА

- Б р а т у с ь Н. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 44, № 6, 3, 1958; Матер. VII Съезда Украинск. физиол. общ., 56, Донецк, 1964.
- З а р а й с к а я С. М. В сб.: Электрофизиология нервной системы, 154. Ростов-на-Дону, 1963; ДАН СССР, 157, № 2, 493, 1964.
- К у л л а н д а К. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, № 6, 3, 1957.
- К у л л а н д а К. М., В. Н. Черниговский, ДАН СССР, 128, № 6, 1313, 1959.
- М у с я щ и к о в а С. С. В кн.: Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии, 235. Иваново, 1962.
- О р л о в а Т. Е. Влияние раздражения механорецепторов желчевыводящих путей на электрическую активность коры головного мозга. Дисс. Одесса, 1956.
- П е т р а ж е к И., В. Голда, П. Лисонек, Бюлл. exper. биол. и мед., 55, № 10, 6, 1963.
- Р о й т б а к А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий, ч. 1. Тбилиси, 1955.
- С т о р о ж у к В. М., А. Г. Яценко, Физиол. журн. СССР, 49, № 11, 1345, 1963.
- Ч е р н и г о в с к и й В. Н. Интероцепторы. М., 1960; Физиол. журн. СССР, 50, № 8, 913, 1964.
- Ч е р н и г о в с к и й В. Н., С. М. Зарайская, ДАН СССР, 147, № 3, 712, 1962.
- Я с и н о в с к а я Ф. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 51, № 3, 8, 1961.
- Agostoni E., J. E. Chinnock, M. Daly de Burgh, J. I. Murray, Journ. Physiol., 135, № 1, 182, 1957.
- Anderson F. D., C. M. Berry, Journ. Comp. Neurol., 106, № 1, 163, 1956.
- Aubert M., J. Legros, Journ. Physiol., 55, № 2, 109, 1963.
- Bailey P., F. Bremer, Journ. Neurophysiol., 1, № 5, 404, 1938.
- Bailey P., W. H. Sweet, Journ. Neurophysiol., 3, № 3, 276, 1940.
- Dell P., R. Olson, C. r. Soc. Biol., 145, № 13-14, 1084, 1951.
- Heinbecker P., Am. Journ. Physiol., 93, № 3, 284, 1930.
- Middleton S., H. H. Middleton, H. Grundfest, Am. Journ. Physiol., 162, № 5, 545, 1950.
- Paintal A. S., Journ. Physiol., 121, № 3, 341, 1953; Erg. Physiol., biol. Chem., exp. Pharmac., 52, 74, 1963.
- Sachs E., S. Brendler, J. F. Fulton, Brain, 72, 227, 1949.
- Tower S. S., Brain, 59, 533, 1936.
- Turner E., Brain, 77, 448, 1954.
- Ziegfried J., Helv. physiol. acta, 19, № 3, 269, 1961; EEG a. clin. Neurophysiol., 14, № 4, 535, 1962.

Поступило 22 II 1965

ON THE PULMONARY RECEPTOR REPRESENTATION IN CAT BRAIN CORTEX

By V. N. Kazakov

From the Department of Normal Physiology, N. I. Pirogov Medical Institute, Vinnitsa and the Department of Normal Physiology, Medical Institute, Odessa

О НОРМАЛЬНОМ СУТОЧНОМ РИТМЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ РАБОТАЮЩЕГО ЧЕЛОВЕКА*С. О. Руттенбург*

Институт гигиены труда и профзаболеваний, Ленинград

Под влиянием выполнения работ, связанных с большим нервным напряжением, при неправильной организации режима труда и отдыха, недостаточном отдыхе и т. д. происходит нарушение суточного ритма физиологических функций (Склярчик, 1952; Смирнов, 1954; Руттенбург, Цибина, 1958; Соловьева, Гамбашидзе, 1960; Руттенбург и др., 1961; Руттенбург, Наследова, 1961, 1963; Грицевский, Фатьянова, 1964, и др.). Это послужило основанием для использования методического приема изучения суточного ритма физиологических функций в решении задач, касающихся вопросов физиологии труда. Получаемые экспериментальные материалы обычно оцениваются путем сравнения их с классической суточной кривой температуры тела Моссо. Но сопоставление с суточной кривой температуры тела Моссо возможно только по ее конфигурации, так как: 1) кривая Моссо получена на основании автоэксперимента, вследствие чего не может быть учтена вариабельность уровней температуры тела в разные часы суток и вариабельность амплитуды суточных колебаний ее, столь характерные при массовом обследовании людей; 2) суточная кривая температуры тела Моссо построена по данным, полученным при измерении ректальной температуры, в производственных же условиях температура тела чаще измеряется в подмышечной впадине и иногда в ротовой полости.

В отношении других физиологических функций следует указать на отсутствие критерия, который мог бы быть использован при анализе имеющегося материала по суточному ритму, так как существующие литературные данные не систематизированы. Исследователи обращали внимание в основном на направленность суточных изменений физиологических функций.

Изучение суточного цикла температуры тела и частоты пульсовых ударов у взрослых людей и подростков на протяжении ряда лет дало нам возможность собрать большой материал, проанализировать его и вывести некоторые закономерности.

МЕТОДИКА

Представленный материал является результатом обследования 345 человек (197 подростков и 148 взрослых). При обследовании получено 1706 суточных кривых, из которых 1037 относятся к температуре тела и 669 — к частоте пульсовых ударов. Ввиду наличия возрастных физиологических различий полученные данные по суточному ритму подростков и взрослых людей представлены отдельно. Достоверность материала подтверждена статистической обработкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

П о д р о с т к и. Под наблюдением находились подростки в возрасте 15—17 лет, которые жили в одинаковых условиях быта и питания в общежитии ремесленного училища. Режим работы в мастерских и учебных занятий у них был разный. Одни ежедневно 3 часа работали в мастерской и 3 часа занимались теоретическими предметами, другие чередовали день работы с днем теоретических занятий. Характер суточных изменений физиологических функций не всегда совпадал по конфигурации и вследствие этого были выделены два типа (рис. 1) нормальных суточных кривых (Руттенбург, Цибина, 1958). Первый тип характеризовался постепенным повышением температуры тела и частоты пульсовых ударов в дневные и вечерние часы и понижением в поздние вечерние и ночные часы, причем самые высокие показатели (максимум) наблюдались в 16—20 часов и са-

мые низкие (минимум) — в 4 часа. Конфигурация второго типа нормальных суточных кривых отличалась от первого двугорбностью, т. е. на протяжении суток имело место два максимума: один приходился на 12, другой — на 20 часов. Суточная цикличность характеризуется не только

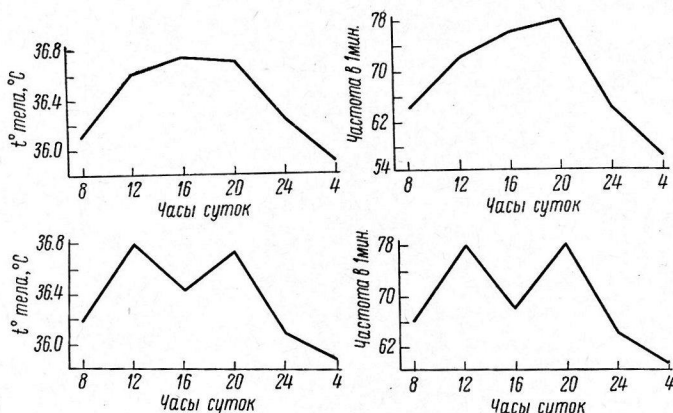


Рис. 1. Два типа нормальных суточных кривых температуры тела (слева) и частоты пульсовых ударов (справа) для подростков.

меняющейся интенсивностью физиологических функций на протяжении суток, но и определенной амплитудой суточных колебаний и соответствующим уровнем физиологических показателей. В некоторых сериях исследований при нормальной конфигурации суточной кривой наблюдалась низкая суточная амплитуда) как температуры тела (менее 0.5°), так и частоты пульсовых ударов (менее 8 в 1 мин.). Отмечалось также протекание физиологических процессов на низком уровне.

Анализ полученных материалов и литературных данных позволил установить, что это служит показателем изменений в организме, происшедших под влиянием неблагоприятных жизненных условий: алиментарная дистрофия (Попова, Ольянская, 1949), утомления (Руттенбург и др., 1961) и т. д. Это было учтено при обработке материала. Случай, когда амплитуда суточных колебаний температуры тела не превышала 0.5° , а амплитуда суточных колебаний частоты пульсовых ударов была ниже 8 ударов, не были внесены в число нормальных суточных кривых. В отношении уровня физиологических функций следует указать, что суточные

кривые температуры тела с максимальными величинами, лежащими ниже 36.3° , и частоты пульса при максимуме менее 66 ударов в 1 мин. исключались из числа нормальных суточных кривых.

Суточные колебания температуры тела для первого типа кривых (подростки) соответствуют 0.85° , для второго — 0.90° . Суточные колебания частоты пульса в обоих случаях находятся в пределах 19 ударов (средние данные). Максимальные величины для обоих типов суточных кривых температуры тела в среднем находятся на уровне 36.75° , минимальные 35.9° , по частоте пульса соответственно — 78—79, 58—59 ударов в 1 мин.

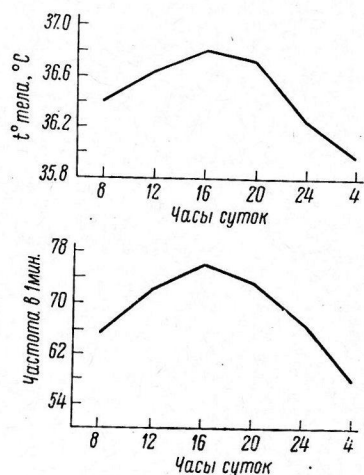


Рис. 2. Нормальные суточные кривые температуры тела и частоты пульсовых ударов для взрослых.

В з р о с л ы е л и ц а. Под наблюдением находились люди, разные как по возрасту, так и по профессии. Нормальные суточные кривые температуры тела и частоты пульса (рис. 2) по конфигурации и амплитуде колебаний совпадали с кривой первого типа, полученной у подростков. Суточная амплитуда колебаний температуры тела была равна 0.80° , частоты пульсовых ударов 18 в 1 мин.

Результаты математической обработки полученных данных приводятся в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Средние показатели ($M \pm m$) и квадратические отклонения (σ) температуры тела и частоты пульса в разные часы суток

Типы кривых	Часы суток	Температура тела		Пульс	
		$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
Нормальные кривые (взрослые)	8	36.31 ± 0.019	± 0.23	65 ± 0.57	± 5.97
	16	36.80 ± 0.033	± 0.16	75.7 ± 0.45	± 4.71
	4	35.92 ± 0.040	± 0.29	57.8 ± 0.56	± 7.80
Нормальные кривые (подростки)	8	36.19 ± 0.015	± 0.28	63.2 ± 0.35	± 5.69
	16	36.77 ± 0.012	± 0.22	77.9 ± 0.46	± 7.42
	4	36.10 ± 0.012	± 0.22	59.9 ± 0.43	± 6.80
Двугорбые кривые (подростки)	8	36.21 ± 0.019	± 0.32	65.8 ± 0.42	± 7.12
	12	36.78 ± 0.011	± 0.19	77.7 ± 0.38	± 6.41
	16	36.46 ± 0.012	± 0.21	68.0 ± 0.39	± 6.58
	20	36.74 ± 0.012	± 0.20	65.0 ± 0.39	± 6.41
	4	35.95 ± 0.014	± 0.24	59.7 ± 0.46	± 7.83

На протяжении всех суток колебания температуры тела и частота пульса (в 1 мин.) характеризовались следующими средними квадратическими отклонениями: при нормальных кривых у взрослых лиц $\pm 0.15^\circ$ и ± 5.5 ударов, при нормальных кривых у подростков $\pm 0.18^\circ$ и ± 4.92 удара и при двугорбых кривых у подростков $\pm 0.17^\circ$ и 5.28 ударов.

Эти данные находятся в соответствии с тем, что суточный ритм в большей или меньшей мере охватывает изменения корковых и подкорковых (стволовых) отделов ц. н. с. (Слоним, 1961). Повышение возбудимости коры головного мозга в утренние и дневные часы соответствует увеличению показателей вегетативных функций в эти часы суток; понижение возбудимости коры в ночное время совпадает с более низким уровнем вегетативных функций. Таким образом, косвенным показателем функционального состояния ц. н. с. могут служить суточные изменения вегетативных функций.

В настоящее время отсутствует возможность выразить в количественных величинах процесс возбуждения и торможения в коре головного мозга. В связи с этим мы предлагаем ввести дополнительный относительный показатель — коэффициент K . Коэффициент K выражает отношение величины перепада физиологической функции с 8 до 16—20 часов (разница между исходной и максимальной величинами) к величине, соответствующей перепаду с 16—20 до 4 часов (разница между максимальной и минимальной). Таким образом, для расчетов используются три величины: исходная (8-часовая), максимальная (16- или 20-часовая) и минимальная (4-часовая)

$$K = \frac{a}{b},$$

где a — величина перепада с 8 до 16—20 часов, выраженная в соответствующих единицах; b — величина перепада с 16—20 до 4 часов.

Средние показатели суточных изменений температуры тела и частоты пульсовых ударов у подростков и взрослых людей и коэффициент K , выведенный из этих средних данных, приводятся в табл. 2.

Таблица 2

Коэффициент K для подростков и взрослых людей, вычисленный на основании средних данных температуры тела и частоты пульса в различные часы суток

Физиологические функции	Часы суток						Коэффициент K
	8	12	16	20	24	4	
Температура тела подростков (в °C)	36.10	36.60	36.75	36.70	36.25	35.90	0.77
Температура тела взрослых (в °C)	36.40	36.65	36.80	36.75	36.25	35.95	0.50
Пульс подростков (в 1 мин.)	65	72	77	79	66	58	0.67
Пульс взрослых (в 1 мин.)	65	72	73	73	67	58	0.61

Таким образом, коэффициент K выше у подростков, чем у взрослых, что находит свое объяснение в более высокой возбудимости нервной системы в молодом возрасте. Несмотря на то что, как указывалось выше, амплитуда суточных колебаний температуры тела и частоты пульсовых ударов у подростков и взрослых практически одинакова, коэффициент K выше у подростков, нежели у взрослых, так как у первых процесс возбуждения более выражен.

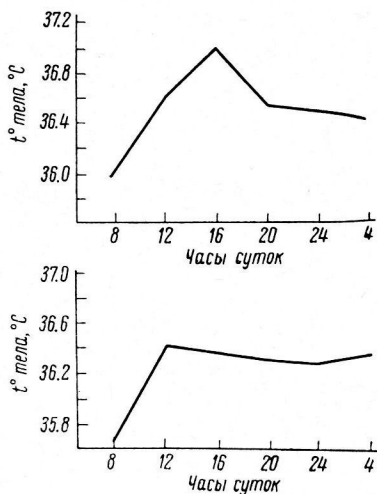


Рис. 3. Суточные кривые температуры тела с нарушением нормальных соотношений.

Представленные величины коэффициента K относятся к нормальному суточному ритму. Этот показатель может колебаться в довольно больших пределах, не выходя за рамки нормальных отношений между процессами возбуждения и торможения. Нарушение этих отношений в коре головного мозга находит свое выражение в величине коэффициента K (рис. 3) для человека, который в течение месяца работал по суткам. Суточная работа сменялась относительным суточным отдыхом. Работа проходила без выходных дней. Как видно на рис. 3, изменения наблюдались в той части кривой, которая приходится на поздние вечерние часы. Возбуждение у него удерживается длительно, и даже сон не изменяет этого состояния.

Такие изменения в суточном ритме указывают на наличие утомления, что находит выражение в изменении коэффициента K , показатели которого значительно возрастают, превышая единицу в несколько раз. Для кривой, которая находится на верхней части рис. 3,

$$K = \frac{1.00}{0.55} = 1.88.$$

Для кривой, которая расположена на нижней части рис. 3,

$$K = \frac{0.80}{0.15} = 5.33.$$

Приведенные примеры показывают, что вычисление коэффициента K может служить дополнительным эталоном для характеристики суточного ритма физиологических функций и для оценки данных, полученных в этой области исследований.

ВЫВОДЫ

1. Средние суточные колебания температуры тела для взрослых лиц были равны 0.80° , для подростков с одnogорбыми кривыми — 0.85° и двугорбыми кривыми — 0.90° .
2. Средние суточные колебания частоты пульса для взрослых лиц соответствовали 18 ударам в 1 мин., для подростков — 19.
3. Средняя вариативность температуры тела и частоты пульсовых ударов находилась в зависимости от времени суток.
4. Коэффициент K , отражающий соотношение возбуждательного и тормозного процессов в ц. н. с., может быть использован как дополнительный показатель для характеристики суточного цикла физиологических функций в норме и при его нарушении.

ЛИТЕРАТУРА

- Грицевский М. А., Е. А. Фатьянова, Тез. докл. на X Съезде Всесоюз. физиолог. общ. им. И. П. Павлова, 2, в. 1, 230, Изд. «Наука», 1964.
- Попова Т. В., Р. П. Оленьянская. В кн.: Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме, 96. М., 1949.
- Руттенбург С. О., Н. И. Наследова, Матер. Научн. сесс. Лен. н.-иссл. инст. гиг. труда и профзабол., посвящен. итогам работы за 1959—1960 гг., 68, Л., 1961; Гиг. труда и проф. забол., № 4, 63, 1963.
- Руттенбург С. О., Н. И. Наследова, В. И. Живаго, Матер. Научн. сесс. Лен. н.-иссл. инст. гиг. труда и профзабол., посвящен. итогам работы за 1959—1960 гг., 30, Л., 1961.
- Руттенбург С. О., М. Г. Цибина, Тр. Научн. сесс. Лен. н.-иссл. инст. гиг. труда и профзабол., посвящен. итогам работы за 1955 г., 96, Л., 1958.
- Склярчик Е. Л., Тр. Всесоюз. инст. физ. культ. и спорта, в. 3, 42, 1952.
- Слоним А. Д. Основы общей экологической физиологии млекопитающих, 307. М., 1961.
- Смирнов К. М. Условнорефлекторные механизмы регуляции физиологических функций при физических упражнениях. Дисс. Л., 1954.
- Соловьева В. П., Г. М. Гамбашидзе, Гиг. труда и профзабол., № 7, 17, 1960.

Поступило 23 III 1965

ON THE NORMAL 24-HOUR RHYTHM IN THE PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS OF WORKING MAN

By S. O. Ruttenburg

From the Institute of Hygiene of Labour and Occupational Diseases, Leningrad

О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НОМОТОПНОГО ВОДИТЕЛЯ РИТМА В РАЗВИТИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

В. А. Фролов, А. А. Абиндер, К. С. Митин и Е. А. Демуров

Кафедра патологической физиологии и Кафедра патологической анатомии
I Медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

Еще в конце прошлого столетия многими исследователями, изучавшими процесс фибрилляции желудочков сердца, высказывалась мысль о том, что дискоординированное сокращение миокарда возникает в результате нарушения деятельности расположенного в сердце ганглионарного образования, координирующего сердечные сокращения. Так, например, Ауберт и Ден (Aubert, Dehn, 1874), наблюдая наступление фибрилляции при воздействии на сердце солями калия, считали это следствием парализующего действия калия на координационный центр сердца. Кронекер и Шмей (Kronecker, Schmeu, 1884) вызывали фибрилляцию уколом в межжелудочковую перегородку на границе ее верхней и средней трети, где, по их представлениям, находился центр координации сердечных сокращений.

Позднее многие авторы пришли к выводу, что в развитии и течении фибрилляции большую роль играет проводниковая система сердца. Так, например, Вебб и Филд (Webb, Field, 1958) предотвращали развитие фибрилляции сердца введением в область атрио-вентрикулярного узла 1%-го раствора новокаина. Некоторые авторы наблюдали прекращение фибрилляции в условиях одновременного охлаждения сино-аурикулярного и атрио-вентрикулярного узлов.

Однако, несмотря на обилие литературных данных, посвященных данному вопросу, в настоящее время нет единого мнения относительно значения функционального состояния различных отделов проводниковой системы сердца в генезе возникновения фибрилляции.

В связи с этим в настоящем исследовании была предпринята попытка выяснить роль нарушений деятельности номотопного водителя ритма в развитии дискоординированного сокращения сердечной мышцы.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на 6 кроликах и 10 собаках. В первом разделе работы мы изучали биоэлектрическую активность сино-аурикулярного узла в период, предшествующий развитию фибрилляции, и на различных стадиях этого патологического процесса. Кроликам под гексеналовым наркозом производилась следующая операция. Разрезом в третьем межреберье справа послойно вскрывалась грудная полость. В перикардальную сумку вводилось 0.5 мл. 0.5%-го раствора новокаина. Через 5 мин. после этого перикард в области впадения полых вен в правое предсердие надсекался и в эту область имплантировался серебряный биполярный электрод с активной поверхностью полюсов 1 мм². Рана послойно зашивалась, из плевральной полости отсасывался воздух, в плевральную полость и под кожу вводились пенициллин и стрептомицин. Через 3 дня животное подвергалось повторной операции. Грудная полость вскрывалась в четвертом межреберье слева, после предварительной новокаинизации перикард широко рассекался и серебряные биполярные электроды имплантировались к основанию и верхушке левого желудочка. Под нисходящую ветвь левой коронарной артерии подводилась тонкая орсилоновая лигатура, заключенная в полихлорвиниловую трубочку с таким расчетом, чтобы, подтягивая лигатуру и фиксируя ее к трубочке, можно было бы в любой момент вызвать нарушение венозного кровотока. Электроды подшивались таким образом, чтобы верхушечный приходился бы на зону будущей ишемии, в то время как электрод, имплантированный в область основания левого желудочка, оставался бы на заведомо интактной зоне. Подобная методика позволяла нам изучать динамику изменения биоэлектрической активности различных зон сердца при его ишемическом поражении и фибрилляции. Провода от электродов и трубочка с заключенной в ней лигатурой выводились под

кожу. После этого рана послойно зашивалась, плевральная полость герметизировалась, проводилось введение антибиотиков. К опытам мы приступали через 4—5 дней после второй операции. Фибрилляцию желудочков сердца мы вызывали или нанесением на интактную зону миокарда одиночного раздражающего импульса (длительностью 1 мсек. при амплитуде 10—15 в) через 20 мин. с момента перевязки коронарной артерии, или же внутривенным введением (в тот же срок ишемии) 10%-го раствора хлористого бария. Последняя методика позволила нам изучать биоэлектрическую активность сино-аурикулярного узла в течение относительно длительного периода, предшествовавшего развитию фибрилляции. Биоэлектрическую активность различных отделов сердца мы регистрировали непосредственно с электродов, имплантированных в миокард на шестиканальном чернилопишущем электрокардиографе фирмы «Альвар».

Во второй группе экспериментов мы изучали особенности возникновения фибрилляции в условиях подавления нодотопного водителя ритма. Исследование производилось в остром опыте на собаках. Под морфинно-гексеналовым наркозом в третьем межреберье животным послойно вскрывалась грудная полость. После вскрытия перикардиальной сумки к различным областям правого и левого желудочков подшивались серебряные биполярные электроды. На электрокардиографе записывались электрограммы (ЭГ), отводимые с помощью этих электродов, а также электрокардиограмма (ЭКГ), регистрируемая в трех стандартных отведениях. Подавление деятельности водителя ритма осуществлялось с помощью термокоагулятора. Удалить сино-аурикулярный узел или подавить его деятельность с помощью новокаина нам не удалось в связи с тем, что в сино-аурикулярной области, помимо центрального ядра водителя ритма, существуют, по-видимому, отдельные небольшие скопления специфической ткани, которые при подавлении деятельности основного ядра могут брать на себя роль водителя ритма. Это предположение вполне согласуется с литературными данными (Гоффман, Крейнфилд, 1962). Лишь обширная и длительная термокоагуляция области впадения полых вен в правое предсердие и частично ушка правого предсердия позволяла добиться перехода желудочков на длительный стойкий атрио-вентрикулярный ритм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При изучении биоэлектрической активности сино-аурикулярного узла нами было отмечено, что в период, предшествующий развитию фибрилляции, вызванной введением хлористого бария на фоне нарушенного венец-

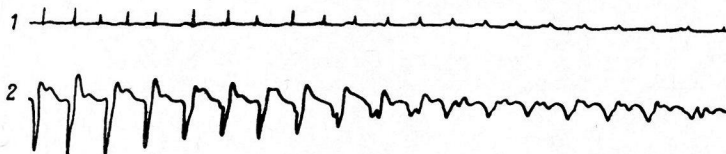


Рис. 1. Падение электрической активности сино-аурикулярного узла, предшествующее развитию фибрилляции.

1 — ЭГ области сино-аурикулярного узла; 2 — ЭГ верхушки левого желудочка.

ного кровообращения, наблюдается падение биоэлектрической активности пейсмекера (рис. 1). В дальнейшем, при развитии фибрилляции в течение первых 60—90 сек. с момента ее возникновения, биоэлектрическая активность водителя ритма была резко угнетена (как по амплитуде, так и по частоте), хотя и оставалась ритмичной (рис. 2). С развитием дискоординированного сокращения миокарда в работе пейсмекера начинала отмечаться аритмия (рис. 3), переходящая в ряде случаев через 2—3 мин. в своеобразную залповую активность, регистрируемую с сино-аурикулярной зоны (рис. 4).

Таким образом, первая группа экспериментов позволила нам сделать вывод, что в период, предшествующий развитию фибрилляции, биоэлектрическая активность синусового узла начинает падать и остается резко подавленной во время самой фибрилляции, хотя в области самого синусового узла фибрилляции не отмечается.

Во втором разделе работы нами было установлено следующее. При введении в толщу миокарда (середина правого, левого желудочков и верхушка

сердца) 0.2 мл 30%-го раствора хлористого натрия возникала политопная экстрасистолия, ни разу не перешедшая в фибрилляцию [метод воспроизведения экстрасистолии был почерпнут нами у И. А. Черногорова (1962)]. Описанное явление наблюдалось нами при введении солевого раствора

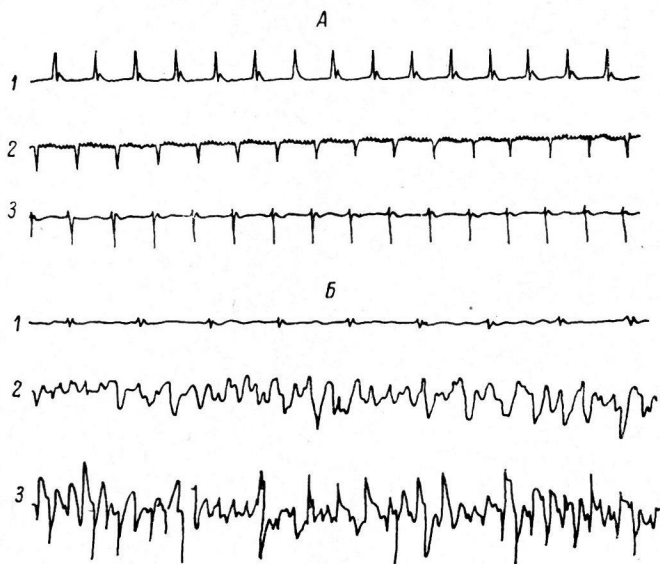


Рис. 2. Падение электрической активности сино-аурикулярного узла в первые секунды фибрилляции.

А — электрическая активность сино-аурикулярного узла до развития фибрилляции, Б — при фибрилляции. Электрограммы: 1 — синусового узла, 2 — основания правого желудочка, 3 — верхушки правого желудочка.

в «интактное» сердце, т. е. при сохраненном водителе ритма (рис. 5, А, Б). В условиях термокоагуляции сино-аурикулярного узла и перехода сердца на стойкий атрио-вентрикулярный ритм (рис. 5, В) аналогичное введение

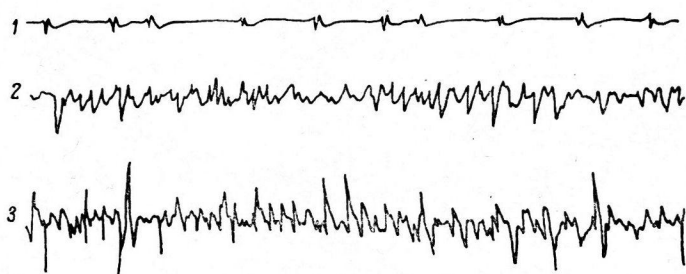


Рис. 3. Появление аритмии в деятельности сино-аурикулярного узла при дальнейшем развитии фибрилляции.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

солевого раствора приводило к развитию политопной экстрасистолии, всегда переходящей в фибрилляцию (рис. 5, Г). Необходимо отметить, что в данных условиях фибрилляция возникала лишь в тех случаях, когда солевой раствор инъецировался в миокард не ранее чем через 15—20 мин. после перехода сердца на стойкий атрио-вентрикулярный ритм. Создание очагов экстрасистолии в более ранние сроки с момента коагуляции синусового узла не приводило к возникновению фибрилляции.

При введении 30%-го раствора хлористого натрия в изолированное, ритмически работающее сердце также не наблюдалось возникновения

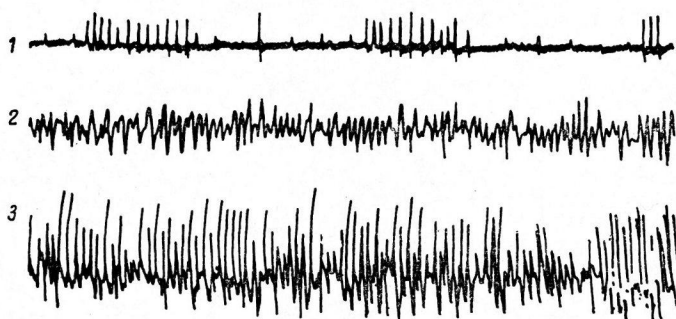


Рис. 4. Появление залповой активности в деятельности сино-аурикулярного узла на относительно поздних стадиях развития фибрилляции.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

дискоординированного сокращения миокарда. После же отсечения правого предсердия введение солевого раствора в миокард приводило к развитию фибрилляции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные, полученные в настоящем исследовании, позволили нам сформулировать следующую рабочую гипотезу относительно роли номотопного водителя ритма в возникновении фибрилляции желудочков сердца. Как известно (Гофман, Кренфильд, 1962),

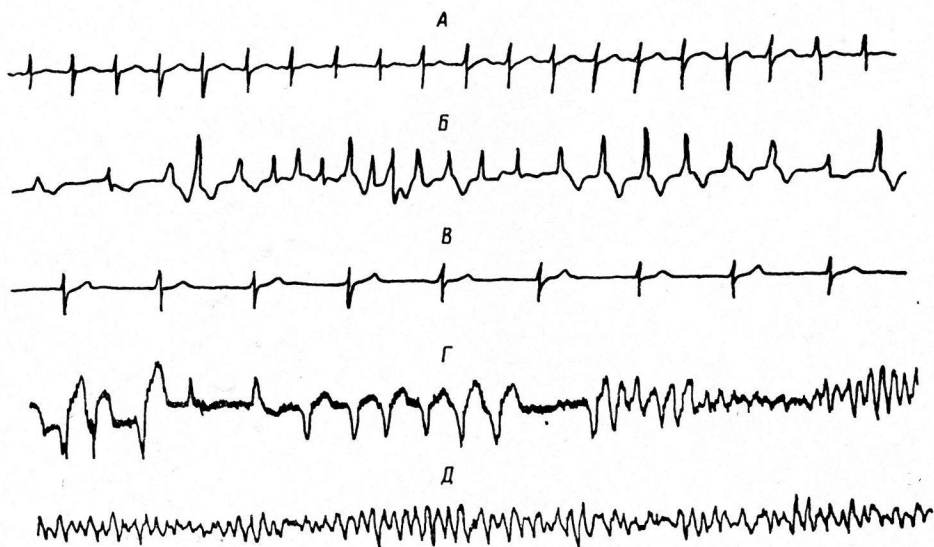


Рис. 5. Развитие необратимой фибрилляции желудочков сердца при создании в миокарде очагов эктопической активности через 20 мин. после термокоагуляции сино-аурикулярного узла.

А — ЭКГ (3-е отведение) собаки до термокоагуляции сино-аурикулярного узла; Б — развитие полиотопной экстрасистолы после введения в различные участки миокарда 30%-го раствора хлористого натрия (до терморегуляции сино-аурикулярного узла); В — развитие атрио-вентрикулярного ритма после термокоагуляции сино-аурикулярного узла; Г — развитие полиотопной экстрасистолы, перешедшей в фибрилляцию желудочков сердца после введения в различные участки миокарда 30%-го раствора хлористого натрия, через 20 мин. после термокоагуляции синусового узла; Д — продолжение записи Г.

миокард является функционально гетерогенной системой, что проявляется, в частности, в определенном асинхронизме возбуждения его отдельных участков. Этот асинхронизм в норме нивелируется номотопным водителем ритма, так как деятельность

всей системы в целом определяется ритмикой элемента, работающего с наибольшей частотой самовозбуждения (Гельфанд, Цейтлин, 1960). Даже возникновение в миокарде нескольких очагов эктопической активности (что мы получали введением концентрированного солевого раствора) при сохраненном водителе ритма может не привести к развитию его дискоординированного сокращения вследствие наличия «блокады выхода», обусловленной деятельностью синусного водителя ритма. В период, предшествующий возникновению фибрилляции, может происходить подавление активности номотопного водителя ритма, что способствует распространению на миокард волн асинхронного возбуждения, генерируемых эктопическими очагами, в результате чего начинается дискоординированное сокращение миокарда.

Данное предположение высказывается нами не только на основании собственных экспериментальных наблюдений, но и на основе литературных данных, в частности, на убедительных фактах, полученных Е. Б. Бабским и Л. С. Ульянинским (1964), показавшими, что электрическое раздражение сино-аурикулярного узла в ритме, в 2—3 раза превышающем спонтанный ритм и частоту экстрасистол, вызванной введением в миокард концентрированного раствора хлористого натрия, приводит к прекращению экстрасистол.

После того как фибрилляция развилась, номотопный водитель ритма попадает в весьма неблагоприятные условия в связи с нарушением гемодинамики и питания области синусного узла, что еще больше его подавляет. Это может, вероятно, вести к усилению фибрилляции.

Хотя мы объясняем наши данные с точки зрения теории политопной автоматии генеза фибрилляции, приведенные рассуждения ни в коей мере не противоречат и теории кругового ритма, так как циркуляция волн возбуждения по миокарду может поддерживаться непрекращающейся деятельностью эктопических водителей ритма.

Высказывая приведенную выше гипотезу, мы хотим подчеркнуть, что она объясняет лишь один из возможных механизмов возникновения фибрилляции.

ВЫВОДЫ

1. В период, предшествующий развитию фибрилляции, происходит подавление биоэлектрической активности сино-аурикулярного узла, которое усугубляется в процессе фибрилляции.

2. Создание в миокарде очагов эктопической активности (введением 30%-го раствора хлористого натрия) ведет к развитию фибрилляции при длительном подавлении активности сино-аурикулярного узла.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Л. С. Ульянинский, ДАН СССР, 159, № 5, 118, 1964.
 Гельфанд И. М., М. Л. Цейтлин, ДАН СССР, 131, № 6, 1242, 1960.
 Гофман В., П. Кренфильд. Электрофизиология сердца. 1962.
 Черноголов И. А. Нарушения ритма сердца. М., 1962.
 Aubert H., N. Dehn, *Plug. Arch.*, 9, 115, 1874.
 Kronesker H., F. Schmeiy, *Sitzungsberg. d. k. p. Akad. Wissensch.*, 1, 87, 1884.
 Webb W., S. Field, *Am. Journ. Physiol.*, 195, 2, 403, 1958.

Поступило 8 III 1965

THE ROLE OF DISTURBANCE IN THE NOMOTOPIC PACE-MAKER IN THE VENTRICULAR FIBRILLATION DEVELOPMENT

By V. A. Frolov, A. A. Abinder, K. S. Mitin and E. A. Demurov

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

РАДИОПУЛЬСОМЕТРИЯ
И ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ
ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТРУДЕ

В. В. Розенблат и Ю. Г. Солонин

Лаборатория функциональной диагностики
Научно-исследовательского института гигиены труда и профпатологии
и Кафедра общей гигиены Медицинского института, Свердловск

Разработка физиологического нормирования нагрузок при профессиональной деятельности весьма актуальна и призвана содействовать не только повышению производительности труда и охране здоровья работающих, но и установлению оптимальных уровней нагрузки, обеспечивающих гармоническое развитие человека.

Несмотря на широкую механизацию трудоемких работ, в промышленности и сельском хозяйстве пока сохраняется ряд профессий с тяжелым физическим трудом, охватывающих значительные контингенты рабочих. Несомненно, что тяжесть физического труда определяется как характером мышечной работы, так и условиями ее выполнения, иногда значительно усугубляющими ее физиологическую стоимость. Поэтому в дальнейшем под нагрузкой на организм и тяжестью работы мы будем понимать суммарное физиологическое напряжение при труде.

При оценке тяжести работы и нормировании ее путем построения рационального режима труда наряду с производственной средой (концентрация пыли и вредных веществ в воздухе, вибрация, радиация и пр.) и отдельными параметрами выполняемой работы (вес переносимых вручную грузов и пр.) важнейшее значение должен в санитарном законодательстве приобрести третий критерий — амплитуда физиологических сдвигов. Это обусловлено тем, что степень нагрузки на организм должна оцениваться не по параметрам работы, а непосредственно по реакции самого организма, интегрально отражающей общую нагрузку. Даже там, где параметры работы могут быть точно учтены (например, при переноске грузов), они недостаточно отражают физиологическую стоимость развиваемых мышечных усилий (в зависимости от вовлекаемых мышц, роли статического компонента и пр.). Условия же среды (например, неблагоприятный микроклимат) могут существенно влиять на общую тяжесть работы.

Интегральные реакции организма позволяют оценить не только сравнительную тяжесть разных видов работы (по средним показателям на массовом материале), но и индивидуальную приспособляемость к нагрузкам (путем сравнения с типичными показателями). При регламентации параметров работы (вес груза и пр.) также принимается во внимание некий «средний человек», но индивидуальные различия просто игнорируются; при использовании физиологических критериев они могут учитываться и служить базой для профотбора и соответствующих рекомендаций.

Вопрос о физиологической регламентации труда поднимался рядом авторов (Toulouse, 1903; Лейтейзен, 1911; Лейник, 1960), неоднократно обсуждался в дальнейшем. Однако физиологическая регламентация труда по-прежнему отсутствует.

Задачей настоящего исследования является изучение подходов к физиологическому нормированию труда, характеризующемся интенсивной мышечной работой в условиях высоких температур, и наметить хотя бы предварительные временные меры регламентации для практики. При этом исходили из того, что физиологический показатель, наиболее соответствующий поставленной задаче, должен быть простым и доступным на практике (поэтому — при всем значении комплексного подхода — вначале лучше ограничиться одним показателем), допускать наблюдение непрерывно на протяжении всего рабочего дня без отвлечения исследуемых от трудового процесса, обеспечивать возможно больший объем информации в смысле динамики и степени общей нагрузки на организм.

При современном уровне наших знаний и методических возможностей лучше всего отвечает поставленным требованиям частота пульса, регистрируемая радиотелеметрически в процессе труда. Частота пульса использовалась многими авторами при оценке тяжести работы (Lundgren, 1946; Bergeron, 1954; Le Blanc, 1957; Mül-

ler, 1958, и др.). Высокая динамичность сердечного ритма и его тесная связь с нейрогуморальными регуляторными системами целостного организма (Розенблат, 1961, 1963, и др.) позволяют видеть в нем не только показатель напряжения гемодинамики, но и индикатор общей нагрузки на организм. Не заменяя собой результатов комплексного исследования, в какой то мере один показатель, в частности пульса, особенно при радиопульсометрии непосредственно во время трудовой деятельности, также может отразить целостный процесс.

МЕТОДИКА

Объектами проведенных наблюдений, выполненных Ю. Г. Солониным, было 5 профессий: 1) токари-инструментальщики, занятые обработкой протяжек весом 5—50 кг, в нормальных условиях микроклимата (5 человек в возрасте 24—39 лет, со стажем работы 2—23 г.); 2) кузнецы, осуществляющие свободную ковку и штамповку горячих заготовок весом 1—200 кг посредством паровых молотов при ручной (с использованием для больших грузов противовеса) подаче заготовок и выдаче изделий на транспортер, в условиях резко колеблющегося, часто нагревающего микроклимата, с температурой воздуха в среднем 21.5° (в отдельных случаях — до 40°), с тепловой радиацией $0.5—10$ кал./см² мин. (28 человек 22—54 лет, со средним возрастом 36 лет, со стажем от 3 месяцев до 22 лет, в среднем 11.4 г.); 3) застановщики мало-механизированного прокатного производства, выполняющие вручную в высоком темпе операции с листами раскаленного металла весом 10—54 кг — многократную подачу заготовок в валки и прием прокатных листов из стана, при температуре воздуха $14—40^{\circ}$ (в среднем 29°) и тепловой радиации $3—15$ кал./см² мин. (29 человек 24—38 лет, с средним возрастом 31 г., со стажем 1—18 лет, в среднем 7.4 г.); 4) рабочие кирпичного завода, занятые ручной выгрузкой горячего кирпича из камер обжига, где температура составляла $23—50^{\circ}$ (в среднем 33.5°) и тепловая радиация действовала со всех сторон и интенсивностью $0.5—1$ кал./см² мин. (21 человек 23—39 лет, со средним возрастом 27 лет, стаж $0.5—14$ лет, в среднем 4 г.); 5) каменщики-ремонтники мартеновских печей, выполняющие в еще горячей печи интенсивную физическую работу (разрушение футеровки печи ломом и пр.) при температуре воздуха $13—86^{\circ}$ (в среднем 47.3°) и тепловой радиации $2—3$ (до 8) кал./см² мин. (32 человека 18—43 лет, со средним возрастом 31 г., со стажем от 1 месяца до 28 лет, в среднем 8 лет). Всего на 115 рабочих исследования производились на протяжении 168 смен.

Радиометрические наблюдения осуществлялись с помощью приборов типа КРП и РЭК (Розенблат и др., 1963; Унжин и др., 1964). Радиопульсометрия велась по 10-секундным отрезкам, с 5-секундными паузами между отдельными замерами, в основном путем подсчета на слух (благодаря наличию в радиоприемнике звукового сигнала). В отдельных случаях проводилась радиоэлектрокардиография (в частности, в самой тяжелой профессии — у 6 лиц при ремонтах мартеновских печей).

Радиопульсометрия на протяжении смены сочеталась с хронометражом, термометрий в полости рта (до и после); у большинства рабочих определялся водный баланс, а у некоторых исследовались в процессе работы частота дыхания (радиотелеметрически), легочная вентиляция [по Дугласу и радиотелеметрически с помощью прибора РРМ-1 (Форштадт, 1963)] и энерготраты (газоаналитическим методом).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ данных таблицы (см. таблицу) показывает, что профессиональные группы, показанные в трех правых столбцах, действительно отличаются весьма значительными нагрузками. Особенно велика интенсивность физиологического напряжения у каменщиков-ремонтников. Работа их протекает в виде коротких (в среднем — 11 мин.) периодов, причем к концу периода работы частота пульса достигает $144—214$, в среднем 180.3 ± 3.0 в 1 мин. Даже общие показатели за период работы (включая и начальный отрезок вратывания) составляют в среднем 148.8 ± 2.5 , в отдельных случаях до 175 в 1 мин. На рисунке представлены радиоэлектрокардиограммы, иллюстрирующие частоту сердечного ритма в процессе работы, достигающую 190 и 209 в 1 мин. (см. рисунок, б, в, д).

Респираторные показатели, исследованные совместно с М. Ф. Лемасовым, у каменщиков-ремонтников составляли: частота дыхания $22—41$, в среднем 30.3 ± 0.5 в 1 мин., легочная вентиляция в 1 мин. $22.3—55.0$, в среднем 36.2 ± 1.3 л.

Температура в полости рта повышалась за смену в среднем на 0.74 ± 0.07 , в отдельных случаях до 1.3° . О напряжении терморегуляции, особенно значительном у застановщиков и выгрузчиков кирпича, свидетельствуют потери влаги испарением, составляющие в среднем за смену

Показатели хронометража и радиотелеметрии частоты сердечного ритма у рабочих различных профессий

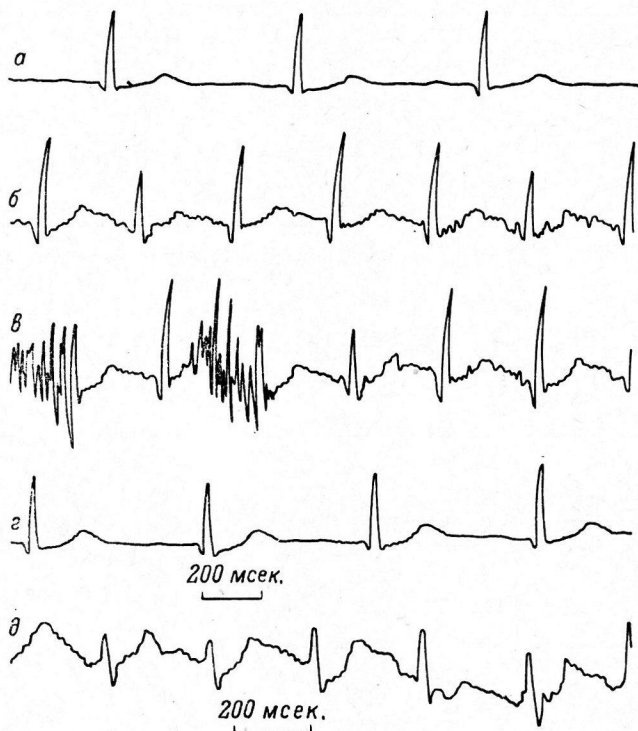
Показатели	Токари-инструментальщики (5 смен)	Кузнецы (48 смен)	Застановщики маломеханизированного производства (51 смена)	Выгрузчики кирпича (32 смены)	Каменщики-ремонтники мартеновских печей (32 смены)
Длительность (в часах)	7.0	7.0	6.0	7.0	8.0 (при 5-дневной рабочей неделе)
Учитываемые в исследовании* Рабочая смена	7.0	5.4 (3.0—6.5) 3.2 (1.8—4.9)	6.0 2.2 (2.0—3.0)	4.7 (3.6—6.0) 2.6 (1.5—3.8)	6.5 (6.0—7.0) 2.0 (0.9—4.0)
Общее время	74.6 (33.5—94.5)	73.5 (43.0—93.0)	37.0 (25.0—50.0)	55.5 (41.0—71.0)	31.2 (15.0—60.0)
Основная работа	117.0±5.4 (108.0—132.0) ±12.0; 10.2%	127.2±2.4 (96.0—168.0) ±16.5; 13.0%	153.0±2.3 (126.0—192.0) ±16.1; 10.7%	148.8±3.1 (120.0—186.0) ±17.3; 11.5%	180.0±3.0 (144.0—214.0) ±16.3; 9.1%
Доля времени, занятого основной работой (в %)	94.0±4.7 (80.5—100.8) ±9.4; 10.0%	105.0±1.4 (84.3—131.0) ±9.6; 9.2%	135.0±2.0 (109.2—174.0) ±14.5; 10.8%	121.2±2.6 (96.0—152.5) ±14.6; 12.0%	148.8±2.5 (116.0—175.0) ±14.1; 9.4%
Наивысшие величины в процессе работы	85.5±4.9 (72.7—97.0) ±9.9; 11.6%	89.4±1.1 (76.8—116.4) ±7.3; 8.2%	92.0±1.3 (73.0—110.0) ±9.2; 10.0%	105.2±2.4 (84.0—135.0) ±13.5; 12.9%	101.4±2.5 (78.5—137.0) ±13.5; 13.4%
Средний уровень в процессе работы	91.0±4.2 (80.3—100.0) ±8.5; 9.3%	100.5±1.3 (82.3—120.0) ±8.7; 8.7%	108.0±1.4 (91.2—130.2) ±9.7; 9.0%	114.0±2.6 (92.5—144.0) ±14.5; 12.7%	115.2±2.6 (90.0—152.4) ±14.4; 12.5%
Средний уровень за время вспомогательной и пауз отдыха					
Средний уровень за смену					
Частота сердечного ритма в ударах/мин.**					

* Фактически учитываемая длительность смены была в некоторых профессиях меньше номинальной. Исключались из обработки период простоя, период временного отсутствия регистрации импурса по техническим причинам, недоработанное время при досрочном выполнении сменного задания. В таких случаях все показатели выводились на основе реально учтенных величин. В таблице представлены средние данные и пределы колебаний.

** Приводятся средние величины и их ошибки, пределы квадратического отклонения и коэффициент вариации.

соответственно 3.40 ± 0.22 и 3.75 ± 0.21 , доходя в отдельных случаях до 6—7 л.

Нагрузки, отмеченные при ремонтах мартеновских печей, несомненно близки к предельным. В этом убеждает сопоставление с материалами радиопульсометрии в спорте (Розенблат, 1962, 1963, и др.). На тренировках при наиболее интенсивных упражнениях частота пульса обычно доходит до 180—192 и лишь в очень редких случаях — до 200 в 1 мин.;



Радиоэлектрокардиограммы каменщиков-ремонтников во время работы. Запись в биполярном грудном отведении, аналогичном II стандартному.

Каменщик 29 лет: а — перед началом периода работы, ритм сердца 106 в 1 мин.; б — 3-я мин. работы (разрушение кладки регенератора ломом), ритм сердца 180 в 1 мин.; в — 6-я мин. работы (та же операция), ритм сердца 190 в 1 мин., видны помехи от биотоков мышц; г — 2-я мин. отдыха после выхода из печи, ритм сердца 104 в 1 мин. Каменщик 28 лет: д — 8-я мин. работы (разрушение свода регенератора ломом), ритм сердца 209 в 1 мин.; видны ярко выраженные сдвиги ЭКГ, типичные для большого физического напряжения, — углубление зубца S при уменьшении R, снижение отрезка S—T и пр.

последняя цифра чаще отмечается в процессе соревнований, когда сочетается наивысшее физическое и нервно-эмоциональное напряжение.

В исследованных видах труда учащение пульса было связано как с интенсивностью работы, так и с выполнением ее в условиях нагревающего микроклимата. На кирпичном заводе коэффициент корреляции средней частоты пульса за время работы с интенсивностью нагрузки составлял +0.36, с температурой на рабочем месте +0.38, а парциальные коэффициенты корреляции — с интенсивностью нагрузки при исключении температуры и с температурой при исключении интенсивности работы — были еще больше: соответственно +0.44 и +0.46 (их увеличение обусловлено тем, что между интенсивностью работы и температурой корреляция отрицательная — при более высокой температуре работа замедлялась). Температура влияет на сердечный ритм не сама по себе, а именно в связи

с выполнением в этих условиях напряженной работы (микроклимат как бы «потенцирует» влияние последней). Так, если средний рабочий пульс у каменщиков-ремонтников был близок к 150 в 1 мин., то одно лишь пребывание в горячей печи без выполнения работы учащало ритм до 94 в 1 мин.

У 10 рабочих кирпичного завода были параллельно исследованы частота пульса и энерготраты в отдельные моменты смены. Условия микроклимата были в эти дни относительно благоприятными, температура составляла в среднем 19.3° и основным источником дискомфорта служило теплоизлучение. Однако и здесь частота пульса составляла в среднем 112 ± 2.1 при уровне энерготрат 5.0 ± 0.25 ккал./мин., для которого, по данным литературы, типичны меньшие величины пульса (104—106). При неблагоприятном микроклимате преимущества исследований пульса в оценке нагрузки на организм разительны. Например, одна и та же работа мощностью 600 кг/мин. с потреблением кислорода 1.4 л/мин. учащает пульс при $19-20^{\circ}$ до 104, а при $32-44^{\circ}$ до 160 в 1 мин. (Christensen, 1953).

По нашим данным, с определением обоих показателей частота пульса (при всей ее динамичности) менее вариабильна, чем энерготраты — коэффициент вариации 9.3% против 21.7%. Для обобщенных данных пульса (за всю смену и пр. — см. таблицу) эта величина равна 9—12%, т. е. аналогична таковой для веса тела (10—12%); для спирометрии она обычно выше (12—15%). Таким образом, если определение энерготрат сохраняет для ряда работ значение при оценке собственно мышечной нагрузки и регламентации производственного микроклимата, то при оценке и нормировании общей тяжести работы частота пульса несравненно предпочтительнее в силу большей информативной ценности и меньшей вариабильности. В этом плане она применима и там, где тяжесть работы определяется только мышечной нагрузкой. У навалотбойщиков сланцевых шахт отмечены сдвиги пульса до 190, со средним значением при основной операции (уборка сланца лопатой) 132.6 (наблюдения Г. С. Феоктистова); у дробильщиц кремния на алюминиевом заводе при операции разбивки слитка — до 180, в среднем 148 в 1 мин. (Кацнельсон, Розенблат, 1962).

Оценивая общую тяжесть труда по частоте пульса, правильнее базироваться на абсолютных значениях ее в процессе работы, а не на приросте по отношению к исходным данным. Еще Баркрофт указал, что при активности органа его характеристики более постоянны, чем в покое. Это обусловлено относительностью «степени покоя» при взятии исходных данных. Индивидуальные различия в исходной частоте пульса уменьшаются в ходе нагрузки (Розенблат, Перлина, 1963); при работе, особенно длительной, колебания пульса меньше, чем в покое (Schneider, 1963).

По вопросу о конкретной оценке тяжести труда по пульсовым данным в литературе существуют самые различные указания о физиологических сдвигах, выше которых работу надо считать тяжелой — от энерготрат 250 ккал./час, или 4.17 в 1 мин. (действующие санитарные нормы — СН-245—63, стр. 49), чему соответствует пульс 100 в 1 мин. до частоты пульса 144 (рекомендация М. В. Лейника для исходного пульса 60 в 1 мин.). Дело не только в расхождении взглядов, естественном при изучении нового вопроса, но и в характере подхода — учете либо отдельных операций, либо суммы рабочего времени, либо данных за всю смену. В нашем исследовании (см. таблицу) учитываются все три величины, отражающие по пульсовым сдвигам общую нагрузку на организм при работе, причем первые две относятся к ее интенсивности, а третья — к объему.

Во-первых, оценивается максимальная интенсивность нагрузки по средней величине, выведенной из наивысших данных пульса в каждой человеко-смене и характеризующей те наибольшие напряжения, которые закономерно встречаются в данной профессии. Эти напряжения бывают кратковременны, касаются отдельных операций и допускают подразделение нагрузок по максимальной интенсивности на работы, включающие операции: 1) не связанные с напряжением (пульс

до 90 в 1 мин.), 2) легкие (90—119), 3) средней тяжести (120—149), 4) тяжелые (150—179), 5) предельной тяжести (180 и выше).

Во-вторых, оценивается общая интенсивность нагрузки по типичным данным средней частоты пульса за все время основной работы. Следует сохранить положение, закрепленное законодательством, и, перенеся его, при оценке общей нагрузки на организм, с энерготрат на частоту пульса, считать тяжелыми работы, протекающие в среднем при пульсе 100 в 1 мин. и выше. Можно выделить здесь три степени тяжести: 1-ю (100—119 в 1 мин.); 2-ю (120—139) и 3-ю (140 и выше).

В-третьих, оценивается общий объем нагрузки. Он, по данным средней частоты пульса за всю смену, выводимым при радиопульсометрии, оценивается много точнее, чем при использовавшихся ранее (Кернер и др., 1935, и др.) повторных подсчетах после отдельных операций. Этот показатель имеет самостоятельное значение, ибо определяется соотношением (по длительности и амплитуде физиологических сдвигов) между основной работой и периодами вспомогательной работы и отдыха. Например, у вальцовщиков средний рабочий пульс выше, чем у выгрузчиков кирпича (135.0 против 121.2), но средний пульс за смену больше у последних (114.0 против 108.0) в основном из-за кратковременности пауз отдыха, не обеспечивающих должной реституции, хотя, ввиду их многочисленности, суммарная длительность пауз довольно значительна.

При регламентации тяжелых работ надо учесть, что даже предельные напряжения в принципе не являются для здоровых лиц чем-то абсолютно вредным, а напротив, могут быть (как в спорте) фактором тренировки и повышения функциональных возможностей организма. Однако для этого их надо нормировать с привлечением опыта спортивной медицины. В связи с этим вносятся три предложения.

1. Следует нормировать длительность работ, общая интенсивность которых превышает определенный уровень. В спорте средняя частота пульса за 1—2 часа тренировки, проводимой обычно 3 раза в неделю, составляет 140—150 в 1 мин. (Розенблат, 1963, и др.). Нагрузка в труде в течение длительного времени не должна превышать этих норм, выработанных многолетней практикой. Следует длительность трудовых операций, длительно протекающих с частотой пульса в среднем 140 раз в 1 мин. и выше, ограничить 6 часами в неделю (1 час за смену ежедневно или 2 часа через день).

2. Надо нормировать общий объем нагрузки, который и после реализации 1-го предложения может быть больше, чем на спортивной тренировке, так как, помимо регламентируемых работ 3-й степени тяжести, за смену могут выполняться и другие достаточно интенсивные нагрузки. Целесообразно установить предельно допустимый объем нагрузки на организм при физическом труде, характеризующийся средней частотой пульса за 7-часовой рабочий день в 100 ударов в 1 мин. По этому поводу был выказан ряд предложений. Для 8-часовой смены называют цифру 120 в 1 мин. (Lehman, 1953; Wells et al., 1957; Michael, 1961). Мюллер (Müller, 1958) допускает учащение пульса в среднем на 50 % к исходному, то есть примерно до 105 раз в 1 мин. Мы предлагаем снизить эту цифру до 100 по двум соображениям. С одной стороны, приняв в согласии с законодательством, что к тяжелым работам относятся виды труда со средним рабочим пульсом 100 раз в 1 мин. и выше, и допуская в принципе операции любой интенсивности, надо стремиться, чтобы общий объем нагрузки, с учетом вспомогательной работы и пауз отдыха, был ниже уровня, при котором работа в смене в целом могла бы рассматриваться как 7 часов тяжелого труда. С другой стороны, если принять, что у спортсменов частота пульса в среднем составляет за 2 часа тренировки около 150 и за 5 час., примыкающих к тренировке, около 80 в 1 мин. (имея в виду обычную активность и период реституции после тренировки), то мы получим для 7-часового отрезка опять-таки в среднем 100 в 1 мин. Логично,

чтобы общий объем нагрузки за рабочую смену не превышал такого в день интенсивной тренировки у спортсмена.

При рассмотрении таблицы видно, что средняя частота пульса за смену у токарей ниже 100 в 1 мин., у кузнецов — при тяжелом, но достаточно механизированном труде — совпадает с предлагаемой границей (100.5), а в трех остальных профессиях объем нагрузки много выше предельно допустимого. Между прочим, если исходить из цифры 120 в 1 мин., все изученные профессии, даже ремонт мартеновских печей, не требовали бы нормирования, что противоречит истинному положению дел.

На практике при регламентации объема нагрузки следует определять долю времени, отводимого на вспомогательную работу и отдыха (ДО в %), для обеспечения средней частоты пульса в смене в 100 раз в 1 мин. на основе средней частоты пульса при основной работе (ПР) и в остальной части смены (ПО), применяя формулу:

$$\text{ДО} = \frac{100 (\text{ПР} - 100)}{\text{ПР} - \text{ПО}}.$$

Расчет проводится для 7-часовой смены; при 6-часовой от найденной величины отнимается, а при 8-часовой к ней прибавляется 1 час. Возвращаясь к данным таблицы, находим, что для вальцовщиков требуется длительность основной работы (при 6-часовом рабочем дне) уменьшить с 2.2 до 1.3 часа. У каменщиков-ремонтников, и особенно выгрузчиков кирпича, даже ПО превышает 100 в 1 мин., и здесь надо прежде всего удлинять паузы за счет их укрупнения, чтобы сам уровень физиологических сдвигов за время отдыха существенно снизился. Несомненно, разработка рационального режима труда и отдыха в каждой профессии потребует творческого подхода к выбору длительности и распределения пауз отдыха, характера их использования (переключение на другие виды работы, активный отдых и пр.). Оптимальное решение значительно снизит ПО и позволит в ряде случаев провести повторные определения ДО с возможным уменьшением последней.

3. Целесообразно, как в спорте, ввести медицинское наблюдение за лицами, занятыми на особо тяжелых работах. Помимо профессий, связанных с вредностями, следует установить предварительные и периодические медицинские осмотры в профессиях, где основная работа выполняется в среднем при частоте пульса 120 в 1 мин. и выше или включает операции с максимальным учащением пульса в среднем до 150 в 1 мин. и более.

Определяя тяжесть разных работ по усредненным показателям, следует при углубленном медицинском контроле оценивать индивидуальную приспособляемость к нагрузкам. Различия в пульсовых данных зависят не только от индивидуальных особенностей организма и его состояния в день исследования, но и от различий в характере нагрузки и условиях среды. И то и другое на производстве редко бывает стандартным. В случае экспертизы нужны повторные наблюдения, с учетом характера и условий работы. При оценке индивидуальных данных можно базироваться на величине среднего квадратического отклонения и пользоваться шкалой (Розенблат, 1963), подразделяющей диапазон $M \pm 2\sigma$ на 5 равных интервалов по 0.8σ с оценками: средние данные ($M \pm 0.4\sigma$), выше и ниже средних (от +0.4 до +1.2 и от -0.4 до -1.2σ), высокие (от +1.2 до +2σ), низкие (от -1.2 до -2σ). Все это пределы нормы, но лиц с данными, оцениваемыми как «высокие» (9.3% случаев при нормальном распределении), надо брать на особый учет; лиц, пульсовые сдвиги которых расцениваются как «очень высокие» (более +2σ от средней — около 2—3% случаев), следует трудоустраивать. Например, для рабочего пульса застановщиков (см. таблицу) пределы нормы 106—164 раза в 1 мин., лица со средним рабочим пульсом более 152 раз в 1 мин. должны браться на учет, а при величинах свыше 164 (повторно!) их необходимо трудоустраивать.

Внедрение предлагаемых мер требует, чтобы радиопульсометрия на производстве стала наряду с хронометражом одним из повседневных методов исследования при нормировании тяжелого труда. Данные частоты сердечного ритма в 20—30 человеко-сменах, типичных для изучаемой профессии, позволят оценить интенсивность и объем общей нагрузки на организм при данном виде труда и обосновать соответствующие предложения по его регламентации. Это явится одной из линий работ по научной организации труда.

Конечно, рассмотренный в настоящей статье путь для оценки тяжести нагрузки по одному физиологическому показателю является неизбежно упрощенным и предлагаемые меры регламентации носят предварительный характер. Однако они оправданы в качестве первого приближения к физиологическому нормированию труда и, будучи временно приняты, могли бы оказать пользу практике и стимулировать дальнейшую разработку проблемы.

ВЫВОДЫ

1. Физиологические сдвиги при выполнении профессиональной работы, суммарно отражающие и характер работы, и влияние условий, в которых она выполняется, должны быть одним из основных критериев при нормировании нагрузки. Несмотря на широкую механизацию трудоемких работ, в современном производстве еще сохраняются отдельные виды тяжелого физического труда с напряжениями, подчас близкими к предельным (с частотой пульса у отдельных лиц до 200 в 1 мин. и более). Именно с таких видов труда следует начать построение системы физиологического нормирования.

2. Частота сердечного ритма, регистрируемая радиотелеметрически на протяжении смены, в сочетании с хронометражом работы, является показателем, наиболее приемлемым для оценки общей нагрузки на организм при тяжелом физическом труде. Ее главным достоинством является то, что в отличие от энерготрат, характеризующих в лучшем случае лишь компонент мышечной нагрузки, частота пульса интегрально отражает различные стороны физиологического напряжения (мышечное, эмоциональное, терморегуляторное и пр.).

3. Средние показатели пульсовой реакции, полученные на массовом материале, позволяют охарактеризовать нагрузку с точки зрения: а) максимальной интенсивности (по типичным наивысшим величинам за смену), б) общей интенсивности (по среднему уровню за время основной работы), в) общего объема (по среднему уровню за всю смену).

4. Исходя из данных исследования ряда профессиональных групп и опыта спортивной медицины, считаем целесообразным осуществить регламентацию по трем линиям: а) длительность работ, протекающих в среднем с частотой пульса 140 в 1 мин. и выше, ограничить 6 часами в неделю; б) установить предельно допустимый объем нагрузки на организм при физическом труде, характеризующийся средней частотой пульса за смену 100 в 1 мин.; в) ввести медицинский контроль за лицами, занятыми на особо тяжелых работах, протекающих в среднем при частоте пульса 120 и более или включающих операции с максимальным учащением пульса до 150 в 1 мин. и более.

ЛИТЕРАТУРА

- Кацнельсон Б. А., В. В. Розенблат, Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1218, 1962.
Кернер Е. Л., Я. М. Станиславский, И. И. Семернин. В кн.: Физиология труда в металлообрабатывающей и металлургической промышленности, 31. Харьков, 1935.
Лейник М. В., Гиг. труда и проф. забол., № 11, 3, 1960.
Лейтейзен Г., Обществ. врач., № 7, 41, 1911.

- Розенблат В. В. Проблема утомления. М., 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 12, 1454, 1962; К физиологии утомления и работоспособности при мышечной работе человека. Дисс. Свердловск, 1963.
- Розенблат В. В., Л. С. Домбровский, Р. В. Унжин, Биолог. и мед. электроника, № 2, 34, 1963.
- Розенблат В. В., И. Г. Перлина. В кн.: Врачебные наблюдения над спортсменами в процессе тренировки, 294, М., 1963.
- Санитарные нормы и правила проектирования промышленных предприятий. СН-245—63. М., 1963.
- Унжин Р. В., С. В. Суздалова, Ю. Г. Солонин, Тез. докл. III Всесоюз. конф. по мед. радиоэлектронике, 71, М., 1964.
- Форштадт В. М. В кн.: Радиотелеметрия в физиологии и медицине, 73. Свердловск, 1963.
- Bergeron G. A., Laval med., 19, 1, 75, 1954.
- Brouha L., Journ. appl. physiol., 18, 6, 1095, 1963.
- Christensen E. H., Sympos. on Fatigue, 10, 93, London, 1953.
- Gordon W. I., Journ. appl. physiol., 10, 1, 51, 1957.
- Le Blanc I., Journ. appl. physiol., 10, 2, 275, 1957.
- Lehman G. Praktische Arbeitsphysiologie. Stuttgart, 1953.
- Lundgren N. P. V., Acta physiol. scand., 13, 41, 1946.
- Michael E. D., Journ. appl. physiol., 16, 997, 1961.
- Muller E. A., Naturwiss. Rundschau, 11, 2, 44, 1958.
- Schreider E., Biotypologie, 24, № 1-2, 63, 1963.
- Toulouse. (1903). Цит. по: Г. Лейтейзен, 1911.

Поступило 8 II 1965

RADIOPULSOMETRY AND THE PROBLEMS OF PHYSIOLOGICAL STANDARDIZATION IN HARD WORK

By N. V. Rosenblat and Yu. G. Solonin

From the Department of Functional Diagnostics,
Research Institute of Hygiene of Labour and Occupational Pathology
and the Department of General Hygiene, Medical Institute, Sverdlovsk

О ЗНАЧЕНИИ АМПЛИТУДЫ ПУЛЬСОВЫХ КОЛЕБАНИЙ ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ АКТИВНОСТИ БАРОРЕЦЕПТОРОВ КАРОТИДНОГО СИНУСА

В. И. Филистович, Я. И. Геро и М. А. Герова

Отдел общей физиологии

Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград,
и Отдел физиологии кровообращения Института экспериментальной медицины
Словацкой АН, Братислава

Вопрос о значении пульсовых колебаний давления крови в механизме саморегуляции кровообращения изучен недостаточно.

После электрофизиологических исследований Костера и Чермака (Köster, Tschermak, 1903) и Бронка и Стеллы (Bronk, Stella, 1932), показавших, что афферентная импульсация в аортальном и синокаротидном депрессорных нервах носит залповый характер, вопрос о значении пульсовых колебаний давления для раздражения сосудистых рецепторов возникал у ряда исследователей. Первые попытки установить особенности рефлекторных влияний, обусловленных пульсацией тока крови, не привели к положительным результатам (Strauss, 1940; Barany, 1942). Лишь Ид и др. (Ead et al., 1952) смогли показать, что при переходе от пульсирующего тока крови в каротидном синусе к постоянному имеет место рефлекторное повышение уровня общего кровяного давления. Эти авторы также показали, что частота импульсов в разрядах, возникающих в волокнах синокаротидного нерва при пульсирующем токе, превосходит частоту, отмечаемую при постоянном токе крови. Однако Дуглас и др. (Douglas et al., 1956) в опытах с прерывистыми электрическими раздражениями аортального нерва пришли к заключению, что только при низкой частоте прерывистой стимуляции оказывается более эффективной, чем непрерывная. Л. И. Осадчий (1963) подтвердил факт возникновения реакций общего кровяного давления при сменах пульсирующего и неппульсирующего кровотока в системе общей сонной и брыжеечной артерий.

Для выяснения значения пульсаций давления крови в механизме саморегуляции кровообращения мы исследовали рефлекторные реакции артериального давления и афферентную импульсацию в волокнах синокаротидного нерва при постоянном и при пульсирующем давлении в каротидном синусе. В настоящем сообщении приводятся данные, показывающие зависимость этих реакций и афферентной импульсации от амплитуды пульсовых колебаний давления в каротидном синусе.

МЕТОДИКА

Изучение рефлекторных реакций кровяного давления проводилось на наркотизированных [смесь хлоралозы (80 мг/кг) и фенobarбитала натрия (20 мг/кг), внутривенно] собаках. В условиях сохранения нервных связей изолировался от общего кровотока каротидный синус; перевязывались все отходящие от синуса сосудистые ветви, кроме наружной сонной артерии. На последнюю накладывался винтовой зажим, позволяющий регулировать отток крови из синуса. В перерезанную общую сонную артерию на уровне щитовидного хряща вводилась Т-образная канюля, боковой отвод которой соединялся через резиновую трубку с передней камерой перфузионного прибора. Эта соединительная трубка, а также общая сонная артерия в ее проксимальной части могли перекрываться зажимами. Передняя камера перфузионного прибора и каротидный синус заполнялись кровью. Оттекающая при перфузии из наружной сонной артерии кровь замещалась с помощью насоса кровью, подаваемой в постоянном количестве (от 0.05 до 0.2 мг) в перфузионную систему из плечевой артерии. Задняя камера прибора, заполненная водой, соединялась с насосом, который позволял производить независимые друг от друга изменения амплитуды и частоты пульсаций. При помощи приспособления, состоящего из шприца и манометра, регулировался уровень основного давления в синусе. В промежутках между пробами

раздражения восстанавливалось естественное кровообращение в каротидном синусе, для чего с наружной и общей сонных артерий снимались зажимы, а перфузионный прибор отключался от синуса перекрыванием соединительной трубки (Gero, Gerova, 1962).

Исследование афферентной импульсации в одиночных волокнах, искусственно выделенных из ствола синокаротидного нерва, производилось на наркотизированных (уретан 1 г/кг или тиопентал натрия 100 мг/кг, внутримышечно) кошках в аналогичных условиях, при записи потенциалов действия на осциллографе и регистрации пульсовых колебаний в синусе с помощью пьезодатчика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В опыте, результат которого приведен на рис. 1, А, переход от постоянного давления в каротидном синусе к пульсирующему давлению не вызывает рефлекторного ответа системного кровяного давления. Казалось бы,

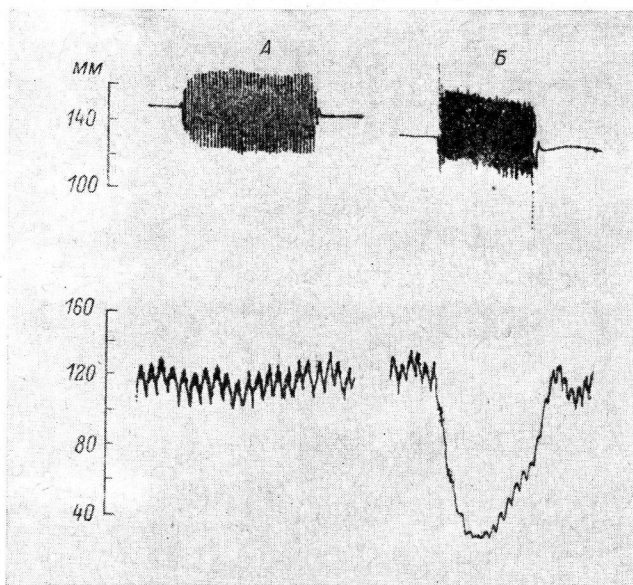


Рис. 1. Рефлекторные изменения системного кровяного давления при переходах от неп пульсирующего к пульсирующему давлению в каротидном синусе при частоте пульсаций 60 (А) и 180 в 1 мин. (Б).

Сверху вниз: давление в каротидном синусе и общее кровяное давление в бедренной артерии.

что сами по себе пульсации давления являются недостаточными для того, чтобы вызвать рефлекторный эффект, который описали Ид и др.

Однако иной результат был получен в том же опыте, когда частота пульсовых колебаний была увеличена при неизменной их амплитуде и при неизменном уровне основного давления в синусе (рис. 1, Б). В этом случае переход от неп пульсирующего давления в синусе к пульсирующему привел к возникновению резко выраженного депрессорного эффекта общего кровяного давления.

Из сопоставления приведенных результатов следует, что для возникновения рефлекторного эффекта при воздействии на барорецепторы каротидного синуса не имеют решающего значения сами по себе колебания давления в синусе, даже если эти колебания повторяются периодически. Эффективность действия пульсирующего давления зависит в первую очередь от того числа пульсовых колебаний, которое возникает в синусе в единицу времени.

Значение фактора частоты в действии пульсирующего давления явится предметом нашего следующего сообщения. Необходимо только подчеркнуть, что говорить о значении амплитуды пульсаций можно только тогда, когда при ее изменениях частота пульсовых колебаний и уровень основного давления остаются постоянными.

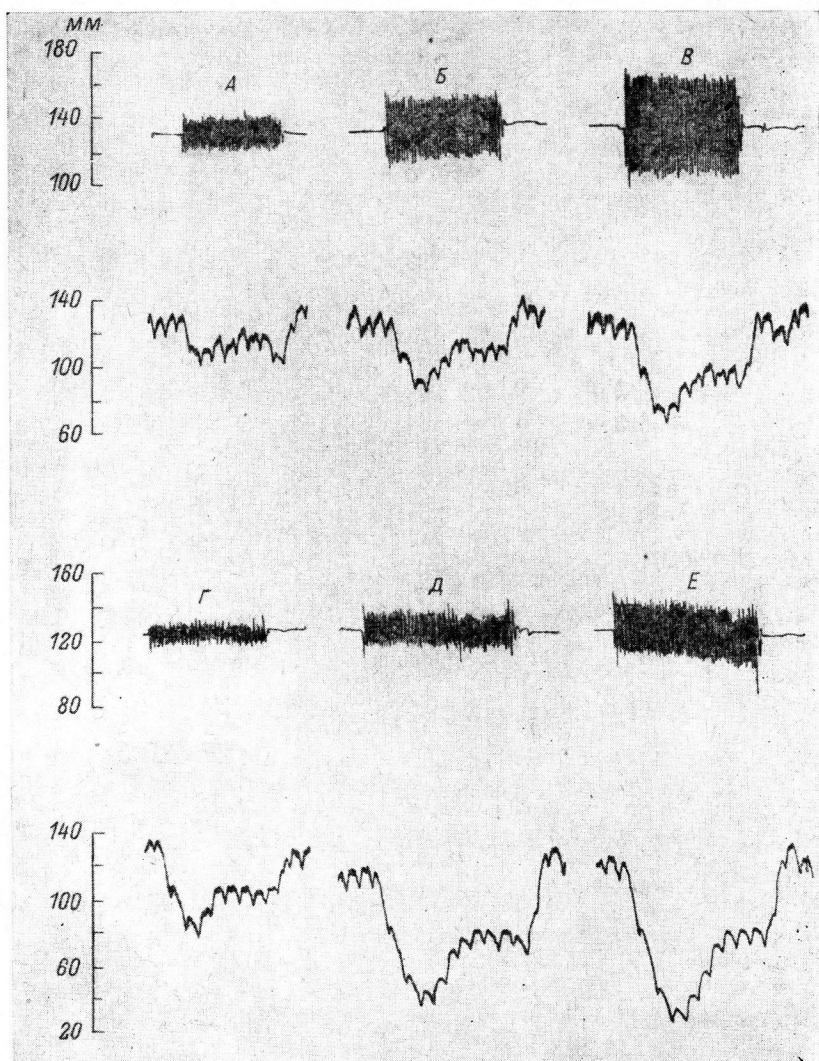


Рис. 2. Рефлекторные изменения системного кровяного давления при переходе от неп пульсирующего к пульсирующему давлению в каротидном синусе в зависимости от амплитуды пульсаций при частоте 90 (А, Б, В) и 130 в 1 мин. (Г, Д, Е).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

В качестве примера, показывающего зависимость рефлекторной реакции кровяного давления от амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе, может служить результат одного из опытов, представленный на рис. 2. Из сопоставления отрезков А, Б и В на рис. 2 следует, что с увеличением амплитуды пульсовых колебаний давления рефлекторный эффект системного кровяного давления увеличивается. Увеличение этого эффекта отмечается и при сопоставлении отрезков Г, Д и Е (рис. 2), за-

регистрированных при таком же основном давлении, как и предыдущие, но при применении большей частоты пульсовых колебаний давления.

Обращает на себя внимание, что соотношение между амплитудой пульсаций и величиной депрессорного эффекта в первом и во втором случаях различно. Эффект более выраженного падения кровяного давления при относительно меньшей амплитуде пульсаций во втором случае несомненно обязан более высокой частоте пульсаций.

Однотипные результаты, полученные нами в 111 опытах подобного рода, сведены на рис. 3, который показывает зависимость между амплитудой пульсирующего давления в каротидном синусе (по оси абсцисс) и соответствующим рефлекторным понижением кровяного давления, выраженным в процентах по отношению к исходному кровяному давлению (по оси ординат), при различной частоте пульсаций давления. Видно, что при небольшой частоте пульсаций (60 в 1 мин.) необходимо применить относительно большую амплитуду ($\Delta P = 50$ мм рт. ст.), чтобы вызвать рефлекторное понижение кровяного давления хотя бы на 10 %.

Увеличение амплитуды пульсаций на 150 % ($\Delta P = 75$ мм рт. ст.) приводит к резкому увеличению действия пульсирующего давления: депрессорный эффект возрастает больше, чем в 3 раза, выражаясь в понижении уровня кровяного давления на 35 %.

При более высокой частоте пульсаций абсолютное значение нарастания их амплитуды увеличивается, однако относительное значение данного фактора при этом уменьшается. Например, при частоте колебаний 360 в 1 мин., т. е. в случае крайней «тахикардии», переход от постоянного давления к пульсирующему давлению с небольшой амплитудой пульсаций (15–20 мм рт. ст.) вызывает отчетливое рефлекторное понижение кровяного давления (на 25 %).

Увеличение же в этом случае амплитуды не приводит к столь значительному увеличению депрессорного рефлекса, какое отмечалось при «брадикардии». Так, увеличение амплитуды на 300 % (с 20 до 60 мм рт. ст.) вызывает увеличение рефлекторного ответа немногим больше, чем в два раза (с 25 % против исходного уровня до 55 %).

Рефлекторные реакции общего кровяного давления, возникающие при переходе от постоянного давления в каротидном синусе к пульсирующему, представляют собою ответы на изменения активности барорецепторов каротидного синуса. Для суждения о характере изменения указанной активности мы исследовали зависимость афферентной импульсации в одиночных волокнах синокаротидного нерва от амплитуды пульсовых колебаний давления в каротидном синусе.

На рис. 4, 1 представлена залповая афферентная импульсация, возникающая в волокне синокаротидного нерва при наличии связи каротидного синуса с системой кровообращения (при разжатых сонных артериях).

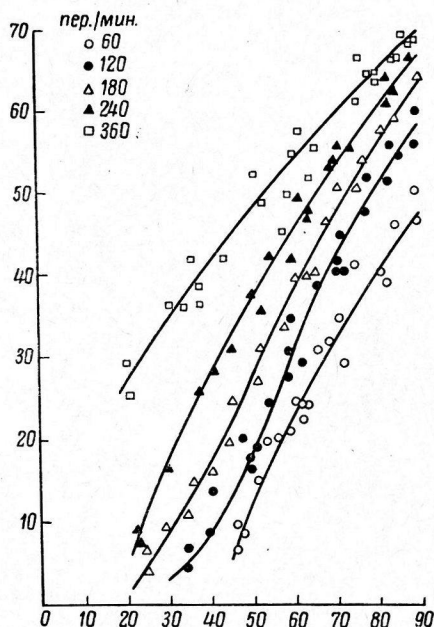


Рис. 3. Зависимость между амплитудой пульсирующего давления в каротидном синусе (по оси абсцисс мм рт. ст.) и рефлекторным понижением кровяного давления, выраженным в процентах по отношению к исходному кровяному давлению (по оси ординат) при частоте пульсаций 60, 120, 180, 240 и 360 в 1 мин.

По выключении каротидного синуса из системы кровообращения и перфузии его при непulseирующем постоянном давлении (100 мм рт. ст.) импульсация принимает сплошной характер (рис. 4, 2).

Осциллограммы 3, 4, 5 рис. 4 позволяют судить об изменениях афферентной импульсации в зависимости от амплитуды пульсовых колебаний синусного давления при неизменной их частоте, близкой к естественной, и при одинаковом уровне основного давления, равном уровню общего

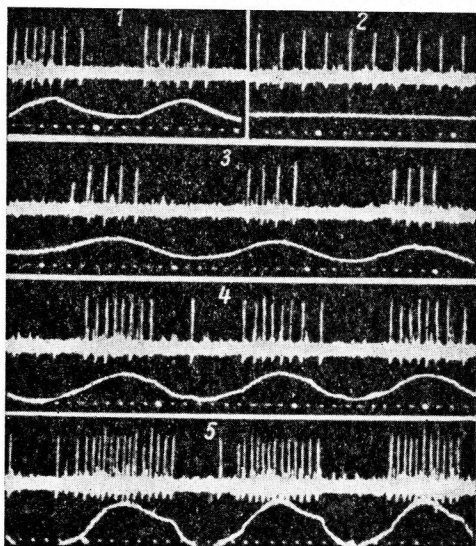


Рис. 4. Изменения афферентной импульсации в одиночном волокне синокаротидного нерва в зависимости от амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе при частоте 100 в 1 мин. и уровне основного давления 100 мм рт. ст.

1 — афферентная импульсация при естественном кровообращении в каротидном синусе; частота сердцебиений 120 в 1 мин., кровяное давление в бедренной артерии 100 мм рт. ст., 2 — импульсация при таком же уровне непulseирующего давления в синусе; 3, 4, 5 — импульсация при различной амплитуде пульсовых колебаний давления в синусе, составляющих по объему соответственно 0,05, 0,12 и 0,2 мл. Сверху вниз: афферентная импульсация; линия пульсовых колебаний давления (повышение соответствует увеличению давления); отметка времени — 0,05 сек.

кровяного давления животного. Сопоставление этих осциллограмм показывает, что при увеличении амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе увеличивается продолжительность залпов импульсов и уменьшаются интервалы между залпами, увеличивается число импульсов в залпе и уменьшается время от начала каждого пульсового подъема давления до появления первого импульса в залпе. При pulseирующем давлении средняя частота импульсов в залпах превосходит ту частоту, которая отмечается при равном непulseирующем давлении. С увеличением амплитуды это различие возрастает. Если при постоянном давлении частота импульсов составляет около 720 в 1 мин. (12 в 1 сек.), то при pulseирующем давлении с малой амплитудой пульсаций она достигает 1200 в 1 мин., при давлении со средней амплитудой около 1600 в 1 мин., а при давлении с наибольшей амплитудой средняя частота импульсов в залпах превосходит 2000 в 1 мин. Наименьший интервал между двумя импульсами в залпах при увеличении амплитуды пульсаций укорачивается, составляя соответственно около 0,05, 0,035 и 0,02 сек.

Указанные изменения приводят к тому, что при увеличении амплитуды пульсаций давления суммарное число потенциалов действия, возникающих в одиночном нервном волокне в единицу времени, увеличивается. Однако в отличие от частоты импульсов в залпах суммарное число их при pulseирующем давлении не всегда оказывается больше, чем при одинаковом непulseирующем давлении. Как показывает рис. 4, 3, при небольшой амплитуде пульсаций в волокне возникает в единицу времени почти в два раза меньше импульсов (около 400 в 1 мин.), чем при непulseирующем давлении. При средних значениях параметров pulseирующего давления, т. е. когда они близки к параметрам среднего кровяного давления животного, в данном волокне возникает приблизительно такое же общее число импульсов, как и при одинаковом непulseирующем давлении (ср. 1 и 4 рис. 4). Только при наибольшей амплитуде пульсаций (рис. 4, 5) суммарное число импульсов становится больше (1100—1300 в 1 мин.), чем при постоянном давлении.

В случае применения большей частоты пульсаций, например 170 в 1 мин. (рис. 5, А), увеличение частоты импульсов в залпах при переходе от непугирующего давления к пугирующему, а также при увеличении амплитуды пульсаций (при той же частоте) выражено в более резкой степени. За счет учащения импульсов в разрядах суммарное число их в этом случае может возрасти более, чем в 3 раза по сравнению с числом импульсов при таком же постоянном давлении. Однако при чрезмерно высокой частоте пульсаций (около 300 в 1 мин.) частота импульсов в залпах возрастает относительно мало по сравнению с частотой при постоянном давлении. Резкое учащение их отмечается только при наибольшей амплитуде пульсаций, но в связи с небольшой продолжительностью залпов суммарное число импульсов и в этом случае может едва достигать числа их, отмечаемого при одинаковом постоянном давлении.

На рис. 5, В показаны изменения афферентной импульсации в зависимости от амплитуды пульсовых колебаний при относительно небольшой частоте этих колебаний (около 60 в 1 мин.). Особенности изменений импульсации в этом случае представляют интерес в связи с упомянутыми выше данными об отсутствии рефлекторных ответов сосудистой системы при переходах от постоянного к пугирующему давлению, характеризующемуся небольшой частотой пульсаций. Как можно видеть, частота импульсов в залпах при пугирующем давлении значительно превосходит (приблизительно на 70%) частоту импульсов при таком же непугирующем давлении (*верхняя осциллограмма* рис. 5, А). Суммарное же число импульсов, возникающих в 1 мин., в этом случае уменьшается почти в 2 раза. Увеличение амплитуды пульсаций приводит лишь к небольшому увеличению средней частоты импульсов в залпах (приблизительно на 30%), тогда как суммарное число импульсов в 1 мин. увеличивается более, чем на 100%. Не трудно видеть, что это число в данном случае возрастает преимущественно за счет увеличения продолжительности залпов, но не за счет частоты импульсов.

При переходе от непугирующего давления в каротидном синусе к пугирующему или при увеличении только амплитуды пульсаций последнего имеет место включение в действие афферентных волокон, оставшихся до этого неактивными. Такого рода эффекты можно наблюдать при различной частоте пульсовых колебаний давления в синусе. На рис. 5 В, Г представлены эффекты активации афферентных волокон при частоте пульсовых колебаний около 150 в 1 мин. (В) и при частоте около 30 в 1 мин. (Г). Число включающихся в действие волокон возрастает с увеличением амплитуды пульсаций (рис. 5, В).

Результаты работы показывают, что депрессорные рефлексы кровяного давления, возникающие при переходах от постоянного давления в каротидном синусе к пугирующему давлению, могут усиливаться при увеличении только амплитуды пульсаций, когда уровень давления и частота пульсаций остаются неизменными. Указанное усиление рефлексов должно быть поставлено в связь с отмечаемым в аналогичных условиях усилением активности афферентных волокон синокаротидного нерва (увеличение частоты импульсов в разрядах, увеличение суммарного числа импульсов, возникающих в волокнах в единицу времени, возникновение импульсации в неактивных до этого волокнах).

Ид и др. (Ead et al., 1952) указывали на важное значение частоты импульсов в разрядах, возникающих при пульсовых толчках крови в каротидном синусе. Дуглас и др. (Douglas et al., 1956) подчеркивали значение активации афферентных волокон, остающихся неактивными в случае отсутствия пульсаций. Результаты настоящей работы позволяют прийти к заключению, что определенное значение в осуществлении рефлекторных влияний на сосудодвигательные центры имеет также и состояние общей активности барорецептора, характеризуемой суммарным числом потенциалов действия, возникающих в волокне в единицу времени. Так, при

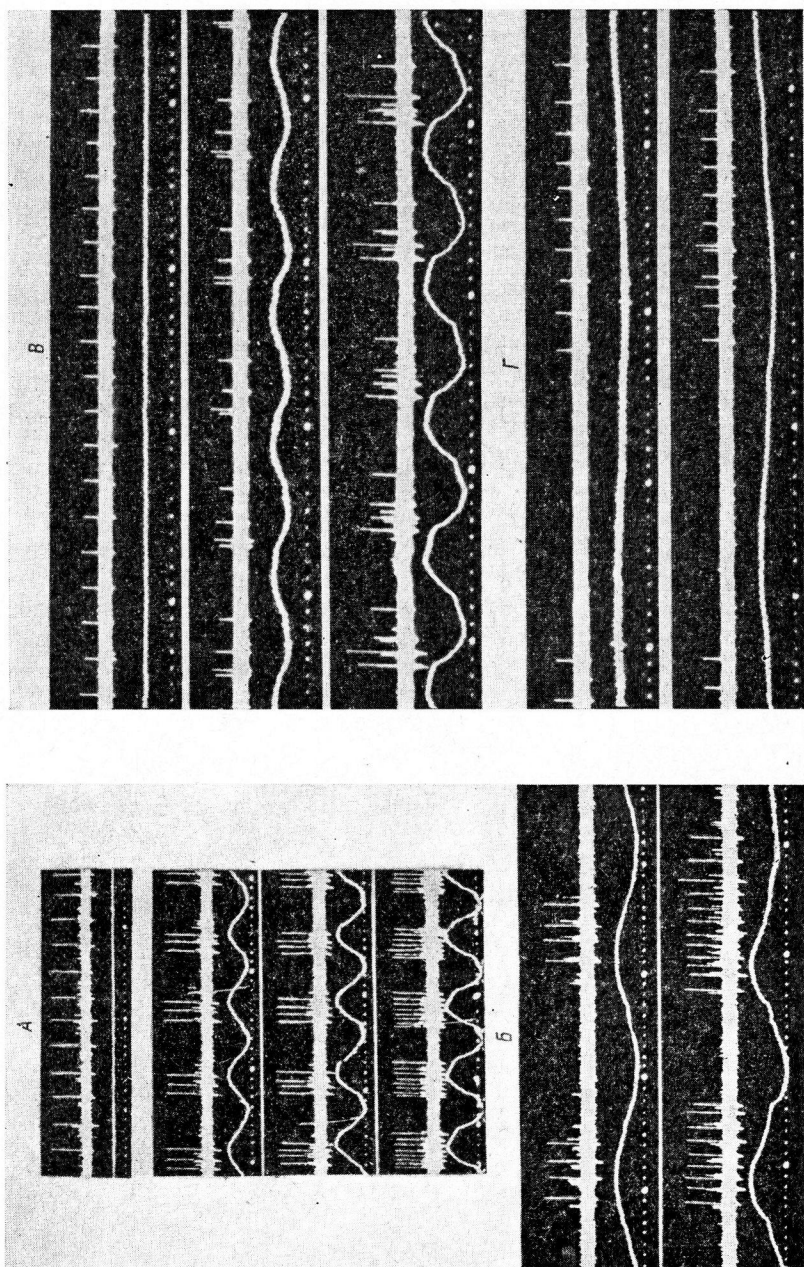


Рис. 5. Изменения афферентной импульсации в одиночном волокне синускаротидного нерва в зависимости от амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе при частоте их 170 (А) и 60 (Б) в 1 мин. Включение в действие неактивных волокон в связи с увеличением амплитуды пульсаций давления в синусе при частоте их 150 (В) и 30 в 1 мин. (Г). Уровень основного давления на А и Б — 95, на В и Г — 60 мм рт. ст. Линия пульсовых колебаний давления на В и Г помножением обозначает его увеличение. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

пульсирующем давлении с небольшой частотой пульсовых колебаний частота импульсов в залпах может превосходить частоту, отмечаемую при одинаковом неппульсирующем давлении. Имеет место и вовлечение в действие неактивных волокон. Однако суммарное число потенциалов действия, появляющихся в волокнах при пульсирующем давлении, в таких случаях оказывается гораздо меньше, чем при одинаковом постоянном давлении. С указанным обстоятельством и следует поставить в связь отсутствие рефлекторного действия пульсовых колебаний давления, отмечаемое в тех случаях, когда эти колебания наступают с недостаточной частотой.

Относительно небольшое увеличение рефлекса, отмечаемое при увеличениях амплитуды пульсаций в случаях «крайней тахикардии», может обуславливаться двумя особенностями изменения афферентной импульсации в подобных случаях. Во-первых, относительно небольшим нарастанием частоты импульсов в залпах при пульсациях давления и, во-вторых, отсутствием превосходства в суммарном числе импульсов, возникающих при пульсирующем давлении, по сравнению с числом их, отмечаемым при таком же неппульсирующем давлении.

Таким образом, при определенной амплитуде пульсаций необходимо возникновение некоторого достаточного числа их в единицу времени, чтобы пульсирующее давление оказалось более действенным для сосудодвигательных центров, чем неппульсирующее.

ВЫВОДЫ

1. Изменения афферентной импульсации в волокнах синокаротидного нерва и депрессорные рефлексы кровяного давления, возникающие при переходе от неппульсирующего давления в каротидном синусе к одинаковому пульсирующему давлению, находятся в зависимости от амплитуды пульсовых колебаний этого давления.

2. Увеличение одной лишь амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе при неизменной их частоте и при неизменном уровне основного давления может приводить к увеличению частоты импульсов в залпах, увеличению суммарного числа импульсов, возникающих в одиночном волокне синусного нерва в единицу времени, и к включению в действие афферентных волокон, остававшихся неактивными при меньшей амплитуде.

3. Усилению активности афферентных волокон синокаротидного нерва соответствуют эффекты усиления депрессорных реакций кровяного давления, отмечаемых в аналогичных условиях при изменениях амплитуды пульсаций давления в каротидном синусе.

4. Значение амплитуды пульсовых колебаний давления в их рефлекторном действии на сосудистую систему находится в зависимости от частоты указанных колебаний. Переход от постоянного давления к пульсирующему давлению, характеризующемуся небольшой частотой пульсаций, приводит к уменьшению суммарного числа импульсов, возникающих в волокнах в единицу времени. С этим следует поставить в связь отсутствие рефлекторных реакций кровяного давления в подобных случаях.

5. Суммарное число потенциалов действия, возникающих в волокнах синокаротидного нерва в единицу времени, имеет важное значение в осуществлении рефлекторных реакций при пульсирующем давлении в каротидном синусе.

ЛИТЕРАТУРА

- Осадчий Л. И. В сб.: Вопросы регуляции кровообращения, 105. М.—Л., 1963.
Barany E., Acta physiol. scand., 4, 1, 1942.
Bronk D. W., G. Stella, Journ. Cell. a. Compar. Physiol., 1. № 1, 113, 1932.
Douglas W. W., J. M. Ritchie, W. Schumann, Journ. Physiol., 133, № 1, 232, 1956.

Ead H. W., J. H. Green, E. Neil, Journ. Physiol. 118, 509, 1952.
Gero J., M. Gerowa, Arch. intern. Pharmacodyn. Therap., 115, 35, 1962.
Köster G., A. Tschermak, Arch. ges. Physiol., 98, 24, 1903.
Strauss E., Arch. Kreislaufforsch., 6, 65, 1940.

Поступило 31 III 1965

THE SIGNIFICANCE OF THE AMPLITUDE OF PRESSURE PULSE
OSCILLATIONS FOR THE ACTIVITY OF THE CAROTID SINUS
BARORECEPTORS

By *V. I. Filistovich, Ya. I. Gero and M. A. Gerova*

From the Department of General Physiology, Institute
of Experimental Medicine, USSR Acad. Med. Sci.
and the Department of Circulatory Physiology;
Institute of Experimental Medicine, Slovakia Acad. Sci., Bratislava

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ С ПЕЩЕРИСТОГО ВЕНОЗНОГО СИНУСА НА КРОВОТОК В МОЗГОВЫХ АРТЕРИЯХ

С. С. Михайлов

Кафедра нормальной и топографической анатомии
Медицинского стоматологического института, Москва,
и Кафедра оперативной хирургии Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Ленинград

Проведенные нами анатомические исследования (Михайлов, 1956) показали, что одной из внутричерепных рецепторных зон может являться пещеристый венозный синус, обладающий развитым нервным аппаратом (скопления чувствительных нервных клеток различного рода рецепторов). Однако исследований, касающихся участия пещеристого синуса в регуляции кровообращения, не имеется.

Установление нами рефлексорных реакций общего артериального давления и дыхания при раздражении пещеристого синуса (Михайлов, 1963) поставило новую задачу. Необходимо было выяснить, существуют ли нервные влияния с пещеристого синуса на состояние мозговых артерий и на скорость кровотока в них?

МЕТОДИКА

Скорость кровотока регистрировалась непосредственно в мозговых артериях термоэлектрическими часами Рейна. В одной группе опытов (5 собак) проводились баро-

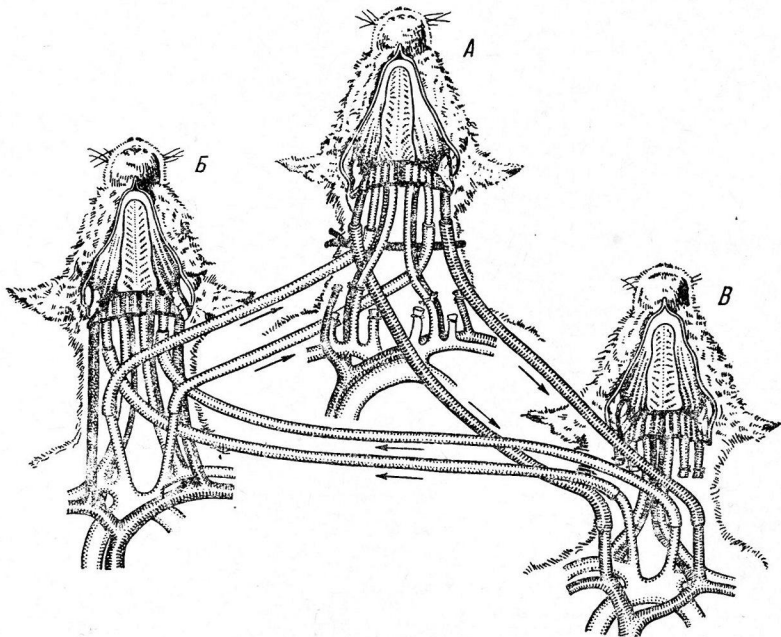


Рис. 1. Схема образования циркуляторно-изолированной головы собаки с перекрестным ее кровообращением.

А — испытуемая собака; В — собака-донор; В — собака-реципиент.

и химиораздражения пещеристого синуса при сохранении его всех нервно-сосудистых связей; во второй, основной группе опытов (30 собак) исследование влияния раздражений пещеристой пазухи на внутричерепной кровоток выполнено в условиях

циркуляторно-изолированной головы собаки с перекрестным ее кровообращением по разработанной нами методике.

Методика образования циркуляторно-изолированной головы с перекрестным кровообращением состояла в следующем (рис. 1). У испытуемой собаки А обнажали и перевязывали обе позвоночные артерии и вены, щито-шейные стволы и внутренние яремные вены. Перевязывали также центральные концы общих сонных артерий и наружных яремных вен. Периферические концы общих сонных артерий соединяли с центральными концами этих же артерий собаки-донора В, а периферические концы наружных яремных вен — с центральными концами этих же вен собаки-реципиента В. Таким образом, кровь от собаки В поступала в артерии головы собаки А, а от нее по венам оттекала к собаке В. Для уравнивания количества циркулирующей крови центральные концы общих сонных артерий собаки В соединяли с периферическими концами этих же артерий собаки В. Мягкие ткани шеи, исключая пищевод, трахею и вагосимпатические нервы, пережимали тонким резиновым жгутом с таким расчетом, чтобы сдавить вены мягких тканей. Следовательно, в опытах достигалась полная изоляция сосудов головы собаки А от остального сосудистого русла. Поэтому вводимые в пещеристый синус вещества не могли распространяться в сосуды тела и оказывать нервно-гуморальное влияние со стороны рефлексогенных зон (синокаротидной, кардио-аортальной и др.).

В качестве раздражителей применялись растворы Рингера—Локка, адреналина, ацетилхолина, никотина, а кроме того, кровь, насыщенная кислородом (оксигенированная) и углекислотой. Регистрировались общее артериальное давление в общей сонной и бедренной артериях, дыхание, а также линейная скорость кровотока в средней мозговой и в мышечной ветви бедренной артерии посредством термоэлектрических часов Рейна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Повышение давления (до 60—70 мм рт. ст.) в пещеристом венозном синусе, достигаемое введением 10 мл теплого раствора Рингера—Локка, во всех опытах сопровождалось немедленным и резким ускорением крово-



Рис. 2. Увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии (*верхняя кривая*) в ответ на повышение давления в пещеристом синусе.

Нижняя кривая — скорость кровотока в ветви бедренной артерии; *подъем кривой* — ускорение кровотока. Отметка времени — 10 сек. Запись на термоэлектрических часах Рейна. Двойная вертикальная линия — отметка повышения давления.

тока в мозговых артериях. Через 40—80 сек. после введения раствора кровотока понижался и достигал исходного уровня (рис. 2). Скорость кровотока в артериях общего круга (регистрируемая часами Рейна в мышечной ветви бедренной артерии) при этом оставалась прежней или изменялась очень мало (небольшое замедление). Одновременно отмечалось понижение общего артериального давления.

Можно считать, что ускорение линейного кровотока, определяемое в ветвях средней мозговой артерии, функционально связано с расшире-

нием мелких артерий, расположенных к периферии. Сопротивление току крови в таких условиях уменьшается и вследствие этого скорость кровотока в мозговых артериях даже без повышения общего артериального давления увеличивается. О том, что наблюдающееся ускорение кровотока при повышении давления в пещеристом синусе является рефлекторной реакцией, говорит немедленное развитие реакции сразу же после начала раздражения. Кроме того, при этом совершенно исключен гидродинамический эффект, так как вены теменной доли, соответствующие артериям, в которых производилось измерение кровотока, впадают не в пещеристый, а в верхний стреловидный синус. Отсасывание крови из пещеристого синуса также сопровождалось заметным ускорением кровотока в мозговых артериях.

Таким образом, при барораздражении рецепторного аппарата пещеристого венозного синуса обнаруживается расширение мозговых артерий, обуславливающее ускорение интракраниального кровотока.

Введение в пещеристый синус фармакологических веществ (адреналин, ацетилхолин, никотин) во всех опытах вызывало ускорение мозгового кровотока. Однако чувствительность рецепторов пещеристой пазухи к различным веществам не одинакова. Изменение кровотока в мозговых артериях происходит под влиянием химиораздражений кавернозной па-

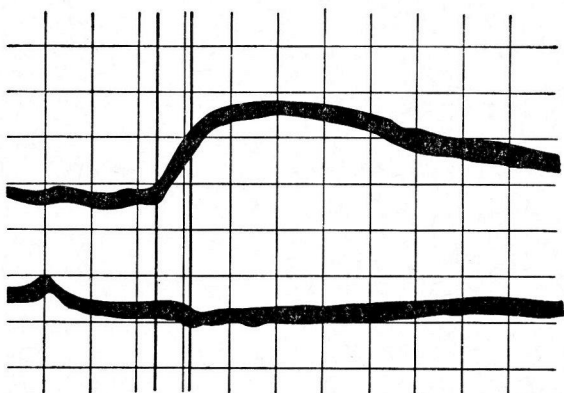


Рис. 3. Увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии в ответ на введение в пещеристый синус 1 мл раствора ацетилхолина 1 : 500 000.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

зухи как при сохранении его анастомозов и путей оттока, так и в условиях циркуляторной изоляции с перекрестным кровообращением головы. При этом в том и в другом случаях реакции развиваются немедленно.

Раствор ацетилхолина 1 : 5 000 000 (3—5 мл), введенный в пещеристый синус, в половине опытов вызывал реакции мозговых артерий, состоявшие в небольшом ускорении кровотока. Ацетилхолин в разведении 1 : 1 000 000 и 1 : 500 000 неизменно оказывал рефлекторное влияние на кровоток в мозговых сосудах и часто на уровень общего артериального давления (рис. 3). Вообще мозговые сосуды оказываются более чувствительными, чем артерии общего круга к влияниям со стороны пещеристого синуса. Следует отметить также, что происходящее расширение артериол после прекращения раздражения держится довольно значительное время—до 3 мин. и больше.

При введении адреналина ускорение кровотока в мозговых артериях отмечено, начиная с разведения 1 : 5 000 000. Однако реакции на введение слабого раствора были отмечены в единичных опытах. Раствор адреналина 1 : 1 000 000 оказался эффективным в $\frac{2}{3}$ опытов. Введение 3 мл раствора адреналина 1 : 1 000 000 (0.003 мл) в пещеристую пазуху сопровождалось подъемом общего артериального давления и резким ускорением мозгового кровотока. Более концентрированные растворы адреналина (1 : 500 000 и 1 : 100 000) во всех опытах вызывали весьма значительное ускорение кровотока.

Чувствительность пещеристого синуса к никотину оказалась наибольшей. Ускорение кровотока в мозговых артериях наблюдалось в некоторых опытах уже при введении в пещеристую пазуху 3 мл раствора

никотина 1 : 10 000 000. В половине экспериментов отчетливая реакция мозговых артерий отмечалась на инъекцию 3 мл раствора никотина 1 : 5 000 000 (0.0006 мл). Введение 3 мл раствора никотина 1 : 1 000 000 (0.003 мл) всегда сопровождалось расширением мозговых сосудов. При этом уровень общего артериального давления или не менялся, или оно несколько поднималось. Более концентрированные растворы никотина всегда вызывали повышение общего кровяного давления и ускорение кровотока в мозговых артериях (рис. 4).

Следовательно, химиораздражения рецепторного аппарата пещеристого венозного синуса независимо от вида вводимого вещества повышают

уровень общего кровяного давления и расширяют мелкие мозговые артерии, увеличивая скорость кровотока в мозгу.

Очень важно было выяснить действие с рецепторов кавернозного синуса на мозговые сосуды при изменении концентрации углекислоты в венозной крови. С этой целью в опытах, проводимых в условиях циркуляторной изоляции головы с перекрестным кровообращением, в пещеристый синус вводилась венозная и артериальная кровь.

Опыты показали, что повышение или понижение концентрации углекислоты в венозной крови, протекающей в пещеристом синусе, оказывают рефлекторные влияния на тонус мозговых артерий. Так, введение в синус



Рис. 4. Увеличение скорости кровотока в средней мозговой артерии в ответ на введение в пещеристый синус 3 мл раствора никотина 1 : 1 000 000.

Вертикальная линия — введение никотина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

венозной крови, насыщенной значительным количеством углекислоты, вызывало немедленное расширение мозговых артерий и ускорение кровотока в них. Инъекции в пещеристый синус артериальной крови, бедной углекислотой, вызывали противоположную реакцию — сужение мозговых артерий и замедление кровотока. Однако ввиду того, что артериальная кровь протекала в условиях опыта короткое время, а за ней в синус сразу же поступала венозная кровь, первоначальное замедление кровотока сменялось после окончания введения раздражителя усиленным кровотоком в мозговых артериях.

Данные о рефлекторных реакциях мозговых артерий на раздражение пещеристого синуса изменением концентрации углекислоты в крови представляют особый интерес.

Многие исследователи (Schmidt, 1950; Клосовский, 1951; Кедров, Науменко, 1954) наблюдали расширение мозговых сосудов под влиянием высокой концентрации углекислоты в крови (при асфиксии, при вдыхании углекислоты). Однако о механизме расширения мозговых артерий при накоплении углекислоты в крови никаких экспериментальных данных приведено не было. Не было даже известно, возникает ли расширение мозговых артерий под влиянием рефлекторного акта или вследствие прямого действия на сосудистую стенку.

Полученные нами данные позволяют частично осветить эти вопросы. Поскольку венозная кровь, насыщенная углекислотой, вводилась в пещеристый синус в условиях циркуляторной изоляции головы с перекрест-

ным кровообращением ее, то она не могла оказывать никакого влияния на рефлексогенные зоны крупных артерий испытываемой собаки. Кроме того, углекислота не могла также повлиять на сосудистую стенку артерий мозга вообще или в области сосудодвигательного центра. Следовательно, наблюдающееся расширение мозговых артерий, происходящее в ответ на раздражение пещеристого синуса, можно рассматривать только как рефлекторное с началом рефлекторной дуги именно в пещеристом синусе.

Для подтверждения рефлекторного характера наблюдавшихся реакций мозговых сосудов были проведены наблюдения с новокаинизацией полости пещеристого синуса, блокадой гассерова узла и пересечением эфферентных нервных проводников (вагосимпатический нерв на шее и лицевой нерв у входа в *porus acusticus int.*). Раздражение пещеристого синуса в таких опытах не сопровождалось заметным изменением мозгового кровотока.

Приведенные данные согласуются с результатами исследований Г. И. Мchedlishvili и Л. Г. Ормоцадзе (1962), изучавших рефлекторные влияния с венозных синусов на регионарные артерии мозга — внутренние сонные и позвоночные. По их данным, при повышении давления в венозных синусах отмечалось понижение давления в артериях виллизиева круга при сохранении уровня общего артериального давления.

Итак, результаты опытов, выполненных в условиях циркуляторной изоляции головы с перекрестным ее кровообращением и с применением тонкорегулирующего метода регистрации кровотока, отчетливо показали наличие нервных влияний с пещеристого синуса на состояние кровотока в мозговых артериях. Пещеристый венозный синус является образованием, регулирующим тонус мозговых артерий и оказывающим влияние на уровень общего артериального давления.

ЛИТЕРАТУРА

- К е д р о в А. А., А. И. На у м е н к о. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Л., 1954.
К л о с о в с к и й Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. М., 1951.
М и х а й л о в С. С. Арх. анат., гистолог., эмбриолог., № 10, 61, 1961; Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 822, 1963.
М ч е д л и ш в и л и Г. И., Л. Г. О р м о ц а д з е, Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 9, 1962.
S c h m i d t C. F. The cerebral circulation in health and disease. Springfield, Illinois, 1950.

Поступило 20 I 1965

REFLEX INFLUENCES FROM THE CAVERNOUS VENOUS SINUS ON CEREBRAL ARTERIAL BLOODFLOW

By S. S. Mikhailov

From the Department of Normal and Topographic Anatomy,
Medical Stomatological Institute, Moscow and the Department
of Operative Surgery, S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЕЙ ВВЕДЕНИЯ АДРЕНАЛИНА
НА ПРЕССОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ,
ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ СРЕДНЕГО МОЗГА

Чжан Чунь

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ростов-на-Дону

Влиянию адреналина на возбудимость симпатической нервной системы, определяющей величину прессорной реакции сердечно-сосудистой системы, посвящено много работ (Hoskins, Rowley, 1915; Heinekamp, 1919, 1922; Chu, Hsu, 1938; Gellhorn, Ballin, 1946; Green, Morin, 1953; Ильина, Тонких, 1957; Тонких и др., 1959, 1960, 1962, и др.).

В работах Хоскинса и Роули (Hoskins, Rowley, 1915) было установлено, что после внутривенного введения животному адреналина снижается реакция изменения кровяного давления в ответ на раздражение седалищного нерва. Подобно этому Чу и Гзу (Chu, Hsu, 1938) показали, что при инъекции адреналина уменьшается прессорная реакция, возникающая при раздражении вазомоторного центра. По Гайнекампу (Heinekamp, 1919) перфузия изолированной в сосудистом отношении головы черепахи раствором адреналина (1 : 50 000 или 1 : 100 000) вызывает замедление или полную остановку сердца. Подобные данные были получены и в работах других авторов (Darrow, Gellhorn, 1939).

Из вышеприведенного видно, что адреналин снижает величину прессорного эффекта, вызванного раздражением прессорного пункта или чувствительного нерва. Однако описаны также и противоположные результаты. Гринкер и Серота (Grinker, Serota, 1938) доказали, что после введения адреналина увеличились амплитуда и частота биопотенциалов гипоталамуса. Сходные данные были получены в других работах (Gellhorn, Ballin, 1946; Porter, 1952; Green, Morin, 1953). В работах А. М. Марица (1963) установлено, что после введения адреналина сначала возникает усиление активности биопотенциалов гипоталамуса, а потом снижение ее. Рядом авторов (Baust, Katz, 1961; Baust et al., 1962) отмечено, что после введения адреналина активность биопотенциалов гипоталамуса повышалась параллельно с повышением уровня кровяного давления. А. В. Тонких и др. (1959, 1960, 1962) и Л. И. Ильина и А. В. Тонких (1957) установили, что раздражение головного конца симпатического нерва, как и центрального отрезка седалищного нерва, ведет к длительному прессорному эффекту вследствие секреции адреналина надпочечниками и его действия на гипоталамо-гипофизарную систему.

Целью настоящего исследования было изучение действия адреналина при различных путях его введения.

МЕТОДИКА

Были поставлены три серии острых опытов на 39 кошках. В первой серии (7 кошек) изучалось изменение возбудимости прессорных пунктов среднего мозга после внутривенного введения адреналина. Во второй серии наблюдалось изменение возбудимости этих же пунктов после введения адреналина в кровоток изолированного в сосудистом отношении мозга, питаемого кровью другой кошки (10 кошек). В третьей серии исследовалось влияние введения адреналина в изучаемое мозговое вещество (22 кошки) на возбудимость названных пунктов. Операция изолирования мозга производилась под эфирно-тиопенталовым наркозом. С обеих сторон перевязывались позвоночные артерии и вены, затем ближе к голове перерезались вся мышечная система и мелкие сосуды шеи. После этого соединялись сердечные концы обеих общих сонных артерий кошки-донора с головными концами одноименных артерий кошки-реципиента и, наконец, соединялись головные концы яремных вен кошки-реципиента с сердечными концами одноименных вен кошки-донора. Таким образом, голова кошки-реципиента сохраняла связь с туловищем лишь через спинной мозг и блуждающие нервы.

Для введения адреналина непосредственно в прессорные пункты среднего мозга, подачи тока и снятия его биопотенциалов использовалась полая, сделанная из нержави-

веющей стали игла. Игла для изоляции покрывалась лаком, кроме кончика. В наших опытах применялось биполярное отведение и раздражение прессорных пунктов. Поэтому покрытая лаком игла являлась лишь одним электродом, вторым служил очень тонкий изолированный провод, вставленный внутрь иглы. При введении шприцем жидкости в прессорные пункты провод извлекался. Для точного попадания электрода в прессорные пункты среднего мозга применялся стереотаксический прибор. После гибели животного анатомо-гистологически проверялась локализация электрода в среднем мозгу.

В первой серии опытов исследовалось влияние внутривенного введения адреналина (в дозах 50 гамм/кг) на изменение уровня кровяного давления и возбудимости прессорных пунктов среднего мозга. Общие результаты опытов представлены в таблице. Запись одного из опытов дана на рис. 1.

На рис. 1, А видно, что в контрольной части опыта раздражение прессорного пункта среднего мозга (напряжение 3.0 в, частота 100 гц и длительность импульсов 10 мсек.) вызывало повышение среднего кровяного давления на 32 мм рт. ст. Дыхание остановилось на выдохе. После внутривенного введения адреналина (рис. 1, В) уровень среднего кровяного давления резко повысился, имелась временная задержка дыхания на выдохе. Через 3 мин. после введения адреналина снова раздражался прессорный пункт среднего мозга с прежней силой. В результате уровень среднего кровяного давления не только не повысился, а даже несколько снизился (рис. 1, В). Снижение возбудимости прессорного пункта среднего мозга после введения адреналина продолжалось в течение 20 мин.

Изменение возбудимости прессорных пунктов среднего мозга кошек после введения адреналина внутривенно в сонную артерию изолированной головы и непосредственно в изучаемые прессорные пункты

Повышение среднего кровяного давления при раздражении прессорных пунктов среднего мозга (в мм рт. ст.)									Локализация электрода в среднем мозгу
время до вве- дения	после введения через разные промежутки времени (в мин.)								
10 мин.	5 сек.	1	3	5	10	15	20	25	
После внутривенного введения 50 гамм/кг адреналина									
32	—	—	0	0	0	0	0	15	В латеральном ядре ретикулярной форма- ции среднего мозга То же » » » »
43	—	0	0	0	0	0	0	0	
57	—	—	0	0	0	9	8	55	
60	—	0	0	0	0	0	15	50	
100	—	0	0	0	0	12	50	104	
89	—	0	0	0	0	0	0	0	
145	—	0	0	0	0	0	78	100	

После внутривенного введения 50 гамм/кг адреналина

32	—	—	0	0	0	0	0	15	В латеральном ядре ретикулярной формации среднего мозга То же » » » »
43	—	0	0	0	0	0	0	0	
57	—	—	0	0	0	0	9	8	
60	—	0	0	0	0	0	0	15	
100	—	0	0	0	0	0	12	50	
89	—	0	0	0	0	0	0	0	
145	—	0	0	0	0	0	0	78	100

После введения 20 гамм/кг адреналина в сонную артерию изолированной головы, питаемой кровью другой кошки

109	145	134	60	50	40	46	79	100	То же » » » » » » » » » » »
34	—	46	—	20	15	30	30	40	
142	156	—	40	—	20	124	—	140	
78	100	—	50	—	67	70	—	80	
80	95	—	30	—	32	40	—	30	
102	156	—	40	—	67	100	—	100	
90	100	—	100	—	20	30	—	80	
85	100	—	20	—	30	38	—	90	
140	167	80	—	40	—	67	—	90	
100	160	—	39	—	79	90	—	110	

(рис. 1, *а, Д, Е*). После внутривенного введения адреналина биопотенциалы прессорного пункта среднего мозга резко угнетались (рис. 2). С целью исключения влияния адреналина на общую гемодинамику была проведена вторая серия опытов (см. таблицу). Оказалось, что введение адреналина в сонную артерию изолированной головы, питаемой кровью другой кошки, вызывало двухфазное изменение возбудимости прессорного пункта среднего мозга (рис. 3).

На рис. 3, *А* видно, что в контрольной части (до введения адреналина) раздражение прессорного пункта среднего мозга изолированной головы кошки-реципиента напряжением 2.0 в, частотой 100 гц и длительностью

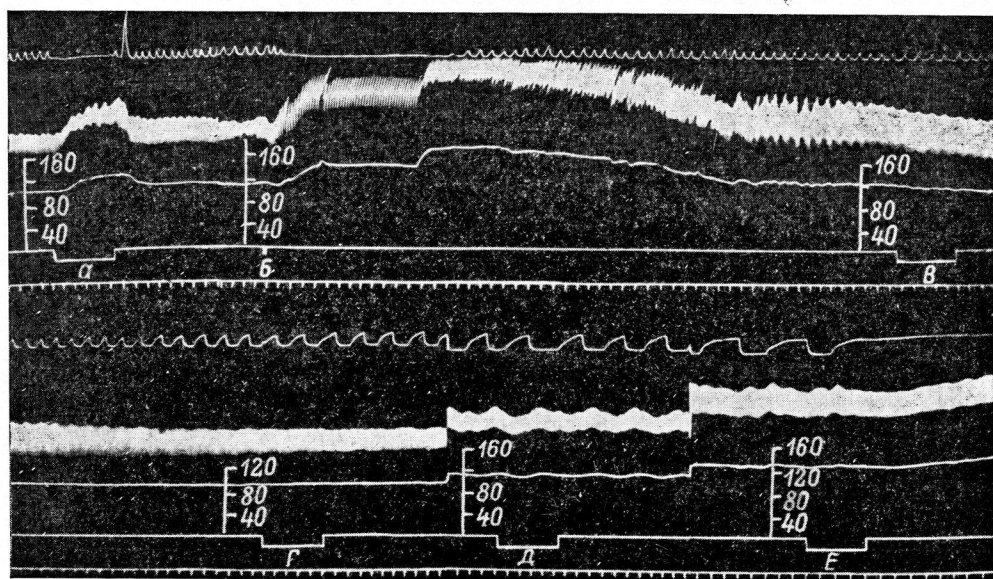


Рис. 1. Влияние внутривенного введения адреналина на возбудимость прессорного пункта среднего мозга.

а — раздражение правого прессорного пункта среднего мозга; *Б* — внутривенное введение 50 гамм/кг адреналина; *В* — раздражение правого прессорного пункта среднего мозга с прежней силой через 3 мин.; *Г* — через 6 мин.; *Д* — через 10 мин.; *Е* — после введения адреналина. *Сверху вниз*: дыхание; запись кровяного давления мембранным и ртутным манометрами (шкала в мм рт. ст.); отметки раздражения и времени (3 сек.).

импульсов 10 мсек. вызывало повышение уровня среднего кровяного давления на 34 мм рт. ст. При введении в сонную артерию изолированной головы кошки-реципиента адреналина в дозе 20 гамм/кг уровень кровяного давления у нее немного снизился (рис. 3, *Б*). Через 5 сек. после введения адреналина снова раздражался прессорный пункт среднего мозга кошки-реципиента (рис. 3, *В*). В результате уровень кровяного давления резко повысился, этот эффект превосходил величину повышения кровяного давления до введения адреналина.

Таким образом, полученные данные показали, что в первой фазе после введения адреналина в сонную артерию кошки-реципиента возбудимость прессорного пункта среднего мозга повысилась. Это повышение в данном случае продолжалось в течение 2 мин. На 5-й мин. после введения она снизилась (рис. 3, *Г*). В этот раз раздражение прессорного пункта прежней силой вызывало повышение кровяного давления только на 20 мм рт. ст., т. е. на 14 мм рт. ст. меньше, чем до введения адреналина. На 10-й мин. после введения адреналина сниженная возбудимость прессорного пункта среднего мозга постепенно восстановилась к исходной (рис. 3, *Д*). Таким образом, во второй фазе после введения адреналина в сонную артерию

изолированной головы возбудимость прессорного пункта среднего мозга снизилась. Такое двухфазное изменение возбудимости можно объяснить

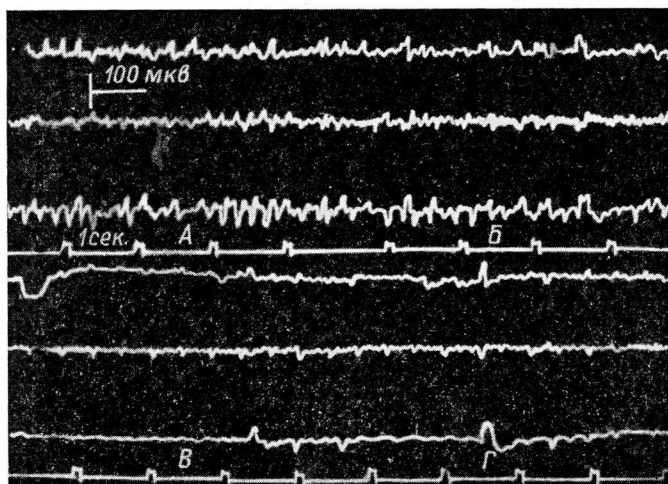


Рис. 2. Изменение биопотенциалов прессорных пунктов среднего мозга после внутривенного введения адреналина.

А — до введения адреналина; Б — через 30 сек. после внутривенного введения 50 гамм/кг адреналина; В — через 50 сек., Г — через 1 мин. после введения адреналина. *Сверху вниз: справа* — прессорный пункт среднего мозга; *лобная область коры головного мозга; слева* — прессорный пункт среднего мозга; отметка времени (1 сек.).

двумя причинами: или адреналин действительно вызывал двухфазное изменение возбудимости прессорного пункта среднего мозга, или в этом процессе участвовали оставшиеся химиорецепторы каротидного клубочка.

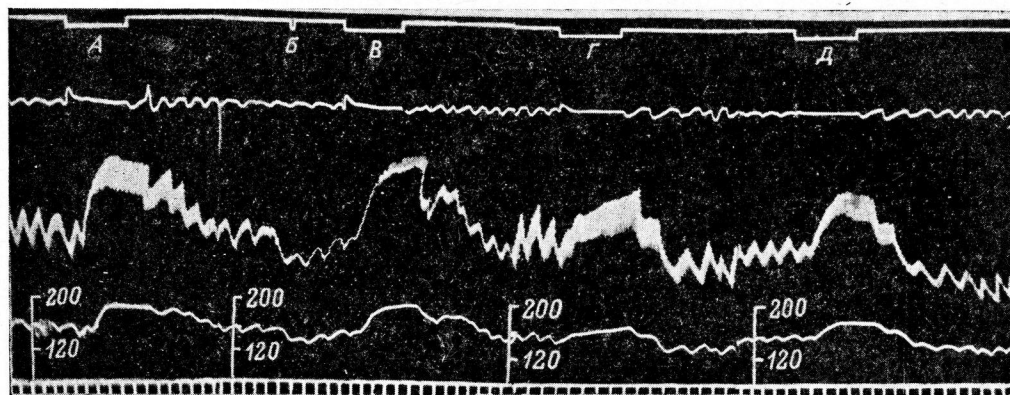


Рис. 3. Изменение возбудимости прессорных пунктов среднего мозга изолированной головы кошки-реципиента после введения адреналина в сонную артерию.

А — раздражение правого прессорного пункта среднего мозга изолированной головы кошки-реципиента до введения адреналина; Б — введение 20 гамм/кг адреналина в сонную артерию кошки-реципиента; В — раздражение того же прессорного пункта кошки-реципиента прежней силой через 5 сек. после введения адреналина; Г — то же через 5 и Д — через 10 мин. после введения. *Сверху вниз: отметка раздражения; дыхание, запись кровяного давления мембранным и ртутным манометрами (шкала в мм рт. ст.) кошки-реципиента; отметка времени (3 сек.).*

С целью дальнейшего выяснения непосредственного действия адреналина на возбудимость прессорного пункта среднего мозга была поставлена

третья серия опытов. Общие данные этой серии опытов также приведены в таблице.

Было установлено, что непосредственное введение адреналина в дозе 10 гамм/кг (в 0.1 мл физиологического раствора) оказало тормозящее влияние на возбудимость (рис. 4). Видно, что до введения адреналина (рис. 4, *а*) раздражение прессорного пункта среднего мозга вызывало повышение кровяного давления на 50 мм рт. ст. При введении 10 гамм/кг

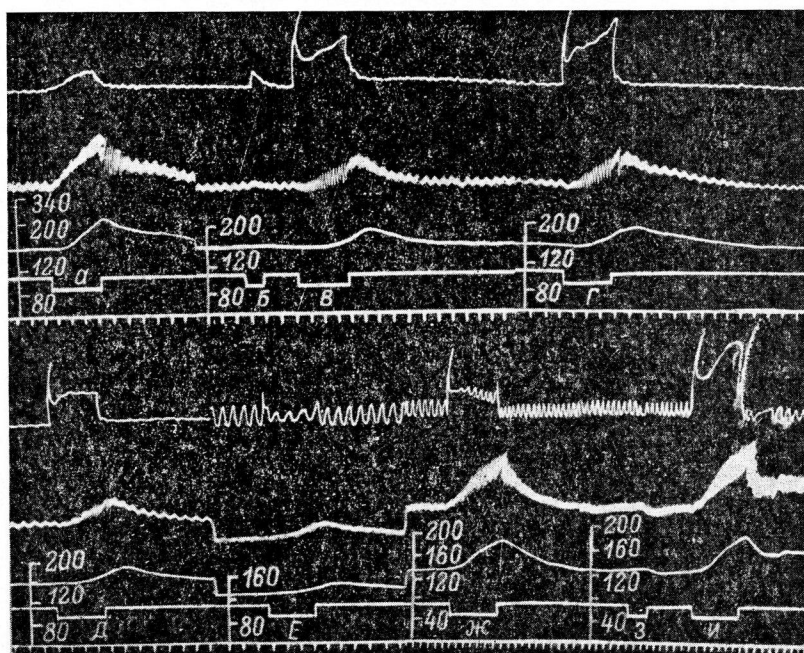


Рис. 4. Влияние непосредственного введения адреналина в правый прессорный пункт среднего мозга на его возбудимость.

а — раздражение правого прессорного пункта среднего мозга (напряжение 2.0 в, частота 80 гц и длительность импульсов 10 мсек.) до введения адреналина; *б* — введение 10 гамм/кг адреналина в правый прессорный пункт среднего мозга; *в* — раздражение того же пункта среднего мозга прежней силой через 5 сек. после введения адреналина; *г* — то же через 3 мин.; *д* — 8, *е* — 13 и *ж* — через 30 мин. после введения адреналина. *з* — введение 0.1 мл физиологического раствора в правый прессорный пункт среднего мозга; *и* — раздражение того же пункта через 3 мин.

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

адреналина непосредственно в прессорный пункт среднего мозга уровень кровяного давления почти не изменился (рис. 4, *б*). Через 5 сек. после введения адреналина снова раздражался тот же прессорный пункт; в результате уровень кровяного давления повысился лишь на 28 мм рт. ст. (рис. 4, *в*), т. е. на 22 мм рт. ст. меньше, чем до введения адреналина. Это снижение возбудимости продолжалось в течение 30 мин. На 3-й мин. после введения адреналина при раздражении прессорного пункта прежней силой возникало такое же повышение кровяного давления, как и на 5-й сек. (рис. 4, *г*), на 8-й мин. — на 24 мм рт. ст. (рис. 4, *д*), на 13-й мин. — на 14 мм рт. ст. (рис. 4, *е*). Полное восстановление происходило на 30-й мин. после введения адреналина (рис. 4, *ж*). На этом фоне снова вводился в этот же пункт физиологический раствор (0.1 мл). В результате уровень кровяного давления на 20-й сек. после введения при раздражении прессорного пункта повысился на столько же, на сколько он повысился до введения.

Таким образом, снижение возбудимости прессорного пункта среднего мозга после непосредственного введения в него адреналина являлось результатом специфического действия последнего.

ВЫВОДЫ

1. Возбудимость прессорных пунктов среднего мозга после внутривенного введения адреналина угнетается.
2. Введение адреналина в сонную артерию изолированной головы кошки-реципиента вызывает двухфазное изменение возбудимости прессорных пунктов среднего мозга. Первая фаза — фаза повышения возбудимости, вторая — фаза ее снижения.
3. Непосредственное введение адреналина в прессорные пункты среднего мозга оказывает тормозящее влияние на их возбудимость.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильина Л. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957.
Мариц А. М., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 434, 1963.
Тонких А. В., С. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 733, 1959; 46, № 12, 1456, 1960; 47, № 7, 801, 1961; 48, № 7, 842, 1962.
Baust W., P. Katz, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 272, № 6, 575, 1961.
Baust W., H. Niemezyk, H. Schaefer, T. Vieth, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 274, № 3, 374, 1962.
Chu L. W., F. V. Hsu, Quart. Journ. Exper. Physiol., 27, 307, 1938.
Darrow C. W., E. Gellhorn, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 40, 487, 1939.
Gellhorn E., H. Ballin, Am. Journ. Physiol., 146, № 4, 631, 1946.
Green J., F. Morin, Am. Journ. Physiol., 172, № 1, 75, 1953.
Grinker R., H. Serota, Journ. Neurophysiol., 1, № 6, 573, 1938. Heinekamp. W. I. R., Journ. Pharmacol. a. Exp. Therap., 14, 1919; 19, 131, 1922.
Hoskins R. G., W. N. Rowley, Am. Journ. Physiol., 37, 471, 1915.
Porter R., Am. Journ. Physiol., 169, № 3, 629, 1952.

Поступило 1 II 1965

DEPENDENCE OF THE PRESSOR EFFECT INDUCED BY MIDBRAIN STIMULATION ON DIFFERENT METHODS OF ADRENALIN ADMINISTRATION

By Chjhan Chun

From the Department of Normal Physiology, Medical Institute, Rostov-on-the Don

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ОРГАНЫ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Б. Н. Манухин и Л. Г. Голанд

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им. Х. С. Костоянца Института морфологии животных АН СССР, Москва

Регуляторное влияние симпатико-адреновой системы, осуществляемое с помощью катехоламинов (адреналин и норадреналин), распространяется на все гладкомышечные органы. Действие этих веществ может быть как возбуждающим, так и угнетающим. Предполагают, что характер действия зависит от особенностей воспринимающих образований — специфических адренорецепторов. Алквист (Ahlquist, 1948) предложил разделить адренорецепторы на два типа: альфа и бета. α -Тип связан с возбуждающим действием катехоламинов на гладкие мышцы, кроме мышц кишки; действие на β -адренорецепторы вызывает угнетение гладких мышц и возбуждение силы и частоты работы сердца.

Количественный анализ взаимодействия медиатора с эффекторным органом был впервые проведен Кларком (Clark, 1926). Подробное изучение Т. М. Турпаевым (1962) биохимической природы холинорецептора показало, что специфический холинорецептор является белком и его реакция с ацетилхолином подчиняется уравнению ферментативной реакции Михаэлиса—Ментен.

Изучение кинетики взаимодействия адреналина со специфическими адренорецепторами сердца лягушки и кровяного давления кролика показало, что величина эффекта (p) на катехоламин (A) определяется уравнением

$$p = P_m \frac{A}{K + A} \quad (I)$$

где P_m — величина максимальной реакции на катехоламин, а K — кажущаяся константа диссоциации комплекса катехоламин—адренорецептор. Таким образом, величина реакции определяется, кроме количества введенного катехоламина, двумя параметрами P_m и K . P_m пропорциональна количеству активных адренорецепторов, а K характеризует их чувствительность к катехоламинам — чем меньше K , тем выше чувствительность (Манухин, 1963; Манухин, Вязмина, 1964).

Параметры реакции P_m и K служат количественной характеристикой адренореактивности специфических рецепторов эффекторного органа. При этом величина K позволяет сравнивать чувствительность адренорецепторов различных органов и систем. Для изолированных органов значение P_m более ограничено: выраженная в процентах, она показывает изменение количества активных адренорецепторов в разных условиях опыта.

В настоящей работе на изолированных органах теплокровных животных изучались основные параметры, определяющие величину адренергического эффекта, и влияние температуры на функциональное состояние специфических адренорецепторов.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на изолированных органах: тонкой кишке и матке крысы и кролика и предсердия кролика.

Изолированный по Магнусу отрезок кишки или матки помещали в стеклянную баню объемом 20 мл с оксигенированным раствором Тироде. Необходимую для опыта температуру поддерживали при помощи ультратермостата, реакцию на катехоламины записывали на заоченной ленте кимографа.

Правое предсердие кролика инкубировали при 28.5° в хорошо оксигенированном растворе следующего состава (в г): NaCl 9.0, KCl 0.25, CaCl₂ 0.125, NaHCO₃ 1.0, глю-

коза 1.0, дистиллированная вода до 1 л. Этот раствор позволял длительное время работать на предсердии при сохранении им большой амплитуды сокращений и собственной автоматии (рис. 1).

Действие адреналина и норадреналина на изолированные органы определяли непосредственным измерением величины эффекта (p) этих веществ. Исключением была

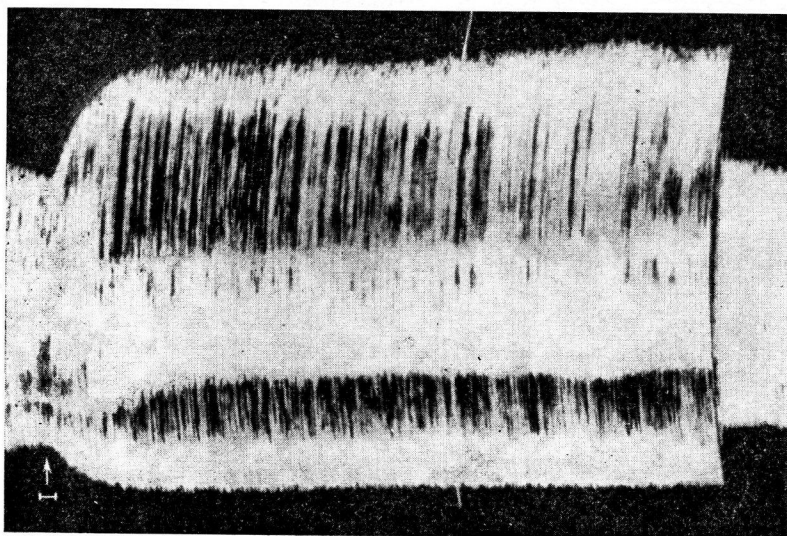


Рис. 1. Работа предсердия кролика на модифицированном растворе Тироде-Локка.

Стрелка — момент введения норадреналина.

матка крысы; о силе угнетающего действия на нее катехоламинов судили по ослаблению ими вызванного ацетилхолином сокращения.

В опытах были использованы синтетические дл-норадреналин хлорид и л-адреналин основание. По данным разных авторов (Ariëns et al., 1964), активность л-изомеров норадреналина в 10—70 раз выше, чем д-формы. Поэтому при оценке активности дл-норадреналина учитывали (в пересчете на основание) только л-форму (Furchgott, 1959).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уравнение (I) может быть преобразовано в уравнение прямой линии (II) в системе координат $1/p$ и $1/A$:

$$\frac{1}{p} = \frac{K}{P_m} \frac{1}{A} + \frac{1}{P_m}. \quad (II)$$

В этом уравнении $\frac{K}{P_m}$ — наклон прямой, а $\frac{1}{P_m}$ — точка пересечения прямой с осью ординат. Из уравнения (II) следует, что оно правильно описывает взаимодействие адреналина и норадреналина с адренорецепторами, если в системе двойных обратных координат ($\frac{1}{p}$ и $\frac{1}{A}$) экспериментальные точки укладываются на одну прямую линию.

Для примера в указанной системе координат построен график (рис. 2) зависимости амплитуды сокращений предсердия кролика от концентрации адреналина. Экспериментальные точки хорошо ложатся на одну прямую линию, что позволило использовать этот график для вычисления параметров адренергической реакции P_m и K . На рис. 3 приведена теоретическая кривая зависимости величины амплитуды сокращений предсердия кролика от концентрации введенного адреналина, построенная по урав-

нению (I). На эту кривую нанесены экспериментальные точки, которые хорошо совпадают с теоретической кривой. Аналогичные результаты были получены на всех использованных в работе объектах.

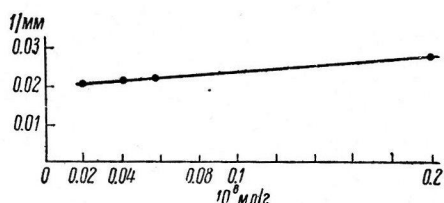


Рис. 2. Зависимость величины амплитуды предсердия кролика от концентрации адреналина.

По оси абсцисс — величина, обратная концентрации адреналина (в мл/г); по оси ординат — величина, обратная амплитуде (1/мм).

эффект, как и адреналин, и наоборот. Значит количество чувствительных к адреналину и норадреналину адренорецепторов равно. В тех случаях, когда наблюдается разница в величине адренергической реакции на эквивалентные количества адреналина и норадреналина, она обусловлена разницей в чувствительности адренорецепторов к соответствующему катехоламину, показателем которой является второй параметр — кажущаяся константа диссоциации K .

В табл. 1 приведены величины K для адренергической реакции изолированных органов, полученные при одинаковой температуре опыта (30°).

Чувствительность адренорецепторов кишки крысы и кролика и предсердия кролика к адреналину и норадреналину практически одинакова (табл. 1), т. е. разного типа адренорецепторы (α и β в кишке и β в предсердии) обладают одинаковой чувствительностью к двум катехоламинам. В то же время чувствительность матки крысы и кролика к адреналину значительно выше, чем к норадреналину. В этом случае адренорецепторы (α в матке кролика и β в матке крысы) обладают значительно более высокой чувствительностью к адреналину, чем к норадреналину. Таким образом, α - и β -адренорецепторы могут иметь как одинаковую, так и разную

Следовательно, уравнение (I) правильно отражает зависимость величины эффекта от концентрации катехоламинов и может быть использовано для анализа закономерностей адренергической реакции изолированных органов теплокровных животных.

Параметры адренергических реакций P_m и K . Для всех изолированных органов величина P_m при действии адреналина и норадреналина одинакова, т. е. можно подобрать достаточно высокую концентрацию норадреналина, которая вызовет такой же максимальный

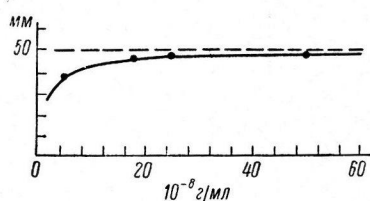


Рис. 3. Теоретическая кривая зависимости величины амплитуды от концентрации адреналина.

По оси абсцисс — концентрация адреналина (в г/мл); по оси ординат — величина амплитуды (в мм). На теоретической кривой показаны экспериментальные точки.

Таблица 1

Величина K реакции изолированных органов на адреналин и норадреналин

Орган	Адреналин		Норадреналин	
	количество опытов	$K \cdot 10^{-8}$ г/мл	количество опытов	$K \cdot 10^{-8}$ г/мл
Кишка крысы	10	1.69	6	1.16
Матка крысы	9	3.17	3	29.84
Кишка кролика	11	3.47	11	3.15
Матка кролика	4	2.27	4	7.81
Предсердие кролика . . .	6	1.36	6	1.14

чувствительность к адреналину и норадреналину. Следовательно, тип адренорецептора не определяет сходства или различия в чувствительности отдельных органов к адреналину и норадреналину.

Для матки характерно изменение в содержании адреналина, но не норадреналина, в связи с ее различными функциональными (эструс, беременность и т. д.) состояниями (Wurtman et al., 1963).

Это говорит, вероятно, о большей роли адреналина, чем норадреналина в ее адренергической регуляции. Значительной разницей в чувствительности к адреналину и норадреналину обладает также сердце лягушки, у которого основным адренергическим регулятором является адреналин (Манухин, Вязьмина, 1964). В большинстве органов теплокровных (сердце, сосуды и др.) содержится преимущественно норадреналин. Его содержание и способность адсорбироваться тканью органа находятся в прямой связи с состоянием симпатической иннервации (Euler, Purkold, 1951; Whitby et al., 1961). Для матки такой связи установить не удалось (Fischer et al., 1964).

По-видимому, можно предположить, что в некоторых случаях сходство или различие в чувствительности отдельных органов к адреналину и норадреналину определяются особенностью их адренергической регуляции. Одинаковой чувствительностью обладают органы, для которых основным медиатором адренергической системы является норадреналин, и разной в случае, когда таковым является адреналин.

Чувствительность всех исследованных органов крысы и кролика к адреналину и норадреналину (кроме матки) отличается мало. Крайние значения величины K разнятся примерно в три раза. Это позволяет предположить сходство основной структуры адренорецептора, обеспечивающей первичную реакцию образования комплекса катехоламина со специфическим адренорецептором.

Влияние температуры на адренергическую реакцию. Реакция взаимодействия со специфическим адренорецептором, так же как и ферментативная, имеет свой температурный оптимум. В случае изолированного сердца лягушки температурный оптимум для холинорецепторов лежит около 15–20° (Турпаев, 1962), для адренорецепторов — между 10–20° (Манухин, Вязьмина, 1964).

На рис. 4 приведены графики влияния температуры на величину K при действии адреналина и норадреналина на кишку крысы. Оптимальная температура для адреналина лежит в области 30–35°, для норадреналина при 30°. При этих температурах величина K самая низкая, т. е. чувствительность

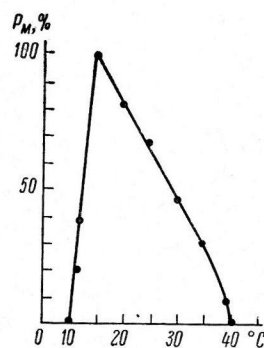


Рис. 5. Влияние температуры на количество активных адренорецепторов (P_m) кишки крысы.

По оси абсцисс — температура; по оси ординат — величина P_m (в %). Каждая точка — среднее из 6–10 опытов.

адренорецепторов к катехоламинам наиболее высокая. Отклонение температуры от оптимальной ведет к повышению K , т. е. снижению чувствительности.

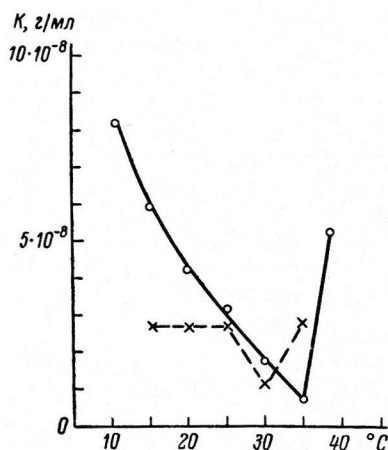


Рис. 4. Влияние температуры на чувствительность (K) адренорецепторов кишки крысы к адреналину и норадреналину.

По оси абсцисс — температура; по оси ординат — величина K ($n \cdot 10^{-6}/мл$). Сплошная линия — адреналин; штриховая — норадреналин. Каждая точка — среднее из 6–10 опытов.

Величина максимальной реакции (P_m) наибольшая при 15° . При изменении температуры она снижается (рис. 5). При этом при повышении температуры до 40° снижение величины P_m идет плавно, а при охлаждении до 10° — резко. При 10 и 40° реакция на катехоламины исчезает. Контрольные опыты показали, что изменение величины адренергической реакции при разных температурах не связано с какой-либо инактивацией катехоламинов.

При снижении температуры с 35 до 15° одновременно с уменьшением чувствительности (K) (рис. 4) количество активных адренорецепторов (P_m) возрастает (рис. 5). Между K и P_m в диапазоне температур 15 — 35°

Т а б л и ц а 2

Влияние температуры
на величину K реакции матки
крысы на адреналин

Температура (в $^\circ\text{C}$)	Количество опытов	$K \cdot 10^{-8}$ г/мл
12	5	0.67
15	5	0.74
20	6	1.58
30	9	3.17
35	4	1.27
39	4	1.23

существует прямая корреляция с коэффициентом $+0.989$, т. е. чем больше количество активных адренорецепторов, тем ниже их чувствительность к катехоламинам. Это позволяет поддерживать величину адренергической реакции на определенном уровне при изменении температуры.

При температуре ниже 15° реакция на катехоламины быстро исчезает, при этом скорость нарастания K остается прежней, но количество активных адренорецепторов быстро снижается. Следовательно, быстрое исчезновение адренергического эффекта в этих условиях связано в первую очередь не с изменением сродства адренорецепторов кишки к катехоламинам, а с уменьшением

количества активных адренорецепторов.

Другая закономерность была обнаружена при изучении влияния температуры на адренергическую реакцию матки крысы (табл. 2).

Повышение температуры с 12 до 30° сопровождается снижением чувствительности матки крысы к адреналину. Дальнейшее повышение температуры ведет к росту чувствительности. Для норадrenalина закономерность была такой же.

Наибольшая чувствительность к адреналину у матки крысы приходится на 12° , у кишки на 35° . Интересно отметить, что в этих условиях чувствительность адренорецепторов двух органов [K] равна $(0.68 \pm 0.12) \cdot 10^{-8}$ г/мл для кишки и $(0.67 \pm 0.17) \cdot 10^{-8}$ г/мл для матки], т. е. эти органы обладают одинаковой максимальной чувствительностью к адреналину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение K при исследованных температурах (рис. 4 и табл. 2) значительно превосходит колебания этой величины в разных органах (табл. 1). Следовательно, данные о разной чувствительности изолированных органов к катехоламинам имеют значение, по-видимому, только в определенных экспериментальных условиях. Эти данные говорят не об абсолютном различии в чувствительности к катехоламинам, а о чувствительности в определенных условиях опыта. В других условиях это соотношение может быть обратным. Так, например, в реакции на адреналин при 15° K для кишки $5.99 \cdot 10^{-8}$ г/мл, для матки $0.74 \cdot 10^{-8}$ г/мл, при 30° соответственно $1.69 \cdot 10^{-8}$ и $3.17 \cdot 10^{-8}$ г/мл.

Это позволяет предположить, что в основе реакции между катехоламинами и специфическими адренорецепторами различных органов и у разных животных лежит один биохимический процесс, т. е. что структура всех адренергических рецепторов, в своей специфической основе

обеспечивающая первичную реакцию образования комплекса с катехоламином, одинакова. Различие в чувствительности адренорецепторов обусловлено функциональным состоянием органа и условиями эксперимента.

ВЫВОДЫ

1. Величина адренергической реакции (p) изолированных органов теплокровных животных на введение катехоламинов (A) определяется уравнением:

$$p = P_m \frac{A}{K + A},$$

где P_m — величина максимальной реакции, K — константа диссоциации комплекса катехоламин—адренорецептор.

2. Наибольшей чувствительностью к катехоламинам адренорецепторы кишки крысы обладают при 30—35°, а матки крысы при 12—15 и при 35—39°. Величина максимальной реакции (P_m) для кишки крысы наибольшая при 15°.

3. Изолированные органы крысы обладают одинаковой максимальной чувствительностью к адреналину. Чувствительность предсердия и кишки кролика и кишки крысы к адреналину и норадреналину примерно одинакова. Чувствительность матки крысы и кролика к адреналину значительно выше, чем к норадреналину, что связано, по-видимому, с особенностью адренергической регуляции этих органов.

4. Параметры адренергической реакции дают количественную характеристику функционального состояния специфических адренорецепторов, что позволяет дифференцированно анализировать влияние различных воздействий на величину адренергического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- Манухин Б. Н., ДАН СССР, 149, 1464, 1963.
 Манухин Б. Н., Н. М. Вязьмина, Физиол. журн. СССР, 50, 1122, 1964.
 Турпаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Ahlquist R. P., Journ. Physiol., 153, 588, 1948.
 Ariens E. J., A. M. Simons, J. M. Rossum van. In: Molecular Pharmacology, 1, 119. Acad. Press, New York—London, 1964.
 Clark A. J., Journ. Physiol., 61, 530, 1926.
 Euler U. S., A. Purkold, Acta physiol. scand., 24, 212, 1951.
 Fischer J., S. J. Kopin, R. J. Wurtman, Nature, 203, 938, 1964.
 Furchgott R. F., Pharmacol. Rev., 11, 429, 1959.
 Whitby L. G., J. Axelrod, H. Wheel-Malherbe, Journ. Pharmacol., 132, 193, 1961.
 Wurtman R. J., J. Axelrod, I. J. Kopin, Endocrinology, 73, 501, 1963.
 Wurtman R. J., E. W. Chu, J. Axelrod, Nature, 198, 547, 1963.

Поступило 18 I 1965

PATTERNS INHERENT TO ADRENALIN AND NORADRENALIN ACTION IN ISOLATED ORGANS IN WARM-BLOODED ANIMALS

By B. N. Manukhin and L. G. Goland

From the Kh. S. Koshtoyantz Laboratory for General and Comparative Physiology, Institute of Animal Morphology, USSR Acad. Sci., Moscow

ИНТЕРОЦЕПТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛОШАДИ

Ф. А. Мещеряков

Кафедра физиологии животных Сельскохозяйственного института, Ставрополь

Относительно большие размеры желудка и кишечника у лошади представляют хороший объект для сравнительного изучения общих закономерностей моторной деятельности пищеварительного тракта.

Первые представления о сокращениях желудка у лошади получены путем забоя животных. На замороженных разрезах желудка было отмечено послойное расположение принятого корма и отсутствие перемешивания даже в пилорической части (Goldschmidt, 1886; Scheunert, 1906). Установлено, что эвакуация содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку происходит, как и у других животных.

С разработкой фистульной методики (Давыдов, Муликов, 1932; Протасеня, Тимофеев, 1935, и др.) и ее последующим усовершенствованием (Чередков, 1957) были получены ценные данные о моторной и эвакуаторной функциях желудка (Протасеня, 1946; Кочетов, 1956; Курилов, 1957; Подсосов, Рабинович, 1957; Ляпустина, 1957; Тараненко, 1957, и др.).

Однако некоторые стороны биомеханики моторно-эвакуаторной функции желудка и интероцептивные взаимоотношения между желудком и кишечником остаются не выясненными. Изучение этих вопросов имеет не только сравнительно-теоретический интерес для выяснения механизма сокращений однокамерного желудка, но и практическое значение для обоснования патогенеза сложного симптомокомплекса желудочных колик при пилороспазме.

МЕТОДИКА

Для выяснения поставленных вопросов мы воспользовались своеобразной методикой наложения на желудок большой бесканюльной фистулы, закрываемой разборной пробкой (рис. 1).

Эта операция на лошади впервые разработана и успешно проведена И. П. Салминым (1952). Большая бесканюльная фистула позволяет свободно исследовать моторику различных частей желудка и двенадцатиперстной кишки путем баллоно-графической многоканальной регистрации в сочетании с пальпацией и эндоскопией. Такой прием дает возможность расшифровки полученных кривых и объективной оценки форм сокращений. Интероцептивные взаимоотношения моторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки также изучали на лошади с запилорической фистулой двенадцатиперстной кишки, закрываемой разборной пробкой, через которую вводили специальные баллоны в желудок и кишку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вне приема корма в пищеводе у лошади регистрируются редкие перистальтические сокращения, связанные с проглатыванием слюны, а иногда и антиперистальтические — при отрыгивании газов, накапливающихся в слепом мешке. Кардиальный сфинктер сокращается ритмически с неполным расслаблением, поэтому он обычно находится в сомкнутом состоянии. Перистальтические волны желудка обычно начинаются в кардиальной части и распространяются по слепому мешку и фундальной части в виде неполной косой перетяжки высотой 1—3 см. В области препилорического сфинктера образуется хорошо выраженное кольцо сужения,

которое волнообразно распространяется на пилорическую часть, пилорический сфинктер и даже на двенадцатиперстную кишку. Слабые волны часто гаснут, не доходя до пилорической части. Перистальтические сокращения желудка совершаются на фоне тонических сокращений, которые предшествуют им и сливаются с ними (рис. 2). Тонические сокращения также распространяются от кардиальной части.

Пилорический сфинктер у лошади при обследовании со стороны полости желудка имеет вид резко ограниченного кольца сужения с просве-

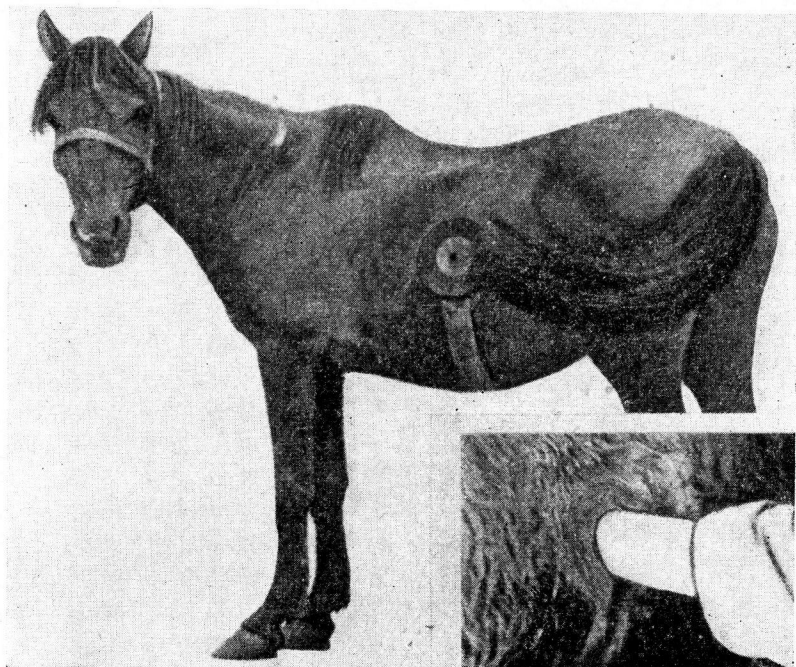


Рис. 1. Лошадь с большой бесканюльной фистулой желудка, закрываемой разборной пробкой.

Внизу справа: исследование сокращений желудка путем пальпации рукой, введенной в его полость через большую фистулу.

том в 3—4 см. Это кольцо при приближении перистальтической волны увеличивается, а при сокращении уменьшается. Двенадцатиперстная кишка у лошади не сомкнута и даже при отсутствии содержимого зияет.

В пилорическую часть желудка при сокращениях фундальной части выжимается разжиженное содержимое. При распространении перистальтической волны вследствие напряжения продольных мышц вся пилорическая часть преобразуется в форму воронки; затем проходящая перистальтическая волна на фоне общего повышенного тонуса в желудке выжимает разжиженное содержимое в двенадцатиперстную кишку. Этому способствует продольное укорочение пилорической части. Суженное отверстие пилорического сфинктера задерживает продвижение плотных масс, как при прохождении содержимого через обычную воронку. Перистальтическая волна пилорической части проходит неполной кольцевой перетяжкой по плотному содержимому, обгоняет его и частично отталкивает назад. Этому отталкиванию способствует и укорочение пилорической части желудка.

Перистальтические волны с желудка обычно распространяются на двенадцатиперстную кишку, что отмечено даже при освобождении желудка от содержимого. Это непрерывное распространение перистальтических

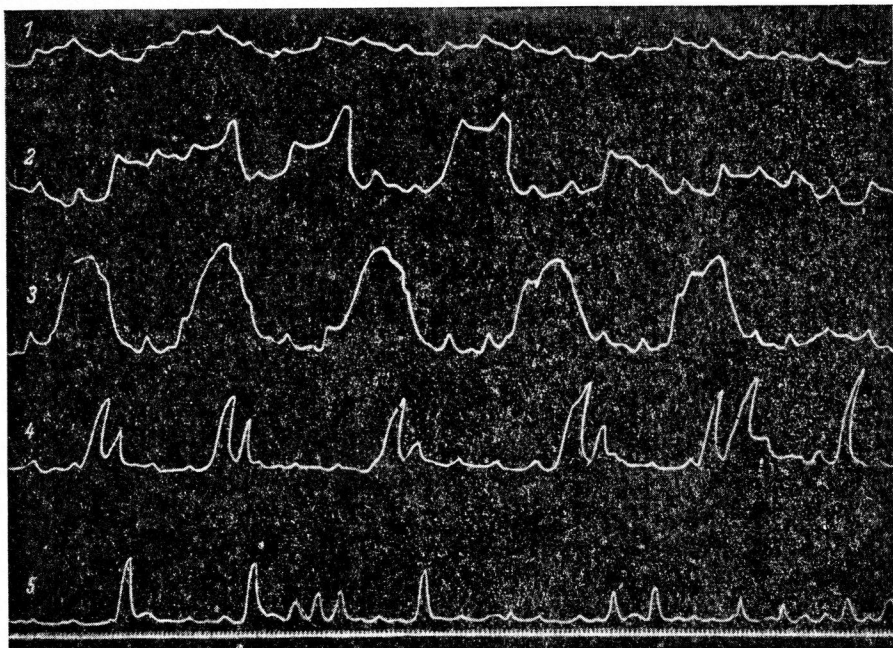


Рис. 2. Распространение перистальтических и тонических сокращений с фундальной части желудка (1) на пилорическую часть (2), пилорический сфинктер (3), двенадцатиперстную кишку на расстоянии 20 см от пилорического сфинктера (4) и на расстоянии 100 см от пилорического сфинктера (5).

Отметка времени 1 сек.

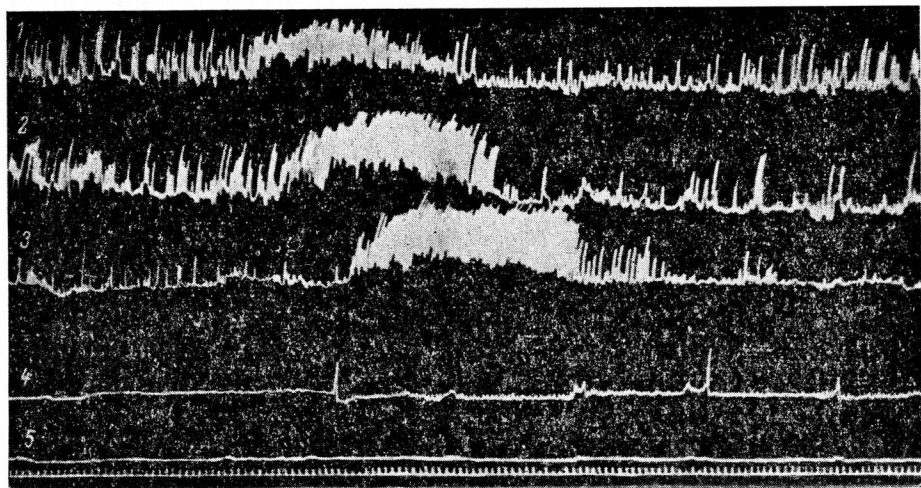


Рис. 3. Распространение групп частых ритмических сокращений с пилорической части желудка (1) на двенадцатиперстную (2) и тощую кишки (3).

4 — сокращения слепой кишки; 5 — сокращения ободочной кишки. Отметка времени — 10 сек.

волн с желудка на кишечник является особенностью моторной функции желудочно-кишечного тракта у лошади по сравнению с другими домашними животными.

Скорость распространения перистальтических волн по желудку и двенадцатиперстной кишке не одинакова и во многом зависит от плотности содержимого: чем плотнее содержимое, тем медленнее продвижение перистальтики. Наиболее быстро перистальтическая волна распространяется при заполнении газами. В желудке скорость распространения перисталь-

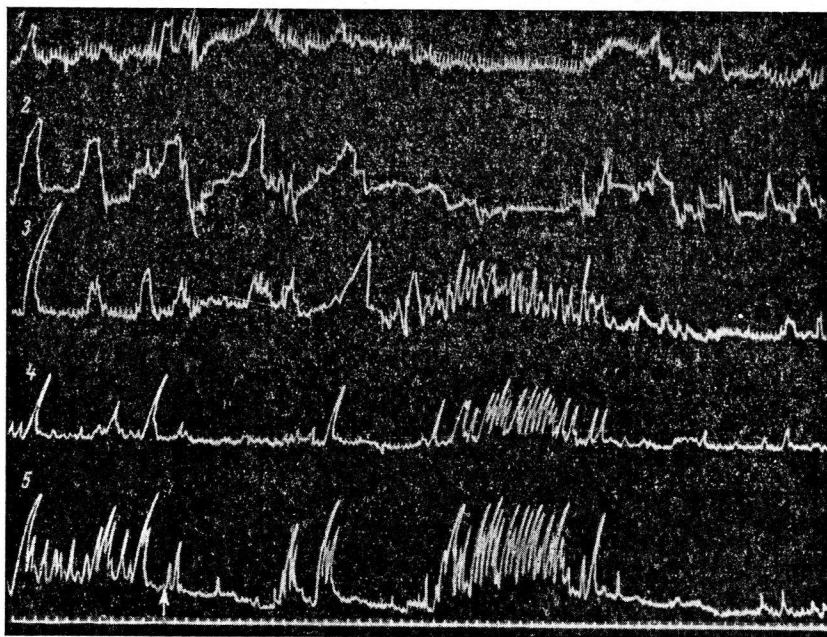


Рис. 4. Раздувание баллона в области пилорического сфинктера (отмечено стрелкой) вызывает торможение сокращений слепого мешка (1), дна желудка (2) и усиление сокращений пилорического сфинктера (3) с появлением частых ритмических сокращений, распространяющихся на двенадцатиперстную кишку (4, 5).

Отметка времени — 10 сек.

тики в среднем составляет 3—4 см в 1 сек., а в двенадцатиперстной кишке — 10—20 см в 1 сек.

Моторика желудка и кишечника у лошади при обычном кормлении происходит непрерывно, но с периодическим ослаблением и усилением. Периоды ослабления сокращений у накормленного животного непродолжительны. По мере освобождения желудка от содержимого периоды ослабления моторики учащаются и становятся более продолжительными. Интересно отметить, что периоды сокращений желудка и двенадцатиперстной кишки часто заканчиваются группой частых ритмических сокращений, напоминающих ритмические сокращения у собак и подобных «зубчатотетаническим» сокращениям у крупного рогатого скота (Салмин, 1952) и у овец (Мещеряков, 1959). Частота их составляет 11—13 сокращений в 1 мин. Эти группы сокращений обычно перемещаются по кишечнику в каудальном направлении на большие расстояния со скоростью 0.4—0.8 см в 1 сек. (рис. 3). Следует отметить, что появление частых ритмических сокращений иногда сопровождается беспокойством животного и торможением сокращений вышележащих отделов. Беспокойство особенно выражено в период появления частых ритмических сокращений в области пилорического сфинктера.

Для выяснения причин, обуславливающих периодическое ослабление и усиление моторной функции, мы провели исследования interoцептивных взаимоотношений желудка и тонкого кишечника путем адекватного раздражения различных групп рецепторов, в результате которых установлено, что рефлекторные взаимоотношения различных отделов пищеварительного тракта у лошадей имеют те же общие закономерности, которые ранее установлены у других животных (Салмин, 1952; Богач, 1961).

Прием корма и даже показ его вызывает усиление сокращений всех отделов желудка и часто сопровождается уменьшением моторной актив-

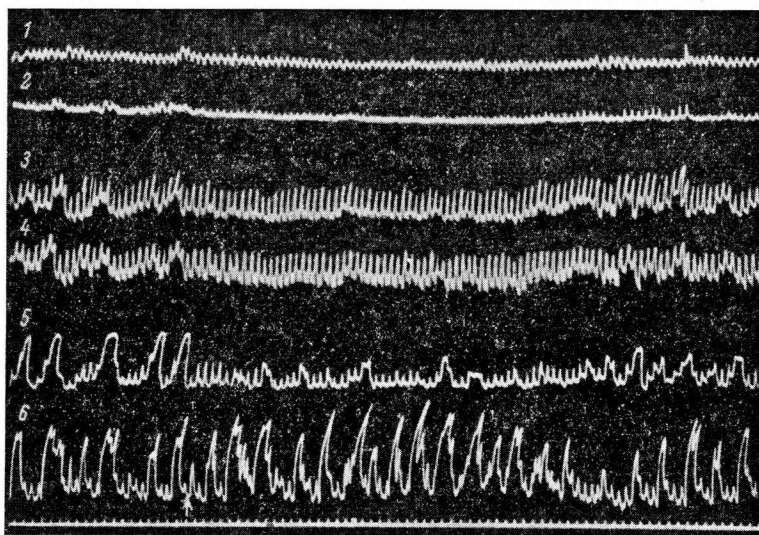


Рис. 5. Орошение двенадцатиперстной кишки 0.3%-м раствором соляной кислоты (отмечено *стрелкой*) вызывает на месте действия усиление сокращений и повышение тонуса (6) и торможение сокращений кардиального сфинктера (2), слепого мешка (3), фундальной части (4) и пилорического сфинктера (5).

1 — запись дыхательных движений грудной клетки. Отметка времени — 10 сек.

ности двенадцатиперстной кишки. Во время приема воды после первых глотков происходит повышение давления в желудке и учащение сокращений пилорической части, в результате чего вода быстро эвакуируется в тонкий кишечник.

Наполнение желудка или раздувание в нем баллона вызывает усиление сокращений желудка и ослабление моторики двенадцатиперстной кишки. Раздражение механорецепторов в области пилорического сфинктера путем раздувания баллона вызывает на месте действия частые ритмические сокращения с повышением тонуса, по типу спазматических сокращений. Последние распространяются на двенадцатиперстную кишку и сопровождаются сильным беспокойством животного (рис. 4). Повышение тонуса и усиление сокращений пилорической части происходят и при орошении ее 0.3—0.5%-м раствором соляной кислоты. Введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку вызывает на месте действия усиление сокращений с повышением тонуса, торможение моторики желудка и прекращение эвакуации содержимого (рис. 5). Аналогичный эффект дает введение в двенадцатиперстную кишку жидкого кислого желудочного содержимого.

Торможение сокращений желудка происходит при раздражении барорецепторов двенадцатиперстной кишки путем раздувания в ней баллона,

а уменьшение раздражения барорецепторов путем выпускаемого содержимого или воздуха из раздутого баллона сопровождается усилением моторики краниального участка кишки и желудка. Торможение сокращений желудка и тонкого кишечника происходит при наполнении слепой и ободочной кишок, но это влияние выражено сравнительно слабо. Освобождение толстого кишечника от жидкого содержимого или прекращение раздражения барорецепторов путем выпускаемого воздуха из большого раздутого баллона сопровождаются усилением моторной функции тонкого отдела кишечника и желудка.

ВЫВОДЫ

1. Перистальтические волны желудка обычно возникают в кардиальной его части и распространяются на значительное расстояние по двенадцатиперстной кишке. В тонком кишечнике у лошади, кроме обычных перистальтических волн, имеются частые ритмические сокращения, которые появляются в конце периода сокращений в виде отдельных групп и распространяются в каудальном направлении.

2. Кольцевое сужение пилорического сфинктера задерживает плотное содержимое в пилорической части. Проходящая перистальтическая волна и укорочение пилорической части отталкивают уплотненные массы в фундальную часть желудка.

3. Адекватное раздражение механорецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки путем наполнения содержимым или раздуванием баллона вызывает на месте действия усиление моторики и торможение сокращений вышележащих отделов. Раздражение химиорецепторов двенадцатиперстной кишки 0.3—0.5 %-м раствором соляной кислоты вызывает на месте действия кратковременное усиление сокращений и торможение сокращений желудка с прекращением эвакуации.

4. Интероцептивные взаимоотношения желудка и кишечника при адекватном раздражении обуславливают периодическую смену интенсивности моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки у лошади.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г. Механизм нервной регуляции моторной функции кишечника. Киев, 1961.
- Давыдов Ю. Н., А. И. Муликов, Коневодство и коннозаводство, № 1-2, 86, 1932.
- Кочетов М. В. Влияние интероцептивных раздражений желудка, слепой и прямой кишки на моторику подвздошной кишки и илео-цекального сфинктера у лошади. Дисс. Витебск, 1956.
- Курилов Н. В., Тр. Московск. вет. акад., 20, 134, 1957.
- Ляпустина Т. А., Тр. Новочеркасск. зоовет. инст., 10, 225, 1957.
- Мещеряков Ф. А. О механизме моторной функции пищеварительного тракта овец и собак. Дисс. Ставрополь, 1959.
- Подсосов С. П., М. И. Рабинович, Фармаколог. и токсиколог. (приложение к 1956), 35, 1957.
- Протасеня Т. П., Ветеринария, 1, 32, 1946.
- Протасеня Т. П., М. И. Тимофеев, Совет. ветерин., 6, 72, 1935.
- Салмин И. П. Рефлекторная регуляция сокращений желудочно-кишечного тракта у жвачных животных. Дисс. Ставрополь, 1952.
- Тараненко А. Г. Секреторно-моторная функция пустого желудка при различном составе кормовых рационов. Дисс. Л., 1957.
- Чередков В. Н., Тр. Гродненск. с.-х. инст., 3, 223, 1957.
- Goldschmidt S., Zs. physiol. Chem., 10, 361, 1886.
- Scheunert A., Pflüg. Arch., 114, 64, 1906.

Поступило 14 XII 1964

INTEROCEPTIVE MOTOR ACTIVITY REGULATION OF STOMACH AND DUODENUM IN HORSE

By F. A. Meshcheryakov

From the Department of Animal Physiology, Agricultural Institute, Stavropol

ВЛИЯНИЕ БРОМА НА ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О. А. Крылов

Лаборатория сравнительного онтогенеза нервной системы Института мозга АМН СССР
и Лаборатория биохимии Института нормальной и патологической физиологии
АМН СССР, Москва

Обмен брома в организме наиболее intimately связан с функцией щитовидной железы, где бром не только избирательно аккумулируется из крови, но и входит в состав белковых соединений (Верховская, 1962).

Ранее приведенные нами исследования (Крылов, 1960а, 1960б), подтвержденные А. А. Войткевичем (1963), дают основание полагать, что соединения брома участвуют в метаморфогенном превращении белка ранних стадий онтогенеза в более высокодифференцированный белок взрослых организмов. Однако эта точка зрения требует экспериментального подтверждения.

Изменение структуры, а следовательно, и функции щитовидной железы, под действием бромидов изучалось многими авторами (Емельянова, 1941, 1945, 1948; Скебельская, 1954; Гордиенко, 1958), однако систематического исследования, показывающего, как происходит изменение структуры железы с нарастанием бромной нагрузки, до сих пор не проведено.

Учитывая широкое применение препаратов брома в клинической практике, а также в физиологических экспериментах, изменение функции щитовидной железы под действием брома требует детального анализа.

В настоящей работе были поставлены следующие задачи: 1) определить интенсивность аккумуляции брома щитовидной железой из крови на разных стадиях онтогенеза, 2) выявить структурные изменения щитовидной железы в процессе систематического бромирования и 3) установить роль бромпроизводных щитовидной железы в процессах метаморфоза.

МЕТОДИКА

В первой серии наблюдений было использовано 7 эмбрионов кролика в возрасте от 20 до 30 дней пренатальной жизни, 35 крольчат от 1 го дня до 4 месяцев после рождения, 12 взрослых кроликов и 5 беременных крольчих. Радиоактивный бром (NaBr^{82}) вводился под кожу в количестве от 0.01 до 0.08 мг с исходной радиоактивностью от 0.25 до 3 мкюри.

Аккумулирующая способность щитовидной железы определялась из отношения ее радиоактивности к радиоактивности крови (в пересчете на единицу веса) через 18—22 часа после введения препарата. Кровь бралась пипеткой из обнаженного и вскрытого сердца. Капля крови переносилась на кружок фильтровальной бумаги диаметром 2.2 см, высушенной до постоянного веса. Фильтровальная бумага с кровью помещалась на алюминиевую подложечку, которая переносилась в свинцовый экран — «домик» с вмонтированным в него цилиндрическим счетчиком. Аналогичная процедура производилась со свежим кусочком щитовидной железы. Измерение велось по γ -излучению на установке Б-2.

Во второй серии исследований опыты проводились на 3 щенятах одного помета в возрасте 6 месяцев, весом 6—8 кг, а также на 22 кроликах, весом 2.5—3.0 кг. Как кроликам, так и щенкам ежедневно давался 1.0 г бромистого натрия. Бромирование продолжалось у кроликов от 3 до 30 дней, у щенят в течение одного, полутора и двух месяцев, после чего производилось гистологическое обследование щитовидной железы. Заливка в парафин, толщина срезов 8—10 мк, окраска гематоксилин-эозином.

В третьей серии опытов изучалось влияние щитовидной железы кролика (интактного и бромированного), подсаженной в полость тела головастика травяной лягушки (*R. temporaria*).

Головастикам, находящимся на стадии развития № 27, по П. В. Терентьеву (1950), острым пинцетом внутрибрюшинно подсаживался 1 мг сырой щитовидной железы, после чего кожный разрез стягивался лигатурой. Через 5 дней головастика с под-

саженной щитовидной железой забивали и производили измерение длины кишечника, которая, как известно, у головастиков является наиболее чувствительным тестом скорости метаморфоза (Кабак, 1945; Мицкевич, 1957).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У эмбрионов кролика с 20-го по 30-й день пренатальной жизни щитовидная железа уже активно аккумулирует бром, содержание которого в ней превышает уровень его в крови в среднем в 1.5 раза, но не более чем в 2 раза. После рождения, в первые 5—10 дней жизни, наблюдалось падение аккумулирующей способности щитовидной железы по отношению

к бромов до того, что радиоактивность снижалась до уровня радиоактивности крови. Но в среднем в первые десять дней жизни содержание брома в щитовидной железе крольчонка было больше, чем в крови, в 1.2 раза. С 15 и до 30—35 дней жизни наблюдалось довольно резкое усиление аккумуляции радиоактивного брома. Несмотря на очень большие индивидуальные колебания (от полного отсутствия разницы в излучении ткани щитовидной железы и крови до превышения над последней в 4 раза), можно отметить, что в среднем концентрация брома в щитовидной железе превышала таковую в крови в 2.3 раза. На этом уровне с некоторой тенденцией к снижению аккумулирующая способность щитовидной железы сохранялась до зрелого возраста.

Исследование аккумулирующей способности щитовидной железы беременных не дало какой-либо разницы по сравнению с холостыми крольчихами. Полученные материалы представлены на рис. 1.

Бром как микроэлемент и как фармакологический препарат постоянно действует на щитовидную железу, меняя ее структуру и функцию.

В настоящем исследовании было прослежено влияние возрастающих нагрузок бромистого натрия на структуру щитовидной железы щенят и кроликов.

Щитовидная железа щенят обычно ярко-розового цвета, плотной консистенции, имеет сравнительно большие фолликулы, выстланные кубическим эпителием и заполненные коллоидом. В интактной железе щенят очень бедно представлен межфолликулярный эпителий (рис. 2, А).

У щенка, забитого через месяц после бромирования, железа приобрела темно-вишневый цвет и увеличилась в размере. В микроскопической картине отмечалась гиперплазия, выражающаяся главным образом в размножении межфолликулярного эпителия, уменьшении размеров фолликулов, в частичном разрушении их: в мелких фолликулах выступающий эпителий приобрел цилиндрическую форму, отдельные клетки эпителия оторвались от стенки фолликулов, оказались внутри них. Полость фолликулов была заполненной коллоидом.

У щенка, забитого через полтора месяца после бромирования, внешний вид железы не отличался от таковой щенка с месячным бромированием. Но зато микроскопическая картина являла ряд характерных особенностей. Уменьшился размер фолликулов, их эпителий стал цилиндрическим с многослойными скоплениями, с сосочко-

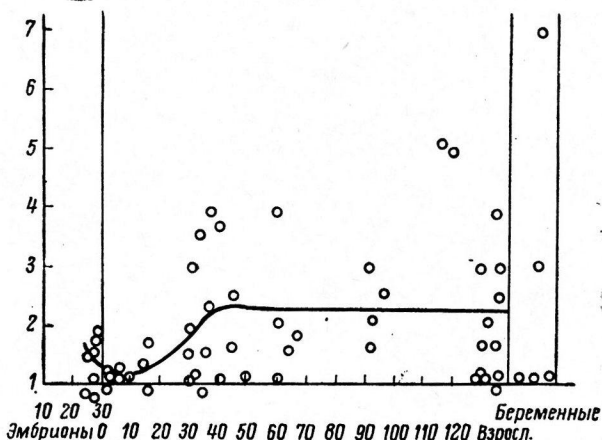


Рис. 1. Изменение интенсивности поглощения радиоактивного брома (Br^{82}) щитовидной железой у кроликов в онтогенезе.

По оси абсцисс — возраст кроликов (в днях); по оси ординат — интенсивность поглощения радиоактивного брома (по отношению к крови, принятой за единицу). Точки — отдельные измерения; линия — средние величины.

выми выростами и отслоениями эпителиальных клеток внутрь фолликула. Резко увеличилось количество межфолликулярного эпителия. Полости фолликулов в большинстве случаев оказались свободными от коллоида.

Щитовидная железа щенка, бромированного в течение двух месяцев, имела такой же темно-вишневый цвет и увеличенные по сравнению с нормой размеры.

В микроскопической картине железы обращало внимание почти полное отсутствие фолликулов; оставшиеся фолликулы приобретали очень малые размеры, иногда, не имея просвета, резко разрастался межфолликулярный эпителий, сдавливая оставшиеся фолликулы до почти полного исчезновения фолликулярной полости. В фолли-

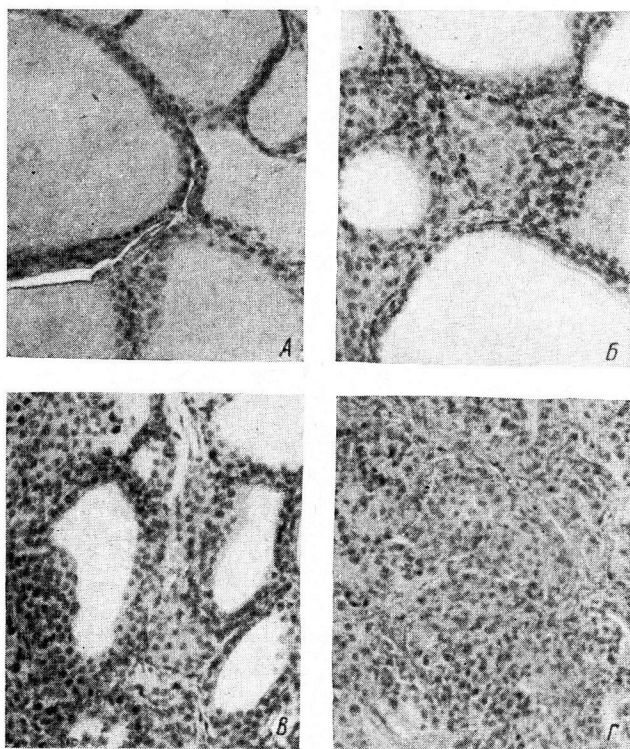


Рис. 2. Изменение структуры щитовидной железы щенят под действием ежедневного введения 1.0 г бромистого натрия.

Железы intactного щенка (А) и бромированных в течение одного (Б), полутора (В) и двух (Г) месяцев (увел. 200).

кулах не наблюдалось коллоида. Местами в ткани железы отмечались фолликулярные узлы и дегенеративные процессы. Резко расширены кровеносные сосуды, создавая переполнение железы кровью. Структура щитовидной железы с позиций патологической анатомии может быть охарактеризована как паренхиматозный зоб (рис. 2, Г).

Аналогичная картина наблюдалась при систематическом скармливании бромистого натрия кроликам.

У intactных кроликов щитовидная железа имеет более мелкие фолликулы, чем у собак. В остальном принципиальной разницы между железами собак и кроликов не наблюдается. Можно лишь отметить, что у 2 кроликов (один на 27-й, другой на 30-й день бромирования) были обнаружены аденомы, окруженные соединительной тканью [диффузно-узловой зоб (рис. 3)].

Надо думать, что в естественных условиях жизни, когда невозможно поступление в организм брома в больших количествах, его действие как микроэлемента проявляется в стимулировании функции щитовидной железы.

Однако встает вопрос: состоит ли роль брома (как микроэлемента) в отношении щитовидной железы только в стимулировании функции щитовидной железы? Не изменяется ли при этом качественная характеристика гормонообразования? Для ответа на этот вопрос было проведено биологическое тестирование щитовидной железы бромированных животных по показателям метаморфоза головастика травяной лягушки.

Головастикам (13 штук) в полость тела была подсажена щитовидная железа кролика после 7-дневного бромирования (1.0 г бромистого натрия ежедневно), для контроля 9 головастикам была подсажена щитовидная железа intactных кроликов, и 11 головастиков были intactными. На 5-й день после подсадки железы было показано, что длина кишечника головастиков с бромированной щитовидной железой была на-

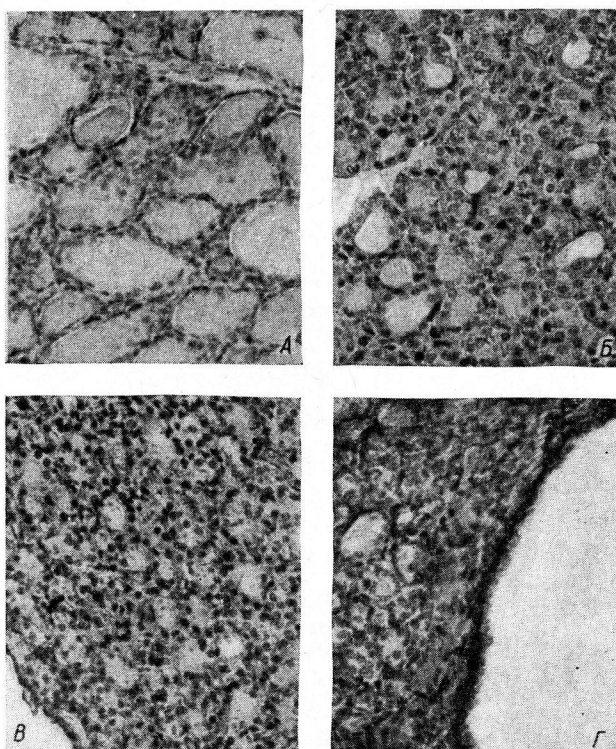


Рис. 3. Изменение структуры щитовидной железы кроликов под действием ежедневного введения 1.0 г бромистого натрия.

Железы intactного кролика (А) и бромированных в течение 3 (Б), 6 (В) и 30 (Г) дней (увел. 200).

много короче чем у тех головастиков, которым была подсажена небромированная железа (в среднем 104.7 ± 37.1). У intactных головастиков длина кишечника составляла в среднем 76.8 ± 21.2 , т. е. мало отличалась от таковой головастиков с подсадкой небромированной железы. Очевидно, 1.0 мг intactной щитовидной железы кроликов оказался недостаточным, чтобы ускорить метаморфоз головастиков, тогда как такое же количество бромированной железы вызвало усиленное метаморфогенное действие.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных эффектов действия брома является усиление активности щитовидной железы, ее пролиферация и гиперфункция. Однако такое действие брома отмечается при малых и умеренных дозировках. Введение больших доз брома или бромирование в течение длительного времени ведет к гипофункции, появлению признаков зоба, а затем к появлению аденом, начального процесса малигнизации. Этот факт должен быть учтен в лечебной практике при назначении препаратов брома.

Какова химическая природа бромпроизводных щитовидной железы, пока остается неясным. Можно предположить, что в силу близкого химического сродства брома с йодом бром может в ряде случаев вставать на место йода в молекуле тироксина или аминокислот, участвующих в его построении. Известно, что в природе такие соединения встречаются. Так,

например, у губок и кораллов можно обнаружить дибромтирозин (Askermann, Miller, 1941; Беренштейн, 1956).

Многие бромпроизводные тиронина (3,3'-дйодо-5-бромтиронин, 3,5 дйодо-3'-бромтиронин, 3,5 дибромо-3' йодотиронин и 3,5,3'-трибромтироуксусная кислота) в 1.5—2.0 раза действуют сильнее, чем троксин (Gemmill, 1956; Money et al., 1960).

Антагонизм йода и брома в их влиянии на функцию щитовидной железы (аккумуляция йода и брома щитовидной железой, действие брома и йода на основной обмен и метаморфоз через щитовидную железу) выступает лишь при больших дозировках. В естественных условиях чаще наблюдается синергизм действия этих элементов.

ВЫВОДЫ

1. Интенсивность аккумуляции брома щитовидной железой в процессе онтогенеза претерпевает закономерные изменения. Она высока у эмбрионов кролика, в первые 5—10 дней после рождения снижается, а с 15-го до 30—35-го дня снова нарастает и сохраняется на достигнутом уровне (с некоторой тенденцией снижения) до зрелого возраста.

2. Систематическое бромирование оказывает на щитовидную железу сначала стимулирующее действие, но в дальнейшем приводит к разрушению фолликулов, дегенерации отдельных участков железы, их инкапсуляции и образованию аденом.

3. Бромированная щитовидная железа вызывает ускорение метаморфоза амфибий.

ЛИТЕРАТУРА

- Беренштейн Ф. Я., Усп. совр. биол., 42, 3, 304, 1956.
 Верховская И. Н. Бром в животном организме и механизм его действия. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Войткевич А. А., Пробл. эндокринолог. и гормон., 9, 4, 25, 1963.
 Гордиенко В. М. Влияние брома на функциональное состояние щитовидной железы. Дисс. Харьков, 1958.
 Емельянова Е. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, № 3, 274, 1941; 20, № 4-5, 39, 1945; 26, № 6, 455, 1948.
 Кабак Я. М. Практикум по эндокринологии. М., 1945.
 Крылов О. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 50, 7, 85, 1960а; Физиол. журн. СССР, 46, № 10, 1258, 1960б.
 Мицкевич М. С. Железы внутренней секреции в зародышевом развитии птиц и млекопитающих. М., 1957.
 Скебельская Ю. Б., ДАН СССР, 94, № 1, 165, 1954.
 Терентьев П. В. Лягушка. М., 1950.
 Askermann D., E. Miller, Hoppe Seyler's Zs. physiol. Chem., 269, 146, 1941.
 Gemmill C. L., Am. Journ. Physiol., 186, 11, 1956.
 Money W. L., S. Kumaoka, R. W. Rawson, R. L. Rock, Ann. New York Acad. Sci., 86, 2, 512, 1960.

Поступило 25 I 1965

BROMINE INFLUENCE ON THYROID GLAND FUNCTIONS

By O. A. Krylov

From the Laboratory for Comparative Ontogenesis of the Nervous System, Brain Institute and the Laboratory for Biochemistry, Institute of Normal and Pathological Physiology, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.063+612.38

Рецензия на книгу: Ф. П. Ведяев «Подкорковые механизмы сложных двигательных рефлексов». Изд. «Медицина», Л., 1965, стр. 216.

Эта книга принадлежит к числу пока еще немногих успешных попыток развития того раздела учения И. П. Павлова о в. н. д., которая касается безусловных рефлексов, функции «ближайшей подкорки», корково-подкорковых взаимоотношений. Важно, что учение И. П. Павлова развивается в этих исследованиях на основе достижений в методике нейрофизиологических и особенно электрофизиологических изысканий. Труд Ф. П. Ведяева представляет собой сравнительно-физиологическое исследование, где объектом изучения стали представители трех классов позвоночных. Занявшись изучением двигательных функций подкорковых образований мозга, автор вторгся в одну из кардинальных патофизиологических проблем — в проблему изучения механизмов гиперкинезов, судорог, эпилептического приступа. Последние главы книги открывают читателю, какими близкими могут оказаться, казалось бы, далекие друг от друга проблемы изучения эпилепсии в клинической медицине и исследования моторных функций мозга в ряду позвоночных, включая низших.

Все сказанное делает понятным, почему монография Ф. П. Ведяева вызывает исключительный интерес, который непрерывно нарастает по мере чтения книги. Здесь сказывается умелое расположение глав и разделов внутри них.

Первая глава «Биологический и физиологический аспекты изучения функций подкорковых образований», пожалуй, менее других удалась автору. В центре ее первоначально поставлена проблема классификации безусловных рефлексов. Однако обилие затрагиваемых в дальнейшем больших и малых вопросов придает изложению несколько фрагментарный характер.

Вторая глава о двигательных реакциях при раздражении разных отделов мозга у рыб и птиц сразу вводит читателя в суть дела. Краткий, но содержательный обзор оставляет отчетливое представление о том, что у рыб, амфибий и рептилий главная роль в регуляции сложных двигательных безусловных рефлексов принадлежит среднему мозгу. У птиц же ведущее значение приобретает стриарный отдел переднего мозга. Опыты на голубях показали, что наиболее универсальной реакцией на раздражение стриарного и таламического отделов мозга является ориентировочная реакция. Некоторое усиление раздражения приводило к тому, что ориентировочная реакция могла смениться оборонительной. Легче оборонительную реакцию можно было вызвать при раздражении мезостриатума и заднего таламуса. В противовес данным Сервита, Крейнделера и других исследователей, Ф. П. Ведяев нашел, что у голубей локальным электрическим раздражением стриарного и таламического отделов мозга очень трудно вызвать эпилептиформную реакцию. У голубей никогда не наблюдалось типичных эпилептических припадков и никогда не бывало постконвульсивной депрессии (заторможенности), наблюдающейся после эпилептиформных припадков у всех млекопитающих.

В третьей главе описываются безусловные рефлексы при раздражении подкорковых образований мозга у млекопитающих (кроликов). В начале главы дан обзор литературы, касающейся эффектов раздражения различных ядер таламуса и стриопаллидарной системы. Автор обнаружил, что у кроликов, так же как и у голубей, легче и чаще всего возникает ориентировочно-рецептивный рефлекс (т. е. движения, направленные на установку рецепторных поверхностей, наиболее благоприятствующую восприятию раздражений) или ориентировочно-исследовательский (точнее было бы сказать ориентировочно-поисковый) рефлекс. Второе место по частоте и легкости вызывания занимает оборонительный рефлекс. Интересно, что при раздражении ядер таламуса чаще возникал пассивно-оборонительный, а при раздражении ядер стриатума активно-оборонительный рефлекс. Третье место занял пищевой рефлекс. Он чаще возникал при раздражении латерального и ретикулярного ядер таламуса и скорлупы.

Вживленные электроды, кроме того, использовались для исследования электрической активности мозга. Оказалось, что только пищевые реакции сопровождаются характерными изменениями электрической активности (пачки высокочастотных колебаний). Эпилептиформной реакции предшествовала гиперсинхронизация. В прочих случаях изменения электрической активности были различны (десинхронизация, усиление или ослабление фоновой активности). Автор приходит к выводу, что не следует говорить о специальных строго локализованных центрах оборонительного и ориенти-

ровочного рефлексов. Правильнее сказать о соответствующих «функциональных системах».

Главы четвертая и пятая посвящены подкорковым эпилептиформным реакциям. Автор систематизирует разные способы изучения экспериментальной эпилепсии, выделяя среди них те, которые действуют на нервную систему относительно диффузно (электрошок, высокое парциальное давление кислорода и др.), а также те, точка приложения которых локализована недостаточно строго или вообще не ясна (камфора, коразол и т. п.). Автор подчеркивает преимущество метода локального электрического раздражения мозга для изучения механизмов подкорковой фокальной эпилепсии.

Как клиницист, считаю долгом сделать следующее замечание. На стр. 124 автор пишет, что «в настоящее время не вызывает почти никакого сомнения взгляд, согласно которому клоническая фаза судорожного припадка обусловлена преимущественным возбуждением двигательной области коры мозга, тогда как тоническая фаза есть результат возбуждения подкорковых структур». Если связь тонической судороги с подкорковыми, вероятнее всего стволовыми структурами, не вызывает сомнения, то признание двигательной зоны коры как единственного источника клонических разрядов вряд ли справедливо. В настоящее время накапливается все больше клинических и экспериментальных фактов, свидетельствующих, что существует несколько видов клонических судорог, что по источнику своему они могут быть и корковыми, и подкорковыми, и зависящими от возбуждения на разных уровнях мозгового ствола. Этой точки зрения, в частности, придерживается и Сервит в последнем (немецком) издании своей книги об основах эволюционной патологии эпилепсии.

Ряд выдвигаемых положений представляет не только теоретический интерес, но и практическую ценность. К ним относится установление «эпилептоидной зоны» (откуда легче всего вызвать припадок) в области бледного шара, вентральных и медиальных ядер таламуса. Для практики электрошоковой терапии важен вывод, что, меняя параметры электрического тока, можно изменять соотношение тонической и клонической фаз припадка, повлиять на его продолжительность. Важно также, что аминазин, по данным автора, резко увеличивал длительность припадка.

Интересно наблюдение автора, что адреналин может облегчить развитие эпилептиформных припадков на электрическое раздражение подкорки. По нашим данным (совместно с В. Л. Деглиным), в клинической практике адреналин не понижает порога электросудорожной реакции при электрошоковой терапии психозов. Различие действия связано, вероятно, с различием доз адреналина и с тем, что при электрошоках используется относительно диффузное действие электрического стимула на мозг.

Книга Ф. П. Ведяева снабжена хорошо подобранным библиографическим указателем. Книга иллюстрирована 29 рисунками, большинство из них хорошо исполнено.

Монография Ф. П. Ведяева посвящена проблеме, на которой скрещиваются интересы нескольких биологических и медицинских дисциплин. Нет сомнения, что эта книга привлечет внимание и широкого круга специалистов.

А. Е. Личко

Поступило 10 I 1966

УДК 617.063

Рецензия на сборник: «Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы». Председатель редколлегии
В. В. Парин. Изд. «Медицина», 1964.

Сборник статей является ценным пополнением отечественной литературы по вопросам нейрофизиологии и электрофизиологии. Сборник хорошо иллюстрирован и содержит ссылки на необходимые литературные источники. Материалы подразделены на две части: «Частные и общие вопросы электрофизиологии нервной системы» (16 статей) и «Аппаратура и методы исследования» (7 статей). Следует пожалеть, что электрофизиология анализаторных систем представлена только одной, посвященной слуховой системе статьей. Близость механизмов синаптической передачи возбуждений и процессов генерации импульсов в рецепторах требует освещения механизма перехода местного возбуждения в распространяющееся не только в зонах синаптических аппаратов, но и в зоне рецепторов.

В статьях хорошо и четко излагаются важнейшие вопросы электрофизиологии нерва и нервных волокон, общей физиологии нейрона и синаптической передачи, электрофизиология чувствительных ганглиев, особенности фоновой электрической активности и вызванных потенциалов в коре больших полушарий и в коре мозжечка, вопросы общей электрофизиологии спинного мозга, влияние наркотизации на особенности электрической активности в нервной системе и некоторые другие.

Но не все важные вопросы электрофизиологии нерва и нервных волокон получили освещение в сборнике. Не показана зависимость распространяющегося потенциала действия от уровня тока покоя и степени внутренней синхронизации активности волокон. Не рассмотрены феномены начальной и конечной трансформации токов дей-

ствия при постепенном увеличении стимуляции нерва. Нет электрофизиологического анализа развития парабоза и известных феноменов оптимального и пессимального действия раздражений. Нет данных о роли невралных оболочек в электротонических эффектах нерва. В сборнике почти не затронуты материалы, показывающие наличие постсинаптического деполаризационного торможения. Не освещаются взаимопереходы местного и распространяющегося возбуждения в нейронах — важный вопрос, поднятый Н. Е. Введенским. Не сопоставлены механизмы влияния гиперполяризации и деполаризации на пресинаптические терминалы и на постсинаптические эффекты. Обходится молчанием установленный более 30 лет тому назад в условиях внеклеточного отведения и эксцитометрических исследований механизм соотношений уровня поляризации и возбудимости нервных клеток и волокон, соотношений, в настоящее время подтвержденных в условиях внутриклеточного отведения.

Недостаточно отгеноено то обстоятельство, что для реагирования дендритов и сомы нейронов характерны местные ответы, а для воронки аксона и аксона — бездекрементно распространяющиеся возбуждения. На фоне хорошего и четкого изложения ряда важных электрофизиологических закономерностей имеются отдельные неудачные трактовки и обозначения. Так, не все положительные ответы можно называть гиперполяризационными потенциалами. Еще в 1905 г. Н. Е. Введенский и Аствацатуров описали извращение обычных негативных ответов паработиического участка нерва в позитивные. Сходные феномены для дендритных потенциалов коры были обнаружены Касперсом. Целый ряд форм положительных ответов связан с реверсией внутриклеточного потенциала на фоне глубокой деполаризации и существенно отличается от нормальных гиперполяризационных ответов.

В материалах сборника хорошо показано определяющее значение соотношений между мембранным потенциалом и потенциалом равновесия ионов для направления и скоростей ионных потоков через мембрану. Приведены данные о специализации постсинаптических структур, способных отвечать на один и тот же медиатор противоположно направленными эффектами. Однако недостаточно отгеноены данные о фазной реакции нейронов на длительные раздражения. Материалы сборника можно дополнить данными о влиянии ацетилхолина на нейроны различного типа и о фазных изменениях частоты нейронных разрядов.

Сложность и нерешенность ряда вопросов, освещаемых в сборнике, отражаются в наличии неодинаковых, а иногда и диаметрально противоположных трактовок одного и того же вопроса. Так, в статье, посвященной основам электрической активности, ярко освещающей данные о фоновой электрической активности и вызванных ответах коры больших полушарий, говорится о том, что можно считать доказанным отсутствие прямой зависимости между характером медленной активности и разрядами нейронов. В других статьях отмечается наличие определенной связи между характером электрической активности и уровнем функционального состояния изучаемого участка мозга. Данные М. Н. Ливанова, применившего кросскорреляционный анализ изменений электрической активности поверхностных и глубоких слоев различных участков мозга с использованием электронных вычислительных машин, позволяют показать условия, при которых имеет место связь поверхностной фоновой активности и интенсивности разрядов нейронов, и условия, при которых эта связь нарушается. Следовало бы рекомендовать совместное обсуждение статей авторами сборника для устранения или смягчения противоречий. Справедливо подчеркивается важная роль особенностей ветвления токов в объемном проводнике в возникновении позитивных компонентов вызванного ответа. Однако в ряде случаев позитивные компоненты ответа не связаны с возникновением негативности в более глубоких слоях коры и имеют другое происхождение (фазное изменение постоянного потенциала в ответ на асинхронную импульсацию закономерности периелектрона, специализация синаптических аппаратов). Следовало бы осветить эти механизмы. В настоящее время уже накопились материалы, позволяющие дать анализ особенностей вызванных потенциалов при различных функциональных состояниях мозга.

Очень сжато изложение материалов по методике электрофизиологических исследований, данное во втором разделе сборника. Следовало бы подробнее изложить сведения о помехах при регистрации электрофизиологических явлений и о способах борьбы с ними. Подробнее нужно изложить материалы микроэлектродной техники экспериментов при внутриклеточном и внеклеточном отведении, описать технику изготовления и методику исследований с многоканальными микроэлектродами, а также приемы измерения ионных потоков в условиях фиксации мембранного потенциала. Несколько расширить следовало и данные, посвященные приемам автоматического анализа электрофизиологических материалов.

Н. В. Голиков

Поступило 18 XII 1965

НЕКРОЛОГ

ЛЕОНИД ЛЕОНИДОВИЧ ВАСИЛЬЕВ

(1891—1965)

Недавно скончался один из ведущих ученых нашего времени, член-корреспондент АМН СССР, профессор Леонид Леонидович Васильев. Советская наука потеряла в его лице крупного теоретика физиологии и медицины, талантливого исследователя, замечательного педагога.

Леонид Леонидович Васильев родился 19 августа 1891 г. в г. Пскове. После окончания С.-Петербургского университета в 1914 г. он начал работать под руководством Н. Е. Введенского на Кафедре физиологии животных, где выполнил свою первую экспериментальную работу, опубликованную в 1917 г.

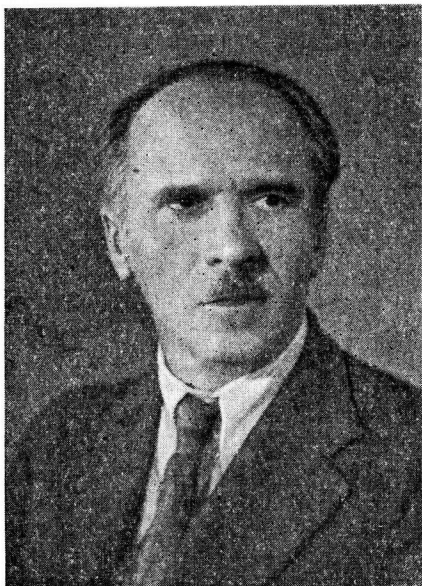
Начиная с 1921 г. деятельность Л. Л. Васильева протекала в основном в двух крупных научных центрах Ленинграда — в Университете, сначала под руководством Н. Е. Введенского, а затем А. А. Ухтомского (до 1930 г.), и одновременно в Институте мозга им. В. М. Бехтерева, где в 1923 г. Леонидом Леонидовичем был организован отдел общей физиологии нервной системы.

На протяжении своей жизни Л. Л. Васильев руководил научными коллективами во многих научно-исследовательских и педагогических учреждениях Ленинграда: заведывал Кафедрой физиологии в Педагогическом институте им. Крупской (1934—1941 гг.), Патифизиологической лабораторией в Институте физиотерапии и курортологии; с 1943 г., после смерти А. А. Ухтомского, и по 1964 г. заведывал Кафедрой физиологии животных и человека в Университете; с 1950 по 1960 г. руководил Лабораторией общей нервно-мышечной физиологии Института им. И. П. Павлова АН СССР.

Всюду, где работал Л. Л. Васильев, вокруг него вырастали и крепились творческие коллективы, которые плодотворно разрабатывали его идеи, развивающие и углубляющие основные положения учения Н. Е. Введенского.

Будучи талантливым учеником Введенского, Л. Л. Васильев создал свою, самостоятельную школу, которая объединяет целую плеяду ученых — его учеников и последователей. Краеугольным камнем этой школы является бинарная теория альтерации и неразрывно связанное с ней учение об электротоническом восстановлении функций нервного проводника. Л. Л. Васильев сумел подметить, что все альтерирующие агенты, вызывающие в нерве парабитическое состояние, могут быть разделены в основном на 2 группы, различающиеся по соотношению длительности двух фаз вызываемого ими парабитоза. Полный блок проведения может наступать не только на фоне застойной электроотрицательности и вторичного падения возбудимости, как это постулировалось учением Введенского, но и на фоне первой фазы парабитоза, характеризующейся первичным (без предварительного повышения) падением возбудимости и электропозитивностью альтерированного участка.

На основании учения о двух типах альтерационного угнетения Л. Л. Васильев выдвинул положение о возможности существования в нервной системе двух типов торможения — парабитического и антипарабитического. Теперь совершенно очевидно, что бинарная теория торможения Васильева, родившаяся из модельных опытов на функциональных системах, явилась предвосхищением современных представлений о двух видах торможения на уровне нейрона — гиперполяризационного (постсинаптического) и деполяризационного (пресинаптического).



Круг научных интересов Леонида Леонидовича был необычайно широк. Чтобы в этом убедиться, достаточно просмотреть список его печатных трудов, насчитывающих более 150 названий. Помимо вышеуказанных работ по альтертирующему действию различных физических и химических агентов на нервный проводник, мио-невральный аппарат, сердце, ц. н. с. и другие системы организма, достаточно упомянуть о работах по пороговому парабозу, об исследованиях коррегирующих влияний центров на паработический очаг в условиях целостного организма, об изучении механизмов физиологического действия аэроионов, о работах в области психофизиологии и психологии.

Леонид Леонидович во всех своих научных исканиях никогда не забывал конечной цели физиологии — служение медицине. Его работы по электротоническому восстановлению функций, о механизме действия аэроионов, о депаработизирующих центральных влияниях являются ценным вкладом в теоретическую медицину и дали много полезного медицинской практике.

Книги Л. Л. Васильева «Значение физиологического учения Введенского для невропатологии», «Физиологическое действие и терапевтическое применение аэроионов» и другие переведены на несколько иностранных языков. Вызывали интерес последние монографии Васильева, посвященные малоизученным явлениям человеческой психики.

Л. Л. Васильев был блестящим лектором-педагогом и талантливым популяризатором науки. Им написано более 30 научно-популярных брошюр, статей для популярных журналов и для энциклопедий.

Он был одним из организаторов Ленинградского отделения общества «Знание», состоял много лет членом Правления Ленинградского общества физиологов, был президентом Ленинградского общества естествоиспытателей.

Советское правительство высоко оценило заслуги Л. Л. Васильева, наградив его орденом Ленина и тремя медалями.

Группа учеников

OBITUARY

L. L. Vasiliev

A Group of Disciples

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
За дальнейшие успехи Советской физиологии	I
К. В. Судаков и Э. М. Набиль. Особенности распространения восходящих активирующих влияний на синаптические организации коры мозга при голоде	785
П. Г. Костюк и Л. А. Савоськина. Особенности функционирования дегенерирующих центральных синаптических окончаний	795
И. Петржек, В. Голда и П. Лисонек. Электрические реакции коры головного мозга на звуковые раздражения у кошек в хроническом эксперименте	804
Н. В. Братусь. Электрофизиологическое исследование интероцептивных путей мозжечка	814
Т. К. Йоселиани, Г. И. Мачавариани и К. Г. Чохели. Исследование поздних разрядов спинного мозга	823
А. А. Соколова. Исследование «неспецифического ответа» в ЭЭГ кролика	830
Ф. Н. Серков, Р. Ф. Макулькин и Д. Н. Тычина. Электрическая активность головного мозга после мезэнцефалической перерезки в условиях хронического эксперимента	837
В. Н. Казаков. О представительстве легочных рецепторов в коре головного мозга кошки	847
С. О. Руттенбург. О нормальном суточном ритме физиологических функций работающего человека	855
В. А. Фролов, А. А. Абиндер, К. С. Митин и Е. А. Демуров. О роли нарушения деятельности номотопного водителя ритма в развитии фибрилляции желудочков сердца	860
В. В. Розенблат и Ю. Г. Солонин. Радиопульсометрия и вопросы физиологического нормирования при тяжелом труде	865
В. И. Филистович, Я. И. Геро и М. А. Герова. О значении амплитуды пульсовых колебаний давления для активности барорецепторов каротидного синуса	874
С. С. Михайлов. Рефлекторные влияния с пещеристого венозного синуса на кровоток в мозговых артериях	883
Чжань Чунь. Влияние различных путей введения адреналина на прессорные эффекты, возникающие при раздражении среднего мозга	888
Б. Н. Манухин и Л. Г. Голанд. Закономерности действия адреналина и норадреналина на изолированные органы теплокровных животных	894
Ф. А. Мещеряков. Интероцептивная регуляция моторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки у лошади	900
О. А. Крылов. Влияние брома на функции щитовидной железы	906

Критика и библиография

А. Е. Личко. Рецензия на книгу: Ф. П. Ведяев «Подкорковые механизмы сложных двигательных рефлексов». Изд. «Медицина», Л., 1965, стр. 216	911
Н. В. Голиков. Рецензия на сборник: «Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы». Председатель редколлегии В. В. Парин. Изд. «Медицина», 1964	912

Некролог

Группа учеников. Л. Л. Васильев	914
---	-----



CONTENTS

	Page
For further advances in Soviet physiology	I
K. V. Sudakow and E. M. Nabil. Spreading peculiarities in ascending activation influences on the cortical synaptic structures in hunger	785
P. G. Kostyuk and L. A. Savoskina. Functional peculiarities of degenerating central synaptic endings	795
I. Petrek, V. Golda and P. Lisoněk. Electrical reactions to acoustic stimuli of the cat brain cortex in chronic experiments	804
N. V. Bratus. Electrophysiological studies of cerebellar interoceptive pathways	814
T. K. Ioseliani, F. I. Machavariani and K. G. Chokheli. Studies of late discharges in the brain	823
A. A. Sokolova. Studies of the non-specific response in rabbit EEG	830
F. P. Serkov, P. F. Makulkin and D. N. Tychina. Electrical activity of the brain following mesencephalic transection under chronic experiment	837
V. N. Kazakow. On the pulmonary receptor representation in cat brain cortex	847
S. O. Rutenburg. On the normal 24-hour rhythm in physiological functions of working man	855
V. A. Frolov, A. A. Abinder, K. S. Mitin and E. A. Demurov. The role of disturbance in the nomotropic pace-maker in the ventricular fibrillation development	860
N. V. Rosenblat and Yu. G. Solonin. Radiopulsometry and the problems of physiologic standardization in hard work	865
V. I. Filistovich, Ya. I. Gero and M. A. Gerova. The significance of the amplitude of pressure pulse oscillations for the activity of the carotid sinus baroreceptors	874
S. S. Mikhailov. Reflex influences from the cavernous venous sinus on cerebral arterial bloodflow	883
Chjhan Chun. Dependence of the pressor effect induced by midbrain stimulation on different methods of adrenalin administration	888
V. N. Manukhin and L. G. Golland. Patterns inherent to adrenalin and noradrenalin action on isolated organs in warm-blooded animals	894
F. A. Meshcheryakov. Interoceptive motor activity regulation of the stomach and duodenum in horse	900
O. A. Krylov. Bromine influence on thyroid gland functions	906

Reviews

A. E. Litchko. Review of book by F. P. Vedyayev. «Subcortical mechanisms of complex motor reflexes». Medicine, Leningrad, 1965, pp. 216	911
N. V. Golikov. Review of collected papers edited by V. V. Parin. «Modern Problems of Electrophysiological studies of nervous system», Medicine, Leningrad, 1964	912

Obituary

A group of disciples. L. L. Vasiliev	914
--	-----

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 внизу 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 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 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 адреса и телефоны.

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