

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том III, № 9

СЕНТЯБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО

«НАУКА»

МОСКВА

1966

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

Члены редакционного совета:

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

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

НЕЗАВИСИМОСТЬ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ
КОРЫ МОЗГА ОТ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

К. М. Каграманов

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

Согласно современным представлениям, восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору головного мозга являются результатом двух нейрогуморальных подкорковых механизмов: холинергического (Rinaldi, Himwich, 1955) и адренергического (Анохин, 1958; Rothballer, 1956). Эти теории аргументируются, в частности, тем, что реакция десинхронизации ЭЭГ, вызванная введением холиномиметических и адреномиметических веществ, а также подавление этой реакции после инъекции холинолитиков и адренолитиков связаны с прямым фармакологическим воздействием на холинергические и адренергические субстраты активирующих аппаратов подкорки (Bradley, Elkes, 1953; Rinaldi, Himwich, 1955; Агафонов, 1956; Longo, 1956; Анохина, 1956; Rothballer, 1956; Машковский, Ильюченко, 1961а, 1961б, и др.).

Однако в последнее время опубликован ряд работ, в которых высказывается предположение о зависимости электроэнцефалографических изменений от гемодинамических факторов (Caron, 1960; Krupp, 1961; Pantek, 1961; Baust et al., 1962). Это предположение создает впечатление, что активация ЭЭГ, вызываемая интракаротидной инъекцией холинергических стимуляторов, может быть связана с гемодинамическим эффектом, а не с прямым действием этих веществ на холинореактивные субстраты восходящей активирующей ретикулярной системы.

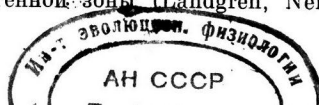
Задачей настоящего исследования являлось изучение соотношения депрессорной реакции и реакции десинхронизации ЭЭГ, вызываемых при введении ацетилхолина по направлению к мозгу, с целью выяснения вопроса о наличии холинергических механизмов мозга, обуславливающих реакцию активации ЭЭГ.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 42 кроликах под уретановым наркозом (0.8—1.2 г/кг). Испытывалось действие ацетилхолина (0.4—2 мг/кг) и сернокислого атропина (150—600 мкг/кг) на ЭЭГ, ЭКГ и на артериальное давление. В некоторых случаях применялось большее количество (10—15 мг/кг) ацетилхолина. Регистрировалась биоэлектрическая активность сенсо-моторной, височной и затылочной областей коры обоих полушарий. Биопотенциалы отводились посредством игольчатых электродов, вкалываемых симметрично в кости черепа. Кровяное давление регистрировалось в бедренной артерии. Изучаемые показатели записывались на чернилопишущем осциллографе фирмы «Альвар Электроник».

Ацетилхолин и атропин вводились по направлению к мозгу интракаротидно и в позвоночную артерию. При этом в ряде опытов растворы этих веществ вводились только интракаротидно, а в большинстве опытов — не только интракаротидно, но и в позвоночную артерию. Как интракаротидная инъекция, так и введение в позвоночную артерию осуществлялись различным способом в условиях перевязки и интактного оставления общей сонной артерии, денервации и интактного оставления синокаротидной рефлексогенной зоны.

В наших опытах для введения фармакологических веществ в интактную общую сонную артерию применялся следующий способ. Общая сонная артерия оставалась нетроннутой, а в артерию щитовидной железы вставлялась (по направлению к сонной артерии) тонкая полиэтиленовая канюля, которая служила для инъекции испытуемых веществ. С помощью этого способа удалось избежать таких последствий перевязки общей сонной артерии, как повышение артериального давления, изменение химиорецепторной активности синокаротидной рефлексогенной зоны (Landgren, Nell, 1951) и реакции десинхронизации ЭЭГ (Krupp, 1961).



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У кролика, находящегося под уретановым наркозом, влияние ацетилхолина (введенного по направлению к мозгу) на ЭЭГ, ЭКГ и на кровяное давление находится в зависимости от глубины наркоза и количества инъецируемого ацетилхолина.

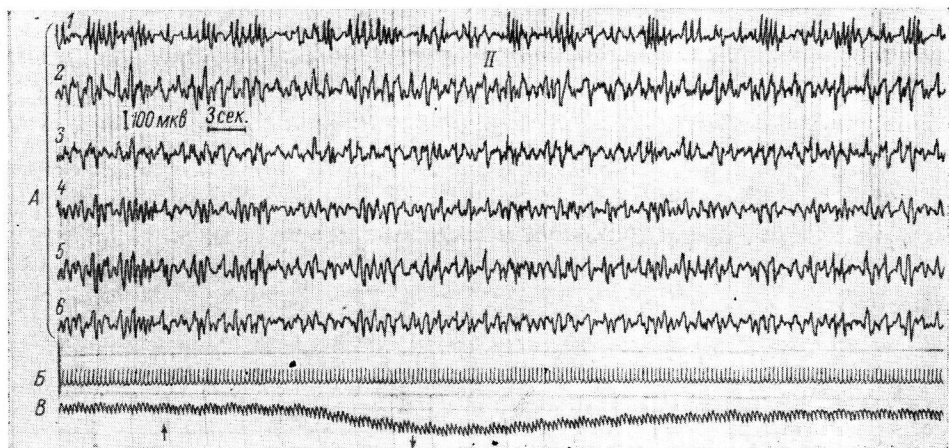
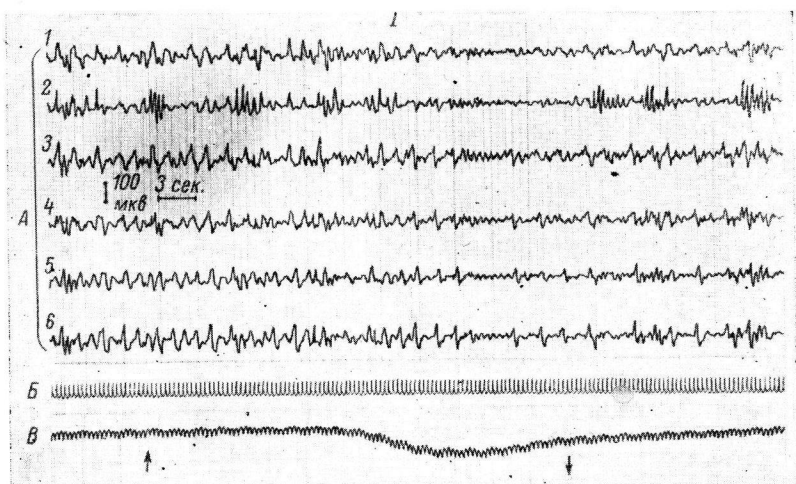


Рис. 1. Эффекты интракаротидного введения различных доз ацетилхолина при разной глубине уретанового наркоза.

I — влияние малой дозы (0.8 мкг/кг) ацетилхолина под легким уретановым наркозом; *II* — влияние малой дозы ацетилхолина под глубоким уретановым наркозом. Сверху вниз: *A* — ЭЭГ: униполярное отведение от сенсо-моторной (1 — правая, 2 — левая), височной (3 — правая, 4 — левая) и затылочной (5 — правая, 6 — левая) областей коры обеих полушарий; *B* — ЭКГ; *B* — артериальное давление. Стрелка вверх — начало, стрелка вниз — конец введения ацетилхолина.

Под легким наркозом введение малых доз (0.4—1 мкг/кг) ацетилхолина вызывает падение артериального давления и реакцию десинхронизации ЭЭГ (рис. 1, *I*). На фоне глубокого наркоза инъекция этих же доз ацетилхолина приводит лишь к падению артериального давления, в то время как десинхронизация отсутствует (рис. 1, *II*). Для того чтобы под глубоким наркозом вызвать и депрессорную реакцию, и реакцию десинхронизации ЭЭГ, требуется вводить ацетилхолин в средних (2—3 мкг/кг) или в больших (10—15 мкг/кг) дозах. При введении высоких

доз (10—15 мкг/кг) ацетилхолина наряду с падением артериального давления и реакцией десинхронизации ЭЭГ наблюдается также и уменьшение амплитуды и урежение ЭКГ.

Сравнительное изучение эффектов интракаротидной инъекции ацетилхолина и введения его в позвоночную артерию показало, что хотя введе-

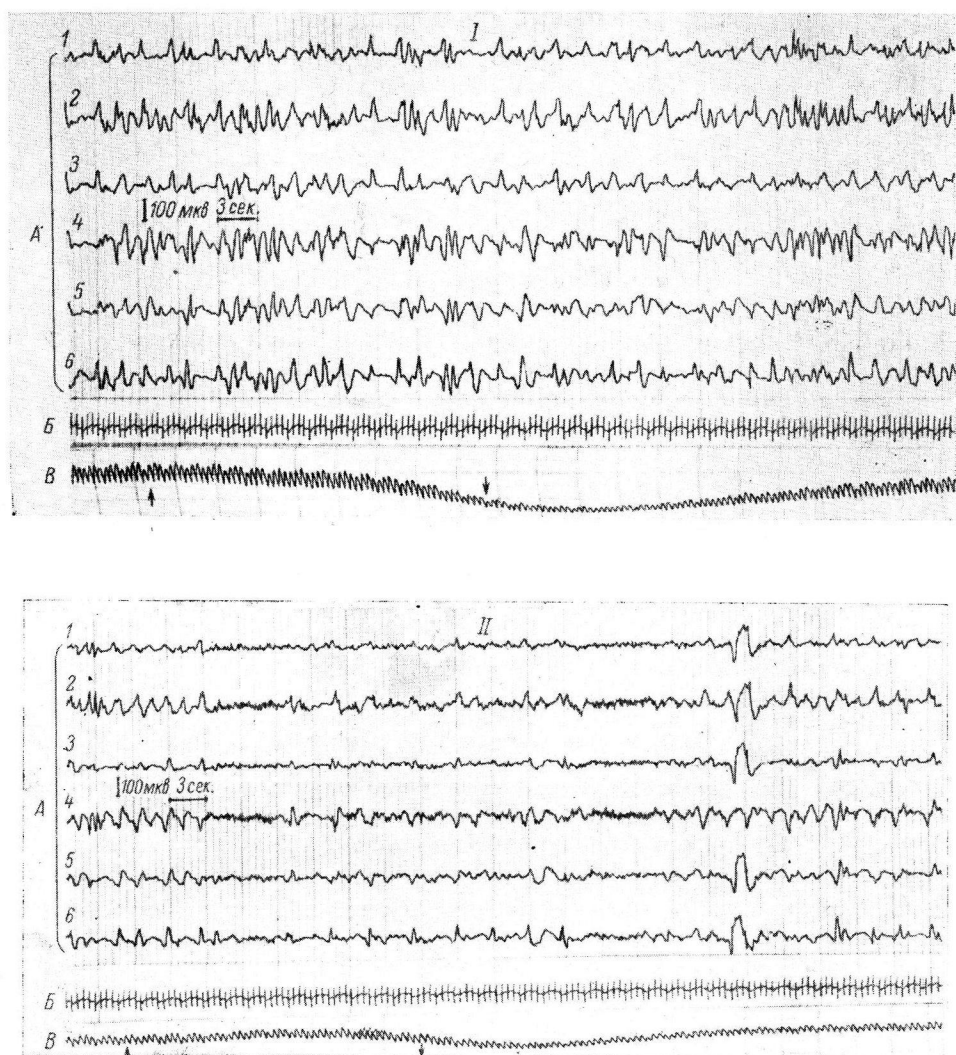


Рис. 2. Сравнение эффектов введения ацетилхолина в сонную и позвоночную артерию.

I — влияние малой дозы ацетилхолина при введении в позвоночную артерию; *II* — влияние той же дозы ацетилхолина при интракаротидной инъекции.

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

ние ацетилхолина в позвоночную артерию и вызывало более резкое и продолжительное падение артериального давления, чем интракаротидная инъекция, однако десинхронизация при этом или была незначительной, или совсем отсутствовала (рис. 2, *I*). С другой стороны, интракаротидное введение ацетилхолина вызывало слабую депрессорную реакцию, однако при этом часто возникала отчетливая реакция десинхронизации ЭЭГ (рис. 2, *II*). Минимальная доза ацетилхолина, вызывающая реакцию активации ЭЭГ при введении в позвоночную артерию, значительно превышала дозу, которая необходима была при интракаротидной инъекции.

После перевязки общей сонной артерии десинхронизирующее ЭЭГ действие интракаротидно введенного ацетилхолина значительно повышалось. Например, в тех случаях, когда введение малых доз ацетилхолина в интактную общую сонную артерию вызывало лишь депрессорный эффект, после перевязки сосуда эти же дозы приводили не только к падению артериального давления, но и к реакции активации коры мозга.

В ряде случаев было отмечено, что при исчезновении генерализованной десинхронизации ЭЭГ (рис. 3, II) активация дольше всего сохранялась в передних отделах коры мозга, т. е. становилась локальной (рис. 3, III). Точно так же в некоторых опытах после углубления наркоза введение

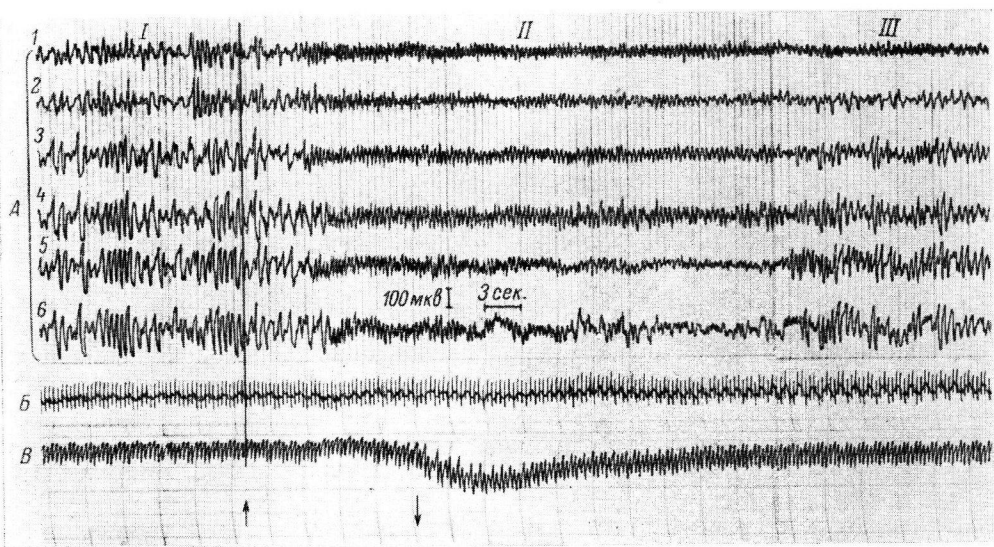


Рис. 3. Генерализованная и локальная реакции десинхронизации ЭЭГ при введении ацетилхолина по направлению к мозгу.

I — исходная ЭЭГ под легким уретановым наркозом; II — генерализованная, III — локальная реакции десинхронизации ЭЭГ при интракаротидной инъекции малой дозы (0.6 мкг/кг) ацетилхолина.

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

малых доз ацетилхолина вызывало лишь локальную реакцию десинхронизации ЭЭГ, ограниченную передними отделами коры мозга. Такая локальная активация ЭЭГ возникала при введении малых доз ацетилхолина как при интракаротидной, так и при интравентрикулярной инъекции.

Предварительная инъекция больших доз (400—600 мкг/кг) атропина устраняла десинхронизирующее и депрессорное действие малых доз (0.4—1 мкг/кг) ацетилхолина. При этом в ряде случаев введение ацетилхолина вызывало прессорную реакцию (рис. 4, I). В этих опытах через 10—13 мин. после атропинизации введение тех же доз ацетилхолина вызывало реакцию активации ЭЭГ, в то время как депрессорная реакция отсутствовала (рис. 4, II). Малые дозы (150—200 мкг/кг) атропина не блокировали десинхронизирующего ЭЭГ действия ацетилхолина, но устраняли ацетилхолиновую депрессорную реакцию (рис. 5, II). Применяемые нами дозы атропина не предотвращали реакции десинхронизации ЭЭГ, вызываемой при нанесении ноцицептивного раздражения кролику, находящемуся под уретановым наркозом.

После денервации синокаротидной рефлексогенной зоны отмечалось повышение дозы ацетилхолина, вызывающей реакцию десинхронизации ЭЭГ при интракаротидной инъекции.

Следует подчеркнуть особенности корреляции между десинхронизацией ЭЭГ и падением кровяного давления. Мы не наблюдали согласован-

ности в моментах возникновения депрессорной реакции и реакции десинхронизации ЭЭГ. Как видно из приведенных рисунков, иногда падение артериального давления опережало реакцию активации коры мозга (рис. 1, I), а иногда, наоборот, реакция десинхронизации ЭЭГ начиналась раньше, чем появлялся депрессорный эффект ацетилхолина (рис. 3, II).

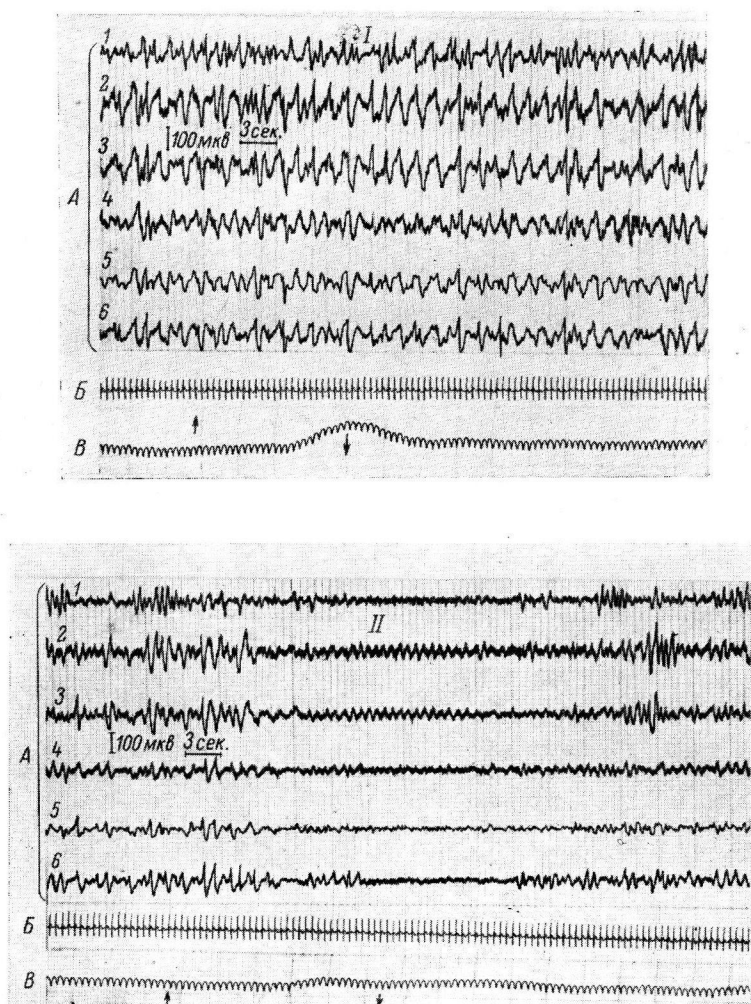


Рис. 4. Влияние предварительного введения большой дозы атропина на эффекты ацетилхолина.

I — влияние интракаротидной инъекции средней дозы (2 мкг/кг) ацетилхолина под легким уретановым наркозом через 5 мин. после предварительной инъекции больших доз (600 мкг/кг) атропина; II — влияние той же дозы ацетилхолина через 13 мин. после атропинизации. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В ряде опытов обе реакции начинались одновременно (рис. 5, I). Однако были и такие случаи, когда реакция десинхронизации возникала вообще без сопутствующих изменений кровяного давления. Затем она ослабевала и снова усиливалась, причем падение артериального давления наблюдалось в период ослабления реакции десинхронизации ЭЭГ (рис. 2, II). Помимо всего этого, реакция десинхронизации ЭЭГ иногда наблюдалась без депрессорного эффекта ацетилхолина (рис. 5, II), а в других опытах отмечалось падение артериального давления без изменений в ЭЭГ (рис. 1, II, рис. 2, I).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты наших опытов говорят о том, что депрессорный эффект и десинхронизирующее ЭЭГ действие ацетилхолина, введенного по направлению к мозгу, зависят от ряда условий, а именно: а) количества вводимого ацетилхолина и атропина; б) времени, прошедшего после атропинизации; в) глубины уретанового наркоза; г) способа введения

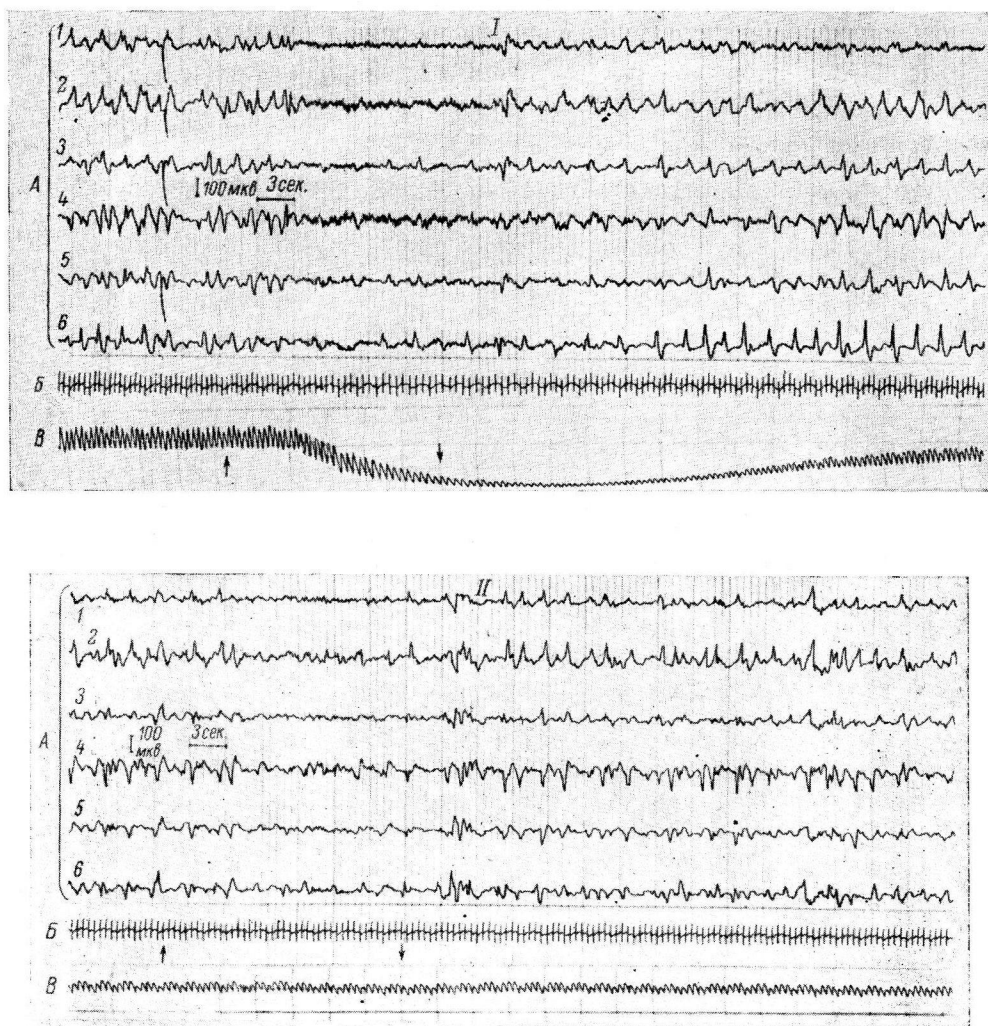


Рис. 5. Влияние предварительного введения малой дозы атропина на эффекты ацетилхолина.

I — влияние интракаротидной инъекции средней дозы (2 мкг/кг) ацетилхолина под легким уретановым наркозом до атропинизации кролика; *II* — влияние той же дозы ацетилхолина через 4 мин. после предварительной инъекции малой дозы (200 мкг/кг) атропина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ацетилхолина, т. е. от того, вводился ли ацетилхолин интракаротидно или в позвоночную артерию, а также в интактную или в перевязанную общую сонную артерию. В связи с этими условиями реакции, возникающие в ответ на введение ацетилхолина по направлению к мозгу, не были однотипными.

При обсуждении вопроса о соотношении реакции десинхронизации ЭЭГ и депрессорного эффекта ацетилхолина следует отметить, что если

в опытах под легким наркозом наблюдалось возникновение обеих этих реакций, то в опытах с предварительным введением больших доз атропина не наблюдалось ни депрессорной реакции, ни реакции, десинхронизации ЭЭГ. Кроме того, если под глубоким наркозом в ряде случаев наблюдалось только падение артериального давления, то под легким наркозом в некоторых опытах введение ацетилхолина после предварительной инъекции малых доз атропина вызывало лишь реакцию десинхронизации ЭЭГ.

На основании того факта, что большие дозы атропина подавляют как депрессорное, так и десинхронизирующее ЭЭГ действие ацетилхолина, еще нельзя судить о соотношении этих двух реакций.

Далее, в тех случаях, когда наблюдались и реакция десинхронизации ЭЭГ и депрессорный эффект ацетилхолина, не замечалось прямого влияния депрессорной реакции на состояние корковой электрической активности. В одних случаях эти реакции возникали одновременно, а в других депрессорная реакция опережала реакцию десинхронизации ЭЭГ или, наоборот, запаздывала по отношению к ней. Таким образом, на основании этих данных нельзя сделать заключение, что гемодинамический фактор играет решающую роль в возникновении реакции активации ЭЭГ.

В этом смысле решающее значение имеют два факта: 1) депрессорная реакция может развиваться, не сопровождаясь появлением реакции активации ЭЭГ, и 2) реакция активации ЭЭГ может возникать без одновременного падения артериального давления. Эти оба варианта явлений говорят об отсутствии какой-либо постоянной зависимости десинхронизации корковой электрической активности от падения кровяного давления.

Как было сказано выше, под глубоким наркозом малые дозы ацетилхолина, вызывая депрессорную реакцию, в то же время не влияли на ЭЭГ. Из этого факта следует, что глубокий уретановый наркоз, подавляя восходящее активирующее влияние ретикулярной системы на корковую электрическую активность, не блокирует холинергические структуры, участвующие в формировании депрессорного эффекта ацетилхолина. Правда, отсутствие ретикулярного пробуждения и связанной с ним реакции активации коры мозга, возможно, обусловлено не тем, что введенный ацетилхолин не мог оказать своего прямого воздействия на ретикулярные нейроны, а тем, что ретикулярная система в условиях глубокого наркоза не реагировала на гемодинамические сдвиги.

Выяснение этого вопроса имеет принципиальное значение. В самом деле, если холинергический стимулятор вызывает реакцию активации ЭЭГ только благодаря своему депрессорному действию, то отпадает предположение, согласно которому восходящая активирующая ретикулярная система включает в себя холинергический компонент. В этом смысле особенно решающее значение имеют наши данные, когда реакция десинхронизации ЭЭГ возникала даже тогда, когда не развивался депрессорный эффект ацетилхолина. Эта серия опытов не оставляет сомнения в наличии холинергического механизма, участвующего в формировании реакции активации коры мозга независимо от ацетилхолиновой депрессорной реакции.

Дозы атропина, которые подавляли десинхронизирующее ЭЭГ действие ацетилхолина, как показали результаты опытов, не устраняли реакции активации коры, вызываемой болевым раздражением. Эти данные могут быть понятны, если примем во внимание то, что болевая реакция десинхронизации как электроэнцефалографическое выражение биологически отрицательной реакции организма обусловлена ролью адренергической субстанции активирующих аппаратов подкорки (Анохин, 1958), не блокируемой атропином. Наоборот, реакция активации ЭЭГ, вызываемая при введении ацетилхолина по направлению к мозгу, связана со стимуляцией холинергических структур восходящей активирующей ретикулярной системы, подавляемых введением холинолитика (Rinaldi, Him-

wich, 1955). Таким образом, эти факты вполне могут быть объяснены на основе представлений нашей лаборатории о гетерохимизме подкорковых активирующих образований, а также о множественном и избирательном характере их влияний на кору головного мозга.

Локальная реакция десинхронизации ЭЭГ в передних отделах коры, наблюдаемая при введении ацетилхолина по направлению к мозгу, по-видимому, обусловлена тем, что корково-подкорковые соотношения строятся по типу избирательной мобилизации синаптических организаций на основе тонических энергетических воздействий подкорковых аппаратов различного биологического качества (Анохин, 1964).

Нами было установлено, что интракаротидное введение ацетилхолина вызывает реакцию десинхронизации ЭЭГ не только в условиях интактной синокаротидной рефлексогенной зоны, но даже и после денервации ее. Однако после денервации, для того чтобы развивалась реакция активации ЭЭГ, ацетилхолин необходимо вводить в большем количестве. Этот факт наводит на мысль, что в условиях опыта при интактном каротидном синусе имеет место двойное воздействие ацетилхолина на активирующие аппараты подкорки: прямое действие и влияние через каротидные химиорецепторы.

Если принять такое толкование, то будут понятны и некоторые другие факты. Можно думать, что после перевязки общей сонной артерии усиление десинхронизирующего ЭЭГ действия интракаротидного введения ацетилхолина связано с появлением химиорецепторной активности синокаротидной рефлексогенной зоны при уменьшении объемной скорости кровотока через каротидный синус (Landgren, Hell, 1951). Кроме того, если имеется двойное воздействие интракаротидного введения ацетилхолина, то естественно, что его пороговая доза, вызывающая реакцию десинхронизации ЭЭГ при интракаротидной инъекции, может оказаться подпороговой при введении его в позвоночную артерию.

ВЫВОДЫ

1. Депрессорная реакция и реакция десинхронизации ЭЭГ могут возникать как одновременно, так и раздельно с различным скрытым периодом после введения ацетилхолина по направлению к мозгу.

2. Депрессорный эффект часто сопровождается реакцией десинхронизации ЭЭГ. Но в зависимости от глубины уретанового наркоза и количества инъецируемого ацетилхолина он может быть налицо или исчезать, не сопровождаясь какими-либо сдвигами на ЭЭГ.

3. Реакция активации ЭЭГ также часто сопровождается депрессорным эффектом ацетилхолина. Но в зависимости от количества ацетилхолина, дозы предварительно введенного атропина и времени, прошедшего после атропинизации, она может возникать, не сопровождаясь падением артериального давления.

4. Введение ацетилхолина в позвоночную артерию оказывает более сильное депрессорное действие, чем его интракаротидная инъекция. Однако интракаротидная инъекция ацетилхолина оказывает более сильное десинхронизирующее ЭЭГ действие, чем введение его в позвоночную артерию.

5. Реакция десинхронизации ЭЭГ, возникающая в ответ на введение ацетилхолина по направлению к мозгу, может быть или генерализованной, или же локально ограниченной передними отделами коры мозга. Эти особенности реакции активации ЭЭГ не зависят от способа введения ацетилхолина, а обусловлены глубиной наркоза и количеством инъецируемого ацетилхолина.

6. Депрессорный эффект не является обязательным фактором, обуславливающим реакцию десинхронизации ЭЭГ, наблюдаемой при введении ацетилхолина по направлению к мозгу.

7. В осуществлении восходящего активирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга участвуют ее подкорковые холинергические структуры.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, № 2, 94, 1956.
Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958; в кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 241. М., 1962; Тр. Инст. норм. и патол. физиол. АН СССР, 7, 9, М., 1964.
Анохина И. П., Журн. невропатол. и психиатр., 56, № 6, 478, 1956.
Машковский М. В., Р. Ю. Илюченко, Журн. невропатол. и психиатр., 61, № 2, 166, 1961а; Физиол. журн. СССР, 47, № 11, 1352, 1961б.
Baust W., H. Niemczyk, H. Shaffer, J. Vieth, Pflüg. Arch. Physiol., 274, № 4, 374, 1962.
Bradley P. B., J. Elkes, Journ. Physiol., 120, 14, 1953.
Сарон А., Arch. internat. Pharm. et Therap., C27, № 1-2, 141, 1960.
Krupp P., Pflüg. Arch. Physiol., 273, № 5, 499, 1961.
Landgren S., E. Nell, Acta physiolog. scand., 23, 152, 158, 1951.
Longo V. C., Journ. Pharmacolog., 116, 198, 1956.
Rinaldi F., H. E. Himwich, Arch. Neurolog. a. Psychiatr., Chicago, 73, 387, 1955.
Pantek Henry R., Nature, 191, 4788, 577, 1961.
Rothballer A. B., EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.

Поступило 25 I 1965

INDEPENDENCE OF CHOLINERGIC ACTIVATION OF THE CEREBRAL
CORTEX ON HAEMODYNAMIC FACTORS

By K. M. Kargamanov

From the Laboratory for General Physiology of the Central Nervous System, Institute
of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ ЭКСТЕРОЦЕПТОРОВ В КОРЕ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА ЧЕРЕПАХИ

П. З. Мазурская, Т. В. Давыдова и Г. Д. Смирнов

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

При рассмотрении общего плана эволюции мозга у позвоночных животных детерминирующим фактором дифференцировки больших полушарий в филогенезе считается возникновение в переднем мозге необонятельных проекций (Monakow, 1910; Herrick, 1921, 1933a, 1933b; Johnston, 1923; Сепп, 1959; Bishop, 1961a, 1961b; Карамян, 1964). Известные схемы этого процесса предполагают развитие специфических таламических релейных ядер, которые появляются у рептилий (Monakow, 1914) и на более поздних этапах филогенеза (Бишоп, 1962, 1964).

Однако обнаруженное электрофизиологически совпадение проекционных зон различных экстероцепторов в коре переднего мозга рептилий, большой латентный период и низкая лабильность вызванных потенциалов, а также развитие реакции вовлечения при раздражении таламических ядер трактуется рядом исследователей как показатель неспецифической природы корковых проекций у рептилий, сближающей их функционально с полисенсорной системой ретикулярной формации ствола головного мозга млекопитающих (Moog, Tschirgi, 1962; Белехова, 1963; Загоруйко, Белехова, 1963).

Эту же мысль высказывал и Г. Х. Бишоп (1962), полагающий, что у рептилий кора переднего мозга выполняет роль диффузного облегчающего аппарата, лишенного функции специфических проекций. Эти свойства, по его мнению, сохраняются и в коре млекопитающих, причем особенно характерны для ее ассоциативных зон. Сравнение коры рептилий с ассоциативной корой млекопитающих проводит также В. И. Гусельников (1965).

Нами (Мазурская, Смирнов, 1965) на основании подробного изучения клеточных реакций в переднем мозге черепахи было сделано предположение, что перекрывающиеся друг друга проекции разных экстероцепторов в области паллиального утолщения (Johnston, 1915) являются функциональной надстройкой над индивидуализированными для каждого вида рецепциями специфическими ядрами ствола мозга.

Настоящая работа посвящена дальнейшему изучению этого вопроса с привлечением некоторых морфологических данных, характеризующих нейронную структуру указанного отдела мозга.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на болотных черепахах (*Emys orbicularis*), обездвиженных подкожным введением дишпалана с обеспечением искусственного дыхания. Для регистрации вызванных потенциалов использовались стеклянные капилляры с диаметром кончика около 1 мк, заполненные 2.7 М раствором хлористого натрия. Референтный электрод помещался на кости черепа.

Световое раздражение наносилось отдельно на оба глаза в виде коротких ярких вспышек. Звуковым раздражителем служили серии щелчков громкостью около 80 дБ, подававшиеся через репродуктор, помещенный над головой животного. В качестве соматического раздражения использовались прямоугольные электрические импульсы или серии импульсов от стимулятора, наносимые на задние конечности через иглы, введенные в кожу. Обонятельный нерв раздражался через электроды с межполюсным расстоянием 0.5 мм (длительность импульсов 0.02 мсек., напряжение до 40 в).

Регистрация производилась на двухканальной катодно-лучевой установке «Амплиор» («Альвар») и на установке «Мнемограф» (фирмы «Альвар»), позволяющей накапливать слабые электрические реакции, а затем усреднять их, выделяя из не связанных с раздражением электрических процессов. Постоянная времени регистрации электрических реакций равнялась 0.25—1.00 сек.

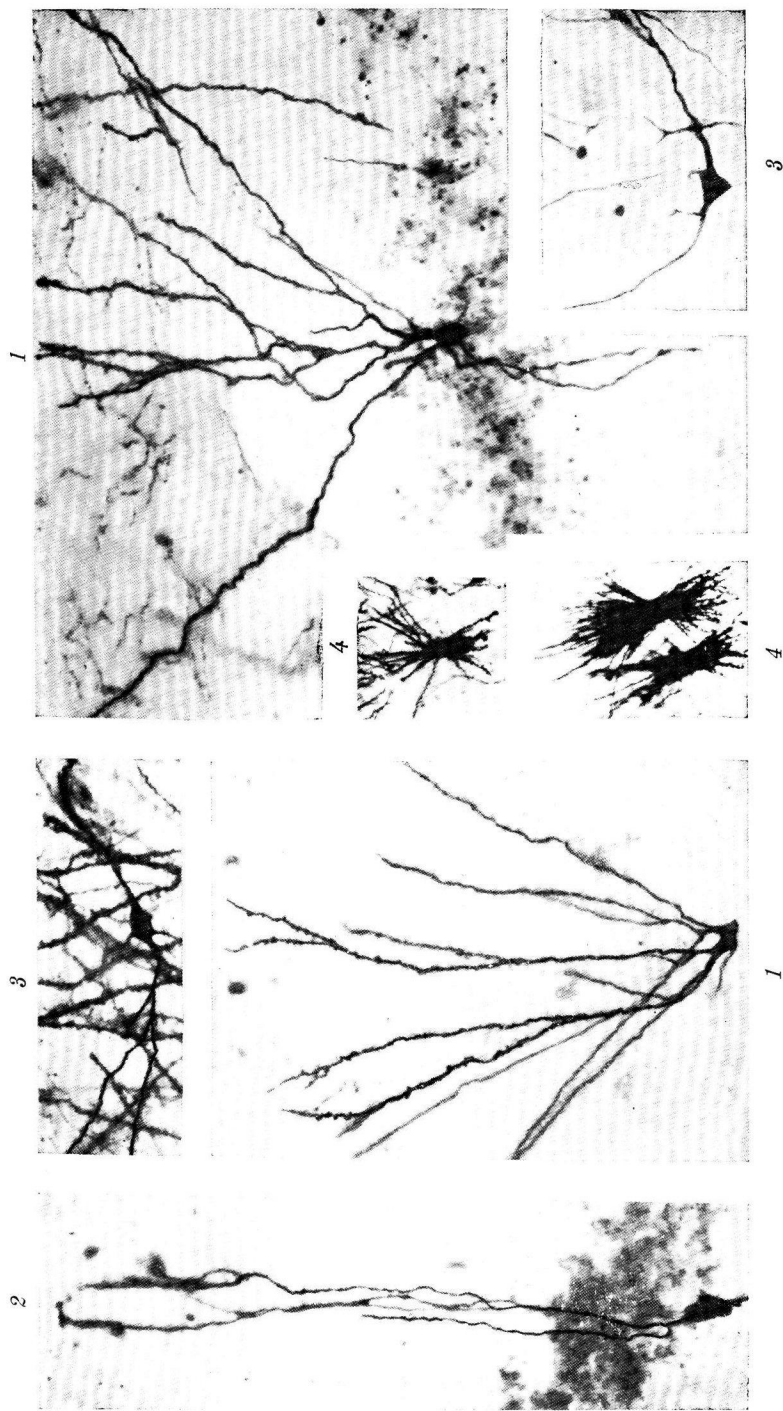


Рис. 1. Типы нейронов коры переднего мозга черепахи в области палиального утолщения. Окраска по Гольджи. Микрофотографии, $\times 60$.
Объяснения в тексте.

Для выявления нервных клеток и их отростков в коре переднего мозга черепахи использовалась импрегнация нервной ткани серебром по методу Гольджи с фиксацией материала в хром-осмиевой жидкости или бихромате калия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цитоархитектоника и границы различных формаций коры переднего мозга черепахи подробно описаны Джонстоном (Johnston, 1915) и И. Н. Филимоновым (1963).

Проводившееся нами изучение нейронной организации паллиального утолщения с использованием метода Гольджи позволило выделить четко различающиеся типы нейронов.

Основная масса нейронов имеет длинные дендриты, снабженные многочисленными шиповидными выростами. Дендрические отростки отходят от тела клетки в направлении поверхности коры в виде конуса. Расстояние между крайними ветвями дендритов превышает диаметр тела клетки в 30—36 раз. Дихотомическое деление дендритов чаще происходит вблизи тела клетки под углом 25—45°. Большинство ветвлений дендритов достигает поверхности. Эти нейроны обозначаются нами как нейроны с широкой зоной ветвлений. Их тела лежат в верхней трети клеточного слоя и часто имеют форму пирамид. Часть нейронов этого типа, кроме верхушечных дендритов, имеет значительное количество базальных отростков. Последние характеризуются беспорядочным ветвлением и незначительным количеством шиповидных выростов (рис. 1, 1).

Другой тип нейронов в отличие от предыдущего имеет лишь небольшое количество дендритов, направляющихся перпендикулярно к поверхности коры. Отростки, берущие начало у основания крупных дендритов, идут в основном параллельно друг другу, так что расстояние между крайними ветвями всего в 1.5—2 раза превышает диаметр тела клетки. Эти элементы названы нами нейронами с узкой зоной ветвления (рис. 1, 2).

В дендритном слое встречаются два типа нейронов, резко отличающихся друг от друга по характеру расположения и количеству отростков. Один из них имеет сравнительно небольшое количество слабо разветвленных и далеко идущих горизонтальных дендритов, тело клетки часто имеет удлинненную веретеновидную форму (рис. 1, 3). Другой тип обладает большим количеством сравнительно коротких дендритов, снабженных шипиками и отходящих от овального тела клетки двумя густыми пучками, один из которых направлен вверх, другой — вниз. Длина верхушечных и базальных дендритов примерно одинакова (рис. 1, 4).

В функциональном аспекте передние отделы дорсальной коры черепахи отличаются от остального паллиума тем, что здесь регистрируются вызванные потенциалы (ВП), возникающие в ответ на световое, кожное и звуковое раздражения. Область распространения этих реакций довольно точно соответствует проекции паллиального утолщения на поверхность полушарий (Мазурская, Смирнов, 1965).

На рис. 2 представлены ВП в ответ на раздражение различных рецепторов, зарегистрированные от одной точки в области паллиального утолщения. Каждая из представленных реакций имеет характерные признаки. Так, ВП, возникающий в ответ на освещение контралатерального глаза, состоит из двух поверхностно-негативных волн, общей продолжительностью до 600 мсек. с амплитудой до 2 мв и латентным периодом, равным 80—100 мсек. для первого колебания и 400 мсек. для второго. На эти волны накладывается серия более быстрых колебаний. Реакция, вызванная кожным раздражением контралатеральной стороны, состоит обычно из нескольких колебаний, составляющих одну поверхностно-отрицательную волну, продолжительностью 200 мсек., амплитудой 1.5 мв, возникающей через 60—80 мсек. после раздражения. Реакция на звуковое раздражение характеризуется значительно меньшей амплитудой, в среднем 20 мкв, поэтому для обнаружения ее мы использовали накопление 10

или 25 ответов, производимое с помощью мнемографа. Зарегистрированный таким образом ответ представляет собою поверхностно-отрицательное колебание длительностью 150 мсек., возникающее с латентным периодом, равным 80 мсек. Таким образом, перечисленные реакции несколько различаются по форме и в меньшей мере по длительности и латентному периоду.

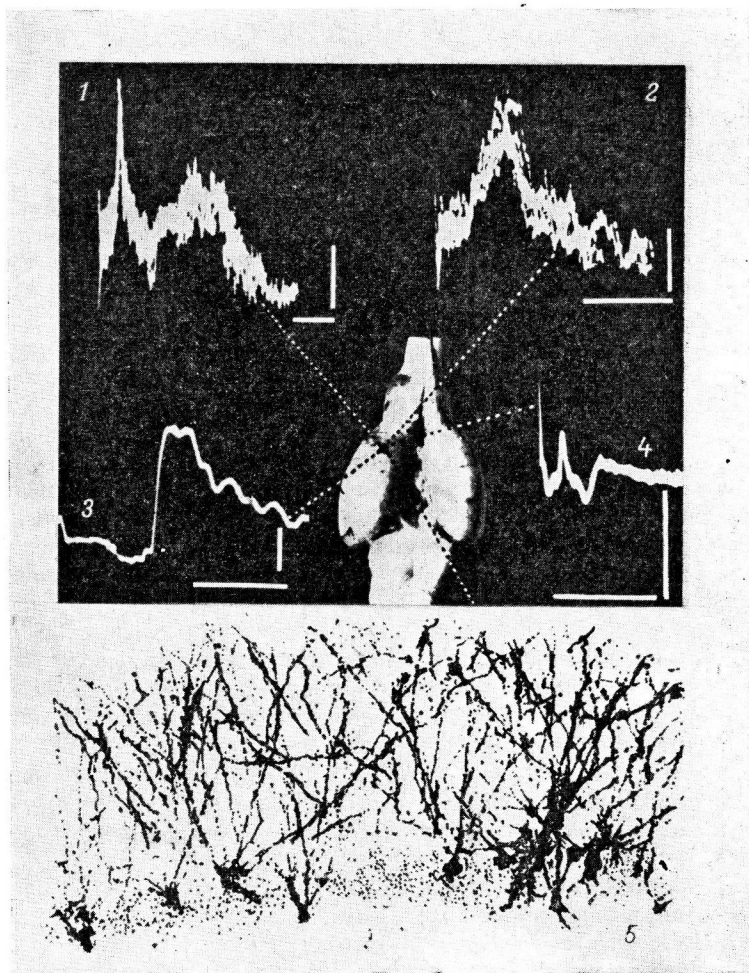


Рис. 2. ВП, возникающие в ответ на вспышку света (1), электрическое раздражение кожи (2), звуковое раздражение (3) и электрическое раздражение обонятельного нерва (4), зарегистрированные от одной точки в области паллиального утолщения.

Использовалась суперпозиция нескольких пробегов луча осциллографа на один кадр. 5 — фронтальный срез коры переднего мозга черепахи в области паллиального утолщения. Окраска по Гольджи. Калибровка: 1, 2, 4 — 0.25 сек., 0.5 мв; 3 — 0.1 сек., 0.01 мв.

ВП, возникающий в ответ на раздражение обонятельного нерва, имеет максимальную амплитуду, наиболее короткий латентный период в задних и латеральных отделах полушарий, что полностью соответствует данным, полученным в результате подробного анализа обонятельных проекций у черепахи (Orrego, 1961; Orrego, Lisenby, 1962). Однако и в области переднего полюса полушарий при раздражении обонятельного нерва регистрируются позитивно-негативные колебания с латентным периодом 20 мсек.

При погружении регистрирующего электрода в глубь коры, перпендикулярно к ее поверхности в области паллиального утолщения, ВП, возникающие в ответ на электрическое раздражение зрительного нерва и кожное раздражение, претерпевают изменения по амплитуде и знаку вплоть до зеркального извращения на глубине 0.6—0.8 мм (рис. 3). Максимальная отрицательная амплитуда ВП регистрируется у поверхности коры, а максимальная положительная амплитуда отводится на глубине, соответ-

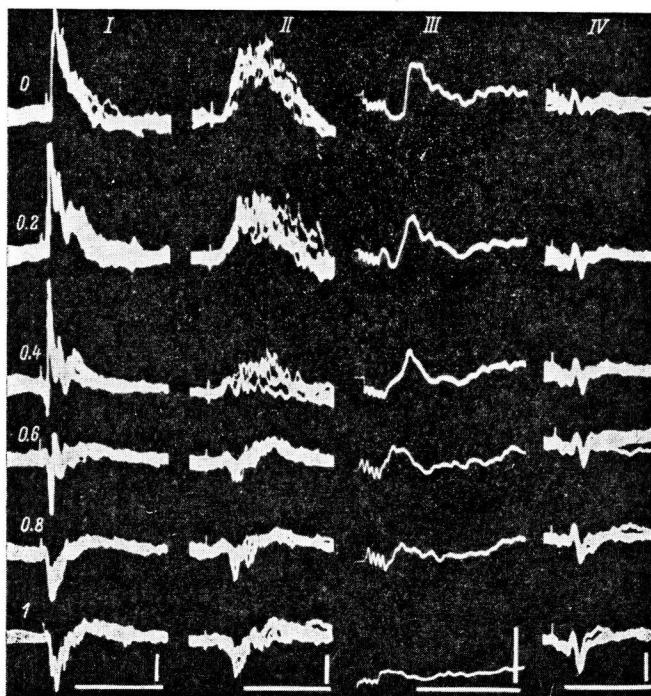


Рис. 3. Изменения ВП, возникающие на электрическое раздражение зрительного нерва (I), электрическое раздражение кожи (II), звуковое раздражение (III) и электрическое раздражение обонятельного нерва (IV) при погружении регистрирующего электрода в области паллиального утолщения.

Использовалась суперпозиция нескольких пробегов луча осциллографа на один кадр. Цифры у кривых — глубина погружения (в мм). Калибровка: I, II, IV — 0.5 сек., 0.5 мв; III — 0.25 сек., 0.03 мв.

ствующей расположению тел основной массы нейронов, посылающих дендриты к поверхности коры (нейроны с широкой и узкой зоной ветвления дендритов, рис. 1 и 2). ВП в ответ на звук при погружении регистрирующего электрода претерпевают аналогичные изменения только по амплитуде, причем на глубине, соответствующей зеркальному извращению ВП на свет и кожное раздражение, реакция практически не регистрируется (рис. 3).

Представленные кривые свидетельствуют о том, что элементы, генерирующие ВП, которые отводятся от поверхности больших полушарий в области паллиального утолщения при раздражении зрительных, кожных и слуховых рецепторов, находятся в пределах коры и ориентированы по отношению к поверхности полушарий в перпендикулярном направлении. Согласно морфологической картине паллиального утолщения такими элементами должны быть нейроны с широкой и с узкой зоной ветвления апикальных дендритов (рис. 1, 1, 2). С учетом этого становится очевидным,

что ВП, регистрируемые от поверхности коры, являются постсинаптическими потенциалами дендритов, причем эти потенциалы создаются синапсами, расположенными в основном в области поверхностного ветвления дендритов.

Распределение потенциала, вызванного звуковым раздражением, который изменяется только по амплитуде при погружении отводящего элект-

трода, можно объяснить рассредоточением положительного полюса диполей, возможно в результате выхода тока через базальные дендриты, которые, как указывалось выше, отчетливо выявляются, например, у клеток типа 1.

Аналогичный анализ ВП, вызванных раздражением обонятельного нерва, показал, что эти реакции не генерируются в области паллиального утолщения и являются следствием физического распространения токов, вероятно из задних и латеральных отделов полушария (рис. 3). Это хорошо согласуется со сравнительно незначительным количеством нейронов в паллиальном утолщении, реагирующих на обонятельное раздражение (Мазурская, Смирнов, 1965).

Характерными особенностями ВП переднего мозга черепахи являются значительные колебания по форме и амплитуде и низкая лабильность, обнаруживаемая при повторном раздражении одних и тех же рецепторов через относительно большие интервалы времени. Вместе с тем при тех же интервалах между раздражениями разной модальности тестирующая реакция не изменяется по сравнению с контрольной (рис. 4). Таким образом, гетеромодальные реакции переднего мозга испытывают гораздо меньшее взаимное влияние, чем реакции на раздражители одной модальности.

Для изучения взаимодействия ВП при раздражении двух разных модальностей производился сравнительный анализ суммарной реакции на одновременное действие пары раздражений с суммой реакций на каждое раздражение в отдельности.

Обычно в таких случаях сравниваются максимальные амплитуды ВП. Но поскольку ВП переднего мозга черепахи отличаются значительной сложностью колебаний и варьируют при повторном раздражении, мы измеряли площадь сравниваемых реакций, что практически соответствует

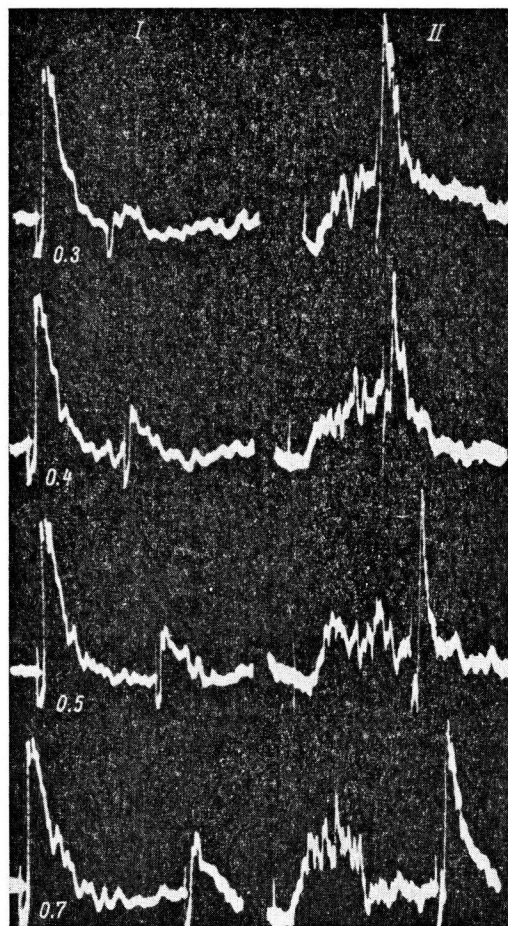


Рис. 4. ВП, возникающие в ответ на два последовательных раздражения зрительного нерва (I) и на раздражение зрительного нерва после электрического раздражения кожи (II), наносимые с различными интервалами времени.

Цифры у кривых — интервалы между раздражениями (в сек.). Калибровка 0.5 сек., 0.5 мв.

нахождению суммы всех амплитуд, составляющих кривую ВП. Для нахождения достоверной разницы между суммарной реакцией и суммой реакций использовался метод непараметрических критериев различия (Урбах, 1964).

В таблице представлены значения площадей суммарных реакций на световое и кожное раздражения и суммы реакций на каждое раздражение в отдельности. Приведенные цифры показывают, что если бы реакции сравнивались соответственно по одному или двум случаям, то получен-

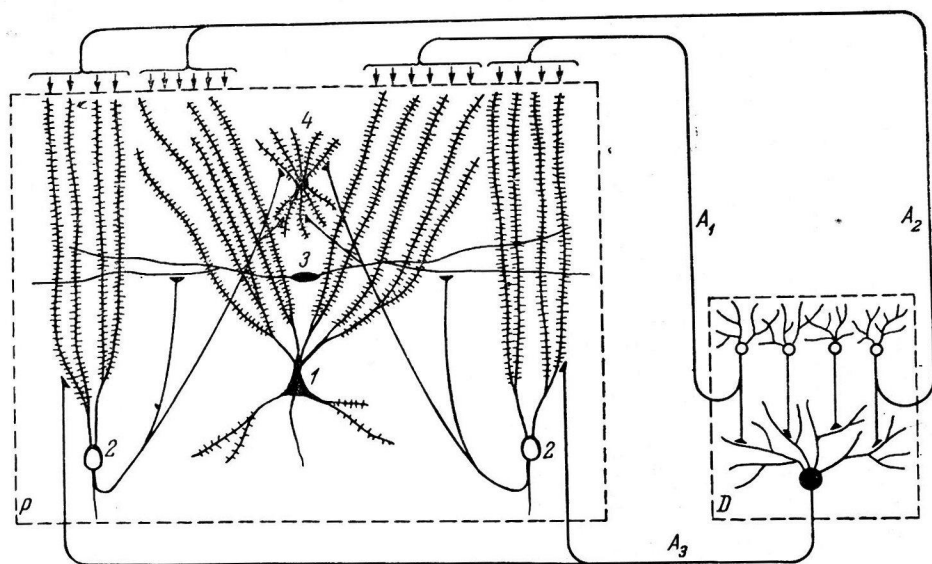


Рис. 5. Схема морфофункциональной организации систем проекций в коре переднего мозга черепахи.

Объяснения в тексте.

ные результаты можно было бы трактовать в диаметрально противоположных направлениях, в зависимости от того, какой из представленных ответов был случайно зарегистрирован. Поэтому разница между суммарной реакцией и суммой реакций определялась по критерию Вилкоксона для сопряженных пар, что позволяет отдифференцировать закономерные различия сравниваемых реакций от изменений, вносимых случайными колебаниями амплитуды. Оказалось, что с достаточной степенью достоверности ($p > 0.05$) реакция на сочетание светового и кожного раздражений равна сумме реакций на каждое раздражение в отдельности. На основании этого можно полагать, что различные афферентные импульсы, формирующие ВП в коре больших полушарий, не имеют общих путей вплоть до коры и адресуются к разным ее элементам. При этом постсинаптические дендритные потенциалы, возникающие на разные раздражения, не оказывают заметного взаимного влияния.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отсутствие взаимодействия между ВП при гетеросенсорном раздражении свидетельствует о том, что поливалентные реакции в нейронах паллиального утолщения формируются не за счет простого совмещения терминалей афферентных волокон различной сенсорной модальности на дендритах одной и той же клетки. Между тем, как было показано ранее (Мазурская, Смирнов, 1965), реакции значительной части нейронов пал-

Сравнение площадей суммарных ВП, возникающих на световое и кожное раздражение, с суммой площадей ВП, возникающих на каждое раздражение в отдельности

Площадь раздражения		Количество проб																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
$S_{к+св}$	•	187	162	175	150	187	175	150	150	200	150	150	150	125	172	100	87	137	150	125
S_E	•	62	50	50	50	37	37	37	37	75	75	75	75	75	75	75	100	50	75	25
$S_{св}$	•	137	150	150	150	125	125	75	75	100	75	87	87	150	150	37	62	87	37	62
$S_E + S_{св}$	•	199	200	200	200	162	162	112	112	175	150	162	162	225	225	112	162	137	112	87

Примечания: S — площадь ВП в условных единицах; k — кожное раздражение; $св$ — световое раздражение; $T_A = 63$; $T_{св} (17) = 36$; отсюда $S_k + св = S_k + S_{св}$ (знак равенства в этом случае означает отсутствие значимого различия). $p > 0,05$.

лиального утолщения обнаруживают отчетливое межсенсорное взаимодействие и конвергенцию.

Для объяснения этого кажущегося противоречия нами предлагается гипотетическая модель структурной организации систем проекций, обнаруживаемых в области паллиального утолщения.

Представим, как это показано на схеме (рис. 5), что афферентные импульсы разной модальности A_1 и A_2 , поступая из таламуса (D), образуют синапсы на дендритах разных клеток паллиального утолщения p [в случае нейронов с узкой зоной ветвления дендритов (2)] или одной и той же клетки [нейроны с широкой зоной ветвления дендритов (1)]. Оба эти типа клеток в свою очередь связаны с нейронами 3 и 4. Тогда импульсная реакция на оба раздражения будет регистрироваться у нейронов 1, 3 и 4. Это соответствует нашим наблюдениям, согласно которым только часть нейронов обнаруживает явление конвергенции. Что касается ВП, то в их возникновении будут принимать участие только нейроны 1 и 2, поскольку при одновременном возбуждении противоположно ориентированных дендритов нейронов 3 и 4 будет создаваться «закрытое поле» (Lorente de No, 1947). Это хорошо соответствует данным с послонным отведением ВП.

Постсинаптические дендритные потенциалы по своему характеру таковы, что, не создавая рефрактерности, они суммируются (Пурпура, 1963). Это вероятно, когда они возникают в разных дендритных ветвях и тем более в разных нейронах, что хорошо соответствует статистической обработке полученных нами результатов.

Функциональная роль короткодендритных нейронов пока не ясна, но напрашивается сравнение их со звездчатыми нейронами коры млекопитающих, с которыми И. С. Беритов (1961) связывает осуществление высших функций.

Нейроны с узкой зоной ветвления дендритов, возможно, соответствуют полисенсорным нейронам «со скрытой конвергенцией» (Мазурская, Смирнов, 1965). Тоническое влияние на активность таких нейронов со стороны рецепторов, раздражение которых само по себе не вызывает реакции, может исходить от полисенсорных нейронов промежуточного мозга.

Наши данные свидетельствуют о том, что проекции различных афферентных систем в передний мозг черепахи могут осуществляться и независимыми путями, обеспечивая тем самым включение интегрирующих механизмов филогенетически новых образований, таких, как кора переднего мозга, в переработку сенсорной информации. При этом проекции сохраняют свою специфичность и одновременно как бы утрачивают ее за счет широко представленной конвергенции.

ВЫВОДЫ

Изучение обнаруживаемого в области паллиального утолщения совпадения проекционных зон зрительных, кожных и слуховых рецепторов показало, что ВП при раздражении указанных рецепторов создаются нейронами, обладающими длинными, восходящими к поверхности коры дендритами.

Отсутствие взаимного влияния ВП разного происхождения при наличии четко выраженной полисенсорной конвергенции на нейронах этой области коры зависит от того, что постсинаптические дендритные потенциалы возникают на пространственно дискретных дендритных ветвлениях и конвергенция осуществляется, по-видимому, главным образом за счет нейронов с короткими дендритами и нейронов с широкой зоной ветвления апикальных дендритов.

ЛИТЕРАТУРА

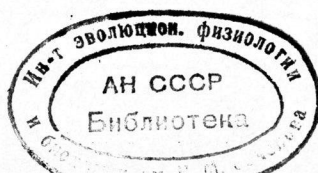
- Белехова М. Г., Физиолог. журн. СССР, 49, № 11, 1318, 1963.
 Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных. Изд. АН СССР, М., 1961.
 Бишоп Г. Х. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 366. М., 1962; в сб.: Самоорганизующиеся системы, 170. М., 1964.
 Гусельников В. И. Электрофизиологическое исследование анализаторных систем в филогенезе позвоночных. М., 1965.
 Загорюлько Т. М., М. Г. Белехова. В сб.: Электрофизиология нервной системы, 150. Ростов-на-Дону, 1963.
 Карамян А. И. В сб.: Эволюция функций, 35. М.—Л., 1964.
 Мазурская П. З., Г. Д. Смирнов, Журн. эволюц. биохим., физиолог., 1, № 5, 442, 1965.
 Пурпура Д. В сб.: Механизмы целого мозга, 9. М., 1963.
 Сепп Е. К. История развития нервной системы позвоночных. М., 1959.
 Урбах В. Ю. Биометрические методы. М., 1964.
 Филимонов И. Н. Сравнительная анатомия большого мозга рептилий. М., 1963.
 Bishop G. H. Visual System, 326. Berlin, 1961a; Ann. N. Y., Acad. Sci., 94, № 2, 559, 1961b.
 Herrick C. J., Journ. Compar. Neurol., 32, № 3, 429, 1921; 58, № 3, 737, 1933a; Science, 78, № 2028, 439, 1933b.
 Johnston J., Journ. Compar. Neurol., 25, № 5, 393, 1915; 36, № 2, 143, 1923.
 Lorente de No R., Journ. Cell. Comp. Physiol., 29, № 3, 207, 1947.
 Monakow C. V. Über Lokalisation der Hirnfunktionen. Wiesbaden, 1910; Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde. Wiesbaden, 1914.
 Moor G. P., R. D. Tschirgi, Exptl. Neurol., 5, № 3, 196, 1962.
 Orrego F., Arch. Ital. Biol., 99, № 4, 425, 1961.
 Orrego F., D. Lisenby, Arch. Ital. Biol., 100, № 1, 17, 1962.

Поступило 6 IX 1965

FUNCTIONAL ORGANIZATION OF PROJECTIONS FROM EXTEROCEPTORS TO THE FOREBRAIN CORTEX OF THE TURTLE

By P. Z. Mazurskaia, T. V. Davydova and G. D. Smirnov

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



К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯЦИИ ХРОНОТРОПНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА В СВЯЗИ С ОГРАНИЧЕНИЕМ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Ю. В. Ванюшина и Н. Е. Панферова

Москва

В связи с развитием науки и техники возрастает число профессий, характер труда которых связан с уменьшением физических напряжений. Особенно значительного снижения физического компонента работы можно ожидать в условиях невесомости при космических полетах.

Было установлено, что пребывание человека в условиях ограничения мышечной деятельности связано с ухудшением приспособленности человека к выполнению физической работы, перемене позы и т. д. (Могендович, 1961; Коробков, 1961; Graveline, Barnard, 1961; Graybiel, Clark, 1961; Мясников и др., 1963, и др.).

В задачу настоящей работы¹ входило изучение характера и выяснение некоторых механизмов изменения хронотропной деятельности сердца в связи с ограничением мышечной активности человека

МЕТОДИКА

Для обеспечения снижения двигательной активности и расслабления позной мускулатуры исследуемые, лежа на спине, круглосуточно пребывали в водной среде при комфортной температуре воды или в специальном кресле, конструкция которого способствовала расслаблению мышц туловища и конечностей. Эксперименты проведены в двух сериях. В первой серии исследуемые соблюдали строгий режим ограничения подвижности, их кормили, умывали, читали им книги и т. д., были использованы специальные ассенизационные устройства.

Пульс испытуемых подсчитывали за 15 сек. пальпаторным методом во время опыта круглосуточно, через 2 часа, исключая время сна. Замеры производили после пребывания исследуемых не менее получаса в положении лежа на спине: в первой половине дня в 11—12 часов (до и через 30 мин. после ортостатической пробы на вращающемся столе), во второй — в 15—16 часов; в положении сидя и стоя (через 1 мин. после вставания) — в 13—14 часов; после выполнения дозированной физической нагрузки (3,5-минутное восхождение 30 раз в 1 мин. на ступеньку высотой 30 см) и стоя — в 16—17 часов.

Для изучения некоторых условно-безусловных механизмов рефлекторной регуляции сердца определяли эффект действия раздражителей: 1) словесного сигнала предстоящей мышечной работы; 2) физической нагрузки по удержанию исследуемым вытянутой вперед на уровне плеча руки с последующим отягощением ее грузом от 0.5 до 2.5 кг; 3) пассивного перехода из лежачего положения в сидячее и наоборот (ортостатическая проба); 4) 5-секундного давления на глазные яблоки исследуемого (рефлекс Ашнера).

Рефлексы сердца регистрировали электрокардиографически и обрабатывали по методу Н. П. Разумова с соавт. (1957). Кроме того, были проведены исследования на изолированном сердце лягушки по определению хроно- и инотропного эффекта крови испытуемых в разведении 1 : 200. Определение проводили по методу, описанному Г. Н. Кассием (1962). Кровь для исследования брали из пальца в 8 часов утра (до опыта, за день перед концом опыта и на 2-й день после его окончания).

По окончании опыта переход от условий ограниченной мышечной деятельности к обычным осуществлялся постепенно: сначала исследуемый принимал позу сидя, а затем вставал. К ортостолу исследуемые подходили самостоятельно или (в 25% слу-

¹ Работа выполнена в экспериментах, проводимых под руководством Г. А. Демидова и В. И. Слесарева.

чаев) их переносили из воды или кресла. Всего было проведено 18 экспериментов длительностью от 1.5 до 11.5 суток (8 экспериментов с пребыванием исследуемых в воде, 6 — в кресле).

Во второй серии (два 8—10-суточных опыта в воде и два в кресле) на протяжении проводимых экспериментов исследуемые периодически в лежачем положении выполняли физические упражнения циклического и изотонического характера.

В опытах участвовали практически здоровые мужчины в возрасте 21—23 лет

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Во время пребывания исследуемых в условиях ограниченной мышечной деятельности (в воде и кресле) частота пульса (среднесуточная величина) практически не изменялась (табл. 1).

Таблица 1

Частота пульса (в ударах в 1 мин.) у исследуемых в положении лежа до, во время и после пребывания в условиях ограничения мышечной деятельности (средние данные)

Условия опыта	Число исследуемых	Обследования до опыта		Дни опыта				Дни после опыта		
		1-е	2-е	1-й	3-й	5-й	7-й	1-й	3-й	5-й
В воде	3	63	64	62	62	65	64	71	73	63
В кресле	3	60	61	60	60	60	62	70	63	58

На рис. 1 приведены средние величины частоты пульса исследуемых, участвовавших в экспериментах длительностью 10—11 суток: в воде — 3 человека, в кресле — 3 человека. До опыта у исследуемых в положении

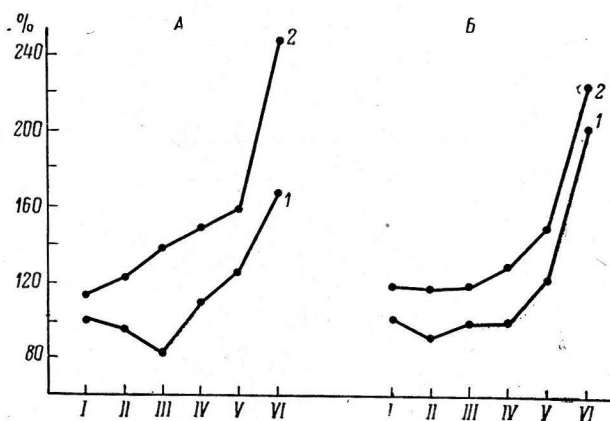


Рис. 1. Частота пульса в зависимости от мышечной нагрузки до и после пребывания исследуемых в условиях ограниченной мышечной деятельности (в % к частоте пульса в положении лежа перед ортостатической пробой до опыта).

А — опыты в воде, Б — в кресле. I — лежа до ортостатической пробы; II — через 30 мин. после ортостатической пробы; III — до физической нагрузки; IV — сидя; V — стоя; VI — на протяжении 15 сек. после физической нагрузки. 1 — до опыта; 2 — после опыта.

лежа к 16 часам пульс несколько урежался, что связано, по-видимому, с его суточными колебаниями. В положении сидя по сравнению с лежачей позой частота пульса незначительно увеличивалась, пульс учащался после

Таблица 2

Средняя арифметическая величина интервала $R-R$ ЭКГ, ее среднеквадратическое отклонение с его средней ошибкой до и после опытов (длительностью 11.5 суток) с ограничением мышечной деятельности

Исследуемые	Условия опыта	Число сердечных циклов	Величина интервала $R-R$ в 0.1 сек.		Среднеквадратическое отклонение с его средней ошибкой	
			до опыта	после опыта	до опыта	после опыта
В—нин	В воде	24	10	8	1.2 ± 0.2	0.4 ± 0.09
С—ко	В воде	25	11.5	7.5	0.4 ± 0.06	0.3 ± 0.07
П—нов	В кресле	19	8.2	7.5	1.5 ± 0.1	0.52 ± 0.05

1 мин. стояния и еще более значительно в связи с выполнением дозированной физической нагрузки. Переход от длительного мышечного расслабления (особенно после экспериментов в воде) к более активной мышечной деятельности: отдых в позе лежа на спине на плоской поверхности, сидя, стоя, выполнение физической работы, вызывал резкое по сравнению с данными до опыта увеличение частоты пульса.

После опытов, во время которых исследуемые выполняли физические упражнения, учащение пульса было менее значительным.

Таблица 3

Изменение рефлекторных реакций частоты пульса, исследуемых в связи с ограничением мышечной деятельности (число случаев)

Раздражители	Число наблюдений	Продолжительность эксперимента (в сутках)	До опыта		После опыта					
			рефлекс проявлялся в		выраженность рефлекса			рефлекс		
			учащения пульса	уменьшения пульса	не изменилась	уменьшилась	увеличилась	не выражен	изменен	
Клиностатический	16	5.5—11.5	—	16	1	7	—	—	8	
Давление на глазные яблоки	16	5.5—11.5	—	16	2	7	—	1	6	
Ортостатический	7	5.5—7.5	7	—	—	—	7	—	—	
	9	8.5—11.5	9	—	2	6	1	—	—	
Словесный сигнал предстоящей физической нагрузки	9	8.5—11.5	9	—	—	2	—	5	2	
Начало физической нагрузки	9	8.5—11.5	9	—	1	2	—	3	3	

Восстановление частоты пульса до исходного уровня не происходило на протяжении 5—7 дней после окончания опыта.

Запись ЭКГ исследуемых в состоянии покоя в положении лежа была использована для изучения ритмичности пульса. Ритмичность сердечной деятельности характеризовали величиной среднеквадратического отклонения от среднеарифметической длительности сердечного цикла.

После опыта аритмия пульса уменьшалась (табл. 2). Учащение пульса сопровождалось укорочением интервалов PQ и некоторым увеличением амплитуды зубцов P . До опыта рефлексы на физическую нагрузку, пробу Ашнера и орто-клиностатическую были хорошо выражены (табл. 3). Интервал $R-R$ укорачивался в связи с ортостатическим изменением позы, со словесным сигналом, предшествующим началу дозированной физической нагрузки, и самой физической нагрузкой (рис. 2). Интервал удлинялся при клиностатической пробе (рис. 3) и рефлексе Ашнера (рис. 4).

После опыта рефлекс, связанные с замедлением пульса (табл. 3), во всех наблюдениях стали менее выраженными или извращенными, увеличилось время их развития. При рефлексе Ашнера интервал $R-R$ вместо удлинения укорачивался (рис. 4). Аналогичные изменения наблюдались и при клиностатической пробе.

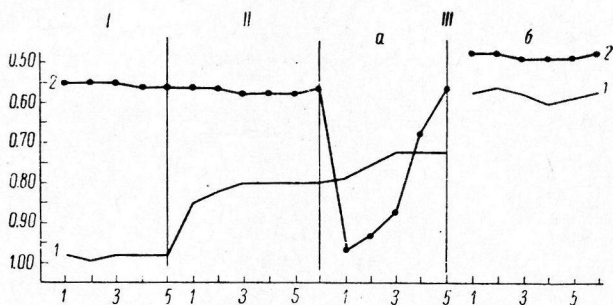


Рис. 2. Изменение длительности интервалов $R-R$ ЭКГ (в сек.) в связи с дозированной физической нагрузкой у исследуемого Н—ва до и после пребывания в условиях 11-суточного ограничения мышечной деятельности в кресле.

I — до нагрузки; *II* — команда «приготовиться»; *III* — нагрузка; *a* — начало нагрузки; *b* — конец 1-й мин. нагрузки. 1 — до опыта; 2 — после опыта. По оси абсцисс — порядковый номер сердечного цикла; по оси ординат — продолжительность интервалов $R-R$ ЭКГ (в сек.).

После 8.5—11.5-суточных опытов реакция на ортостатическую пробу, как правило, была менее выражена или отсутствовала (рис. 3). При менее длительных опытах ортостатический рефлекс выражался в большем чем до опыта учащении пульса (табл. 3). Реакция на команду «приготовиться» и на физическую нагрузку также уменьшалась или была извращена (рис. 2, табл. 3).

После опытов, в которых выполнялись физические упражнения, отмечены аналогичные нарушения рефлекторной регуляции хронотропной деятельности сердца (рис. 5).

В условиях ограниченной мышечной деятельности и особенно после перехода к обычной деятельности гуморальный состав крови исследуемых изменился таким образом, что кровь оказывала меньший отрицательный хронотропный и больший отрицательный инотропный эффект на сердце лягушки. Судить о природе гуморальных сдвигов на основании полученных материалов не представляется возможным.

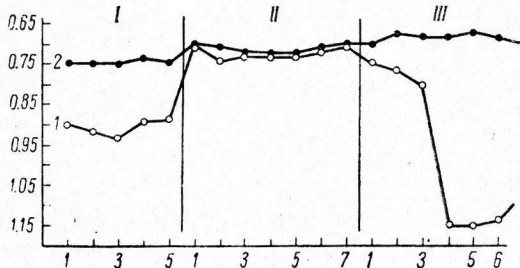


Рис. 3. Изменение длительности интервалов $R-R$ ЭКГ (в сек.) при орто- и клиностатической пробе у исследуемого В—на до и после 11-суточного пребывания в водной среде.

I, *III* — клиностатическое положение; *II* — ортостатическое положение. 1 — до опыта; 2 — после опыта.

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

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Следовательно, при длительном пребывании человека в условиях ограниченной мышечной деятельности изменяется функциональное состояние аппарата, связанного как с нервными, так и с гуморальными механизмами регуляции хронотропной деятельности сердца. В более выраженной

степени изменяются механизмы, обеспечивающие урежение ритма сердечных сокращений (табл. 3). В первую очередь это проявляется в учащении пульса при переходе человека к обычным условиям жизнедеятельности.

Данные литературы (Летунов, 1957; Смирнов, 1961; Аршавский, 1963) свидетельствуют, что в связи с увеличением интенсивности мышечной

деятельности повышается тонус блуждающего нерва. Увеличение частоты пульса в связи с ограничением мышечной активности, по-видимому, обусловлено снижением тонуса блуждающего нерва.

При ослаблении влияний блуждающего нерва или усилении симпатических влияний аритмия пульса сглаживается (Сигал, 1958). Наблюдаемое в настоящей работе уменьшение аритмии пульса наряду с укорочением интервала $R-R$ и увеличением зубца P также может свидетельствовать о снижении парасимпатических влияний на сердечную деятельность.

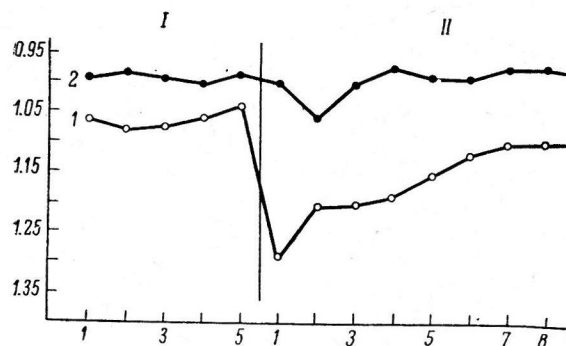


Рис. 4. Изменение длительности интервалов $R-R$ ЭКГ (в сек.) при рефлексе Ашнера (5 сек. давления на глазные яблоки) у исследуемого С—ко до и после пребывания в условиях 11-суточного опыта в водной среде.

I — до пробы; II — во время пробы.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

После пребывания человека в условиях ограниченной мышечной деятельности изменяется также рефлекторная возбудимость нервных образований, обуславливающих замедление (меньшая выраженность или извращение, увеличение времени развития клиностатического рефлекса и рефлекса Ашнера) или ускорение ритма сердечных сокращений как условно- так и безусловно-рефлекторного характера. Нарушение реакций, связанных с ускорением сердечного ритма, проявлялось в ортостатическом и моторнокардиальных рефлексах особенно четко после длительных опытов.

Резкое учащение пульса при переходе от состояния длительного мышечного расслабления (особенно после опытов в воде) к позе лежа на спине на плоской поверхности может свидетельствовать о существенном значении проприоцептивной импульсации в поддержании тонуса нервных образований, регулирующих хронотропную деятельность сердца. В пользу этого положения говорит также менее выраженное увеличение частоты пульса после опытов, во время которых исследуемые выполняли физические упражнения.

Физические упражнения, применяемые на протяжении опыта, в некоторой степени компенсировали дефицит мышечной активности, уменьшив

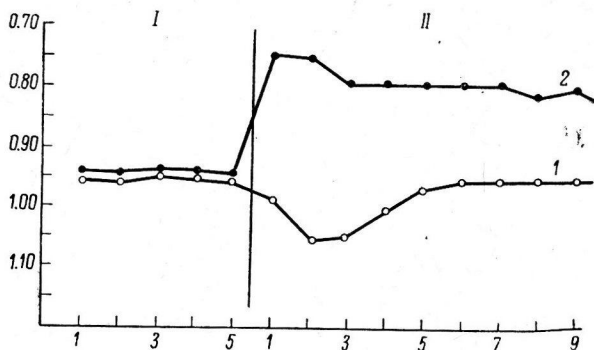


Рис. 5. Изменение длительности интервалов $R-R$ ЭКГ (в сек.) при рефлексе Ашнера (5 сек. давления на глазные яблоки) у исследуемого П—ко до и после пребывания в условиях 11-суточного опыта в кресле с выполнением физических упражнений.

I — до пробы; II — после пробы.
Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

реактивность частоты пульса на физические напряжения, однако не изменили общей направленности сдвигов в регуляции хронотропной деятельности сердца.

ВЫВОДЫ

1. Во время пребывания человека в условиях ограничения мышечной деятельности хронотропная деятельность сердца существенно не изменялась.

2. При переходе к обычной жизнедеятельности после пребывания человека в условиях ограниченной мышечной активности наблюдались следующие изменения сердечной деятельности: а) возрастала частота пульса у исследуемых, находившихся в позе лежа, сидя, стоя и особенно после дозированной физической нагрузки; б) аритмия сердечной деятельности становилась менее выраженной, что сочеталось в большинстве случаев с укорочением интервалов PQ и увеличением амплитуды зубца P на ЭКГ; в) изменилась рефлекторная реакция пульса на изменение позы, мышечную работу, пробу Ашнера. Более выраженным нарушениям подвергались рефлексы, связанные с замедлением ритма сердечных сокращений.

3. После экспериментов, на протяжении которых выполнялись физические упражнения, изменения частоты пульса были менее выраженными.

4. Восстановления частоты пульса и рефлекторных реакций до исходного уровня не происходило на протяжении 5—7 дней.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. В кн.: Моторно-висцеральные и висцеро-моторные рефлексы, 19. Пермь, 1963.
- Кассиль Г. Н. Руководство по неврологии. Семиотика и диагностика нервных заболеваний, 2, 536. М., 1962.
- Коробков А. В., Матер. Научн. конфер. «Человек в условиях адинамии и изоляции», Л., 1961.
- Летунов С. П. Электрокардиографические и рентгенокимографические исследования сердца спортсмена. М., 1957.
- Могендович М. Р. В сб.: Экспериментальные исследования по физиологии, биохимии и фармакологии, в. 3. Пермь, 1961.
- Мясников А. Л., Р. М. Ахрем-Ахремович, Л. И. Какурин, Ю. Т. Пушкарь, Н. М. Мухарлямов, В. С. Георгиевский, Ю. Н. Токарев, Ю. А. Сенкевич, Б. С. Катковский, А. Н. Калинин, М. А. Черепашин, В. В. Чичкин, В. К. Филосов, П. Г. Шамров, Матер. конфер. «Авиационная и космическая медицина», М., 1963.
- Разумов Н. П., А. А. Орлова. В кн.: Вопросы физиологии труда, 235. М., 1957.
- Сигал А. М. Ритмы сердечной деятельности и их нарушения, 367. М., 1958.
- Смирнов А. И., Вестн. АМН СССР, 12, 65, 1961.
- Graveline D. E., G. W. Barnard, Aerospace Med., 32, 3, 726, 1961.
- Graubiel H., B. Clark, Aerospace Med., 32, 3, 181, 1961.
- McCally M., D. E. Graveline, New England Journ. Med., 269, 10, 508, 1963.

Поступило 12 VI 1965

ON REGULATION OF CHRONOTROPIC CARDIAC ACTIVITY WITH RESTRICTION OF MUSCLE ACTIVITY IN MAN

By Yu. V. Vaniushina and N. E. Panferova

Moscow

О ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ ТОНУСЕ
И МЕХАНИЗМЕ ВАЗОДИЛАТАЦИИ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ

Г. П. Конради и Д. И. Паролла

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

Начиная с работ А. Остроумова (1876) и Бейлисса (Bayliss, 1902, 1923) сформировалась концепция об «ауторегуляции сосудов», согласно которой сосудистая мускулатура реагирует сокращением на растяжение, производимое внутрисосудистым давлением (Крестовников, Степанов, 1923; Malmejas, 1939; Конради, 1944, 1963; Folkow, 1949; Johnson, 1960, и др.). Применительно к сосудам мозга этот механизм сравнительно мало изучен. Первое упоминание о реакции сосудов мозга в ответ на изменение артериального давления можно найти у Бидля и Райнера (Biedl, Reiner, 1900), в дальнейшем наличие такой ауторегуляции сосудов мозга устанавливали Фог (Fog, 1937), Форбс и др. (Forbes et al., 1937), Дюар и др. (Dewar et al., 1953), Гафкеншиль и др. (Hafkenschiel et al., 1950), МакКолл (McCall, 1953) и др. В то же время Шмидт (Schmidt, 1928), Гейгер, Магнес (Geiger, Magnes, 1947), Сагава, Гитон (Sagawa, Guyton, 1961), Джонсон и др. (Johnson et al., 1961) наблюдали линейную зависимость между величиной мозгового кровотока и общим артериальным давлением в интервале 0—140 мм рт. ст., что не свидетельствует о наличии в сосудах мозга реакции Остроумова—Бейлисса. Таким образом, существование ауторегуляторных реакций сосудов мозга и их возможное значение представляются не вполне установленными.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 36 кошках под уретановым наркозом (1 г/кг, внутривенно). Исследование тонуса сосудов мозга осуществлялось в условиях их аутоперфузии резистографом конструкции В. М. Хаятина и др. (1958). При повышении перфузионного давления от нуля до 200 мм рт. ст. производительность нашего образца насоса уменьшалась не более чем на 3—7%. Перевязывались все ветви наружных сонных артерий, за исключением конечных веточек внутренних челюстных артерий. Перевязке подвергалась также основная артерия у основания черепа (методика препаровки сосудов для перфузии мозга кошки любезно продемонстрирована нам Н. М. Рыжовой в лаборатории М. Е. Маршака). Кровь из центрального конца общей сонной артерии поступала в насос и нагнеталась через тройник в периферический конец обеих наружных сонных артерий. Благодаря вышеуказанным перевязкам исключалось кровоснабжение тканей лицевого черепа и регистрируемая резистограмма отражала сопротивление сосудистого русла всего головного мозга, за исключением продолговатого мозга и задней трети Варолиева моста. Об отсутствии коллатерального кровообращения перфузируемой зоны свидетельствовало снижение давления в периферическом конце сонной артерии до величин, близких к нулю (10 ± 1.6 мм рт. ст.) при прекращении перфузии.

Объемная скорость перфузии в начале опыта устанавливалась с таким расчетом, чтобы перфузионное давление было на 15—20% ниже общего артериального давления и в дальнейшем расход насоса больше не изменялся. Давление в центральном конце бедренной артерии (общее артериальное давление) и давление у выхода насоса (перфузионное давление) измерялись безынерционными манометрами. Датчиками манометров служили механотроны (Корнюшкин, Осадчий, 1964).

Понижение давления в сосудах мозга осуществлялось в наших опытах шунтированием кровотока (схема на рис. 1); это достигалось отключением питающих мозг артерий от насоса резистографа при одновременном направлении крови, подаваемой насосом через тройник в наружную яремную вену. Во время шунтирования кровотока артериальная система мозга оставалась соединенной с манометром.

При шунтировании кровотока давление в сосудах мозга резко падало, а прекращение шунтирования вело к восстановлению перфузионного давления. На скорости восстановления исходного давления отражались как сопротивление сосудов мозга, так и физические свойства резистографа, электроманометра и соединительной системы

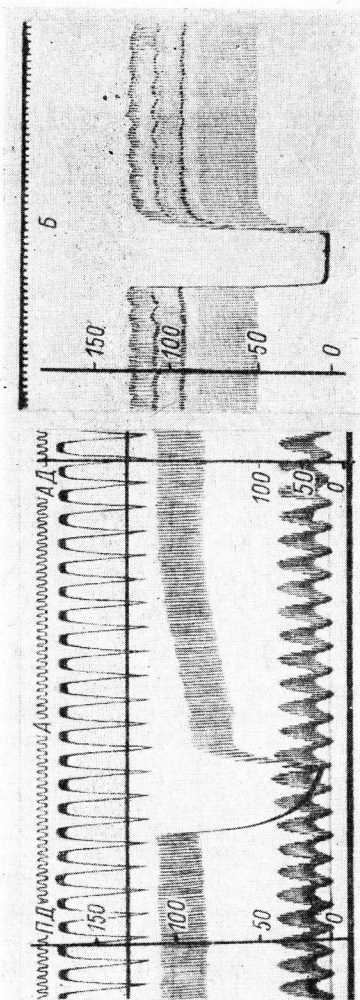


Рис. 1. Изменение резистограммы сосудов мозга в ответ на шунтирование кровотока.

На А: сверху вниз — отметка времени (1 сек.); пневмограмма; нулевая линия; резистограмма сосудов мозга; кривая артериального давления; слева — масштаб перфузионного давления; справа — масштаб артериального давления. На Б: изменение перфузионного давления при замедлении перфузии органа физической моделью. На В и Г — схема резистографии мозга: 1 — головка резистора с электромагнитными клапанами; 2 — трехходовой кран для шунтирования мозгового кровотока; 3 — наружные сонные артерии кошки; 4 — датчики с манометрами. Сплошные стрелки — направление тока крови во время перфузии мозга (В); прерывистая стрелка — направление движения крови во время шунтирования мозгового кровотока (Г);

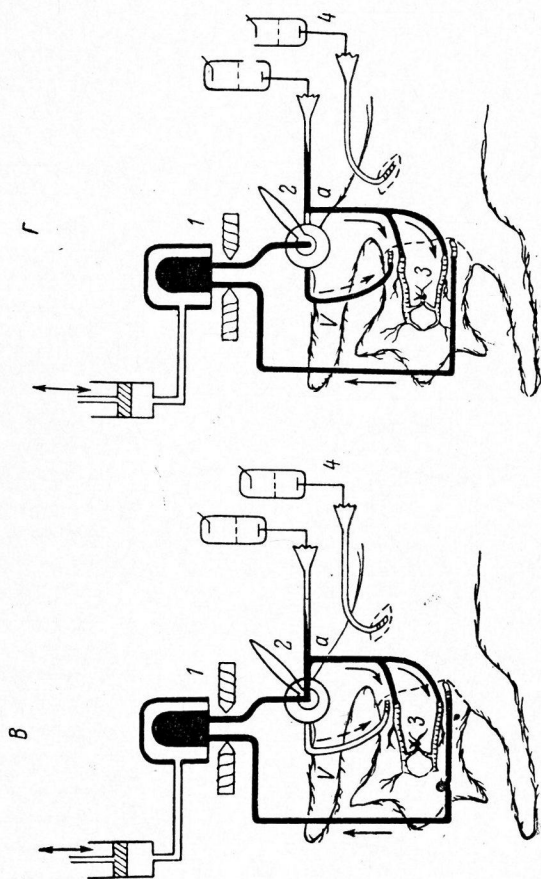


Таблица 1
Зависимость понижения тонуса сосудов мозга от продолжительности снижения внутрисосудистого давления (средние величины и их средние ошибки)

Количество наблюдений	1 Исходный уровень перфузионного давления (в мм рт. ст.)	2 Продолжительность реакции (в сек.)	3 Величина падения перфузионного давления (в мм рт. ст.)	1' Исходный уровень перфузионного давления (в мм рт. ст.)	2' Продолжительность реакции (в сек.)	3' Величина падения перфузионного давления (в мм рт. ст.)	Достоверность разности $\frac{2-2'}{T}$	Достоверность разности $\frac{3-3'}{T}$
41	Длительность шунтирования кровотока 10 сек. 415.1 ± 3.2	60.6 ± 2.6	27.4 ± 0.75	Длительность шунтирования кровотока 3 сек. 114.4 ± 0.26	29.3 ± 1.6	12.0 ± 0.45	10.0	17.0
31	Та же длительность 104.8 ± 2.9	32.0 ± 2.88	16.1 ± 0.8	Длительность шунтирования 5 сек. 104.5 ± 3.0	22.3 ± 2.2	11.2 ± 0.7	2.7	4.4
40	Та же длительность 99.5 ± 1.9	22.8 ± 1.7	13.3 ± 0.7	Длительность шунтирования 20 сек. 100.5 ± 2.1	36.4 ± 2.7	16.4 ± 0.8	4.4	3.1

трубок. При замене перфузируемого органа искусственным гидравлическим сопротивлением восстановление давления в системе происходило не позднее, чем через 8 сек. после устранения шунтирования (рис. 1).¹ Поэтому уровень давления на 9-й сек. после прекращения шунтирования по сравнению с исходным перфузионным давлением является показателем изменения сосудистого тонуса, обусловленного предшествующим шунтированием кровотока.

В ряде опытов регистрировалась пневмограмма по ранее описанной методике (Орлов, Паролла, 1960). Для исключения влияния режима дыхания на тонус сосудов мозга большая часть опытов проводилась в условиях искусственного дыхания комнатным воздухом. Для понижения тонуса сосудов мозга комнатный воздух, питающий аппарат искусственного дыхания, заменялся смесью воздуха, содержащей от 5 до 15% CO₂.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объемная скорость перфузии колебалась от опыта к опыту довольно существенно, в пределах 18.0—34.8 мл/мин., составляя в среднем из 36 опытов 26.0 ± 0.73 мл/мин. В ответ на шунтирование кровотока при длительности шунтирования в 10 сек., которой мы в основном пользовались, уровень перфузионного давления к концу периода шунтирования в среднем составлял 10 ± 1.6 мм рт. ст. Прекращение шунтирования вело к восстановлению исходного перфузионного давления в ближайшие 18—170 сек., в среднем через 43 ± 2.7 сек.

На 9-й сек. после прекращения шунтирования уровень перфузионного давления в 36 опытах был сниженным по сравнению с величиной, наблюдавшейся до шунтирования, на 18.3 ± 1.7 мм рт. ст. Другими словами, понижение перфузионного давления остается в виде следа, соответствующего понижению сопротивления сосудов мозга на $16.9 \pm 1.3\%$ (рис. 1). Таким образом, понижение внутрисосудистого давления ведет к расширению сосудов мозга, что и является проявлением ауторегуляции сосудистого тонуса. Такой характер резистограммы в ответ на понижение давления в сосудах мозга является типичным и в наших опытах воспроизводился более чем в 90% наблюдений.

¹ Скорость восстановления давления на физической модели зависела главным образом от объема воздуха в демпферной камере электроманометра.

В специальной серии опытов была исследована зависимость величины и продолжительности ответной реакции от длительности шунтирования. Величина ответной реакции и продолжительность ее варьировали по ходу опытов (этим и объясняются различия в характеристике реакции в ответ на 10-секундное шунтирование кровотока, представленные в табл. 1). Поэтому при статистической обработке материала сравнению подвергались лишь две соседние реакции (одна при обычном, 10-секундном, а сравниваемая с ней при 3-, 5- и 20-секундном шунтировании кровотока). В табл. 1 могут сопоставляться лишь цифры каждого горизонтального ряда. При этом было обнаружено, что как продолжительность, так и величина реакции с увеличением продолжительности шунтирования возрастают (табл. 1). Различия изучавшихся средних величин высоко достоверны при практически неизменном уровне перфузионного давления (коэффициент значимости разности в пределах 2.7—17.0).

Основной целью этой работы мы считали изучение влияния, которое может оказать на реакцию ауторегуляции исходная величина тонуса мозговых сосудов. Для этого мы изучали реакцию ауторегуляции при понижении тонуса мозговых сосудов наиболее сильным и для этих сосудов наиболее, по-видимому, адекватным сосудорасширяющим агентом — вдыханием углекислоты. Увеличение содержания CO_2 в крови достигалось повышением

Таблица 2

Изменения сопротивления сосудов мозга в ответ на понижение внутрисосудистого давления при дыхании комнатным воздухом и на фоне вдыхания газовой смеси, содержащей 5—15% CO_2 (средние величины и их средние ошибки)

Количество наблюдений	Реакция сосудов при дыхании комнатным воздухом				Реакция сосудов при вдыхании CO_2				Реакция сосудов после обратного перехода на дыхание комнатным воздухом			
	1		2		3		4		1'		2'	
	исходный уровень перфузионного давления (в мм рт. ст.)	исходное сопротивление сосудов мозга (в мм рт. ст./мл · мин.)	величина реакции * (в % к исходному сопротивлению)	продолжительность реакции * (в сек.)	исходный уровень перфузионного давления (в мм рт. ст.)	исходное сопротивление сосудов мозга (в мм рт. ст./мл · мин.)	величина реакции * (в % к исходному сопротивлению)	продолжительность реакции ** (в сек.)	исходный уровень перфузионного давления (в мм рт. ст.)	исходное сопротивление сосудов мозга (в мм рт. ст./мл · мин.)	величина реакции * (в % к исходному сопротивлению)	продолжительность реакции ** (в сек.)
17	111 ± 6.8	4.4 ± 0.32	16.6 ± 2.0	38 ± 6.8	82 ± 6.5	3.2 ± 0.23	1.2 ± 0.45	3.6 ± 1.6	113 ± 7.0	4.4 ± 7.32	17 ± 2.0	33 ± 4.2
Коэффициент значимости разности 1—1', 2—2', 3—3', 4—4'												
Коэффициент значимости разности 1—1'', 2—2'', 3—3'', 4—4''												
Коэффициент значимости разности 1—1''', 2—2''', 3—3''', 4—4'''												

* Под величиной реакции подразумевается величина падения сосудистого сопротивления на 9-й сек. после окончания шунтирования.

** Продолжительность реакции измерялась от момента окончания шунтирования.

концентрации CO_2 во вдыхаемом воздухе до 5—15%. Как видно из данных табл. 2, в ответ на вдыхание 5—15% CO_2 сопротивление сосудов мозга (вычисленное как частное от деления перфузионного давле-

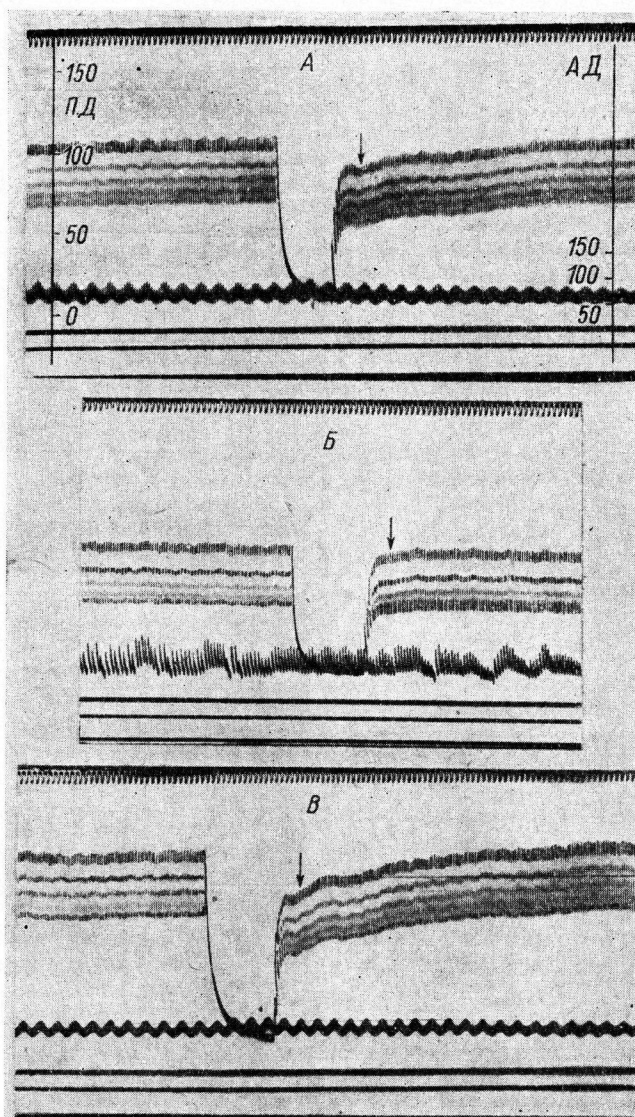


Рис. 2. Изменения резистогаммы сосудов мозга в ответ на шунтирование кровотока при дыхании комнатным воздухом (А), на фоне дыхания газовой смесью, содержащей 10% CO_2 (В), и через 4 мин. после прекращения вдыхания CO_2 (В).

Сверху вниз: отметка времени (1 сек.); резистогамма; кривая артериального давления. Стрелки — начало 9-й сек. после прекращения шунтирования. Вдыхание CO_2 начато за 3 м. 30 с. до кадра (В).

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

ния на объемную скорость кровотока) падает с 4.4 до 3.2 мм рт. ст./мл/мин. При этом дилататорная реакция сосудов мозга на шунтирование кровотока в 13 случаях из 17 полностью исчезает [на 9-й сек. после прекращения шунтирования перфузионное давление восстанавливается до ис-

ходного уровня (рис. 2)]. В остальных 4 случаях величина реакции и ее продолжительность были значительно уменьшены. После перехода на дыхание обычным комнатным воздухом восстанавливались как величина исходного перфузионного давления, так и первоначальная величина реакции на шунтирование кровотока.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

После снижения давления в сосудах мозга их сопротивление току крови оказывается пониженным, возвращаясь к исходному лишь через 43 ± 2.7 сек. Иными словами, выключение кровотока через сосуды мозга, даже весьма кратковременное (3—20 сек.), оставляет за собой удерживающуюся некоторое время вазодилатацию.

Таким образом, мы приходим к представлению о том, что расширение сосудов после короткого периода снижения внутрисосудистого давления зависит от выпадения ауторегуляции сосудистого тонуса: в период шунтирования сосудов мозга прекращалось или уменьшалось действие фактора, обеспечивающего поддержание тонического сокращения сосудистой мускулатуры — ее растяжения под влиянием внутрисосудистого давления. После восстановления кровотока растяжение сосудов возобновляется, но требуется некоторое время для того, чтобы это привело к восстановлению тонуса сосудистой мускулатуры до исходной величины. Дилататорная реакция сосудов мозга в ответ на шунтирование кровотока не зависит от иннервационных влияний, так как введение ганглиоблокатора (тетамона или бензилгексония) в дозах, достаточных для выключения прессорного эффекта раздражения малоберцового нерва, вело к уменьшению этой дилататорной реакции всего на 19% (3 опыта).

Второй показанный нами факт заключается в выпадении ауторегуляции мозговых сосудов при расширении этих сосудов, вызванном вдыханием CO_2 . Самое простое объяснение заключается в том, что вазодилатация, обычно наступающая в ответ на шунтирование, выключена при этом оттого, что сосуды уже расширены и им уже некуда далее расширяться. Такое объяснение, однако, наталкивается на ряд трудностей. Во-первых, в ряде опытов реакция ауторегуляции была уменьшена при действии такой концентрации CO_2 , при которой сосуды мозга расширены далеко не максимально. Говорить об исчерпании «резерва вазодилатации» в этом случае, очевидно, не приходится. Во-вторых, опыты с введением адреналина показывают, что этим агентом (применяя его, правда, в значительной дозе) можно полностью скомпенсировать вазодилатацию, вызванную вдыханием CO_2 и, несмотря на это, вдыхание CO_2 , комбинированное с введением адреналина или норадреналина, ведет к тому, что вазодилатация в ответ на шунтирование кровотока в ряде случаев полностью выпадает (рис. 3). Сам же адреналин или норадреналин, если они вводятся вне одновременного вдыхания CO_2 , сосудистой ауторегуляции не нарушают (рис. 3).

При обсуждении явлений вазодилатации любого происхождения необходимо исходить из того, что все случаи расширения сосудов могут зависеть только от уменьшения сосудистого тонуса, от расслабления сосудистой мускулатуры. Это положение обязательно, поскольку в сосудах не существует гладких мышц, которые вели бы к расширению сосудов вследствие своего сокращения. Объяснение механизма вазодилатации обязательно, следовательно, требует разъяснения механизма той вазоконстрикции, ослабление или прекращение которой только и может обуславливать расширение сосудов.

В анализируемом нами случае (с ним сходны все те, где вазодилатация наблюдается в денервированных тканях при исключенном условиями опыта уменьшении содержания сосудосуживающих веществ, которые могут приноситься кровью) вазодилатация может обуславливаться собственно лишь двумя факторами: исчезновением тонусогенного влияния ра-

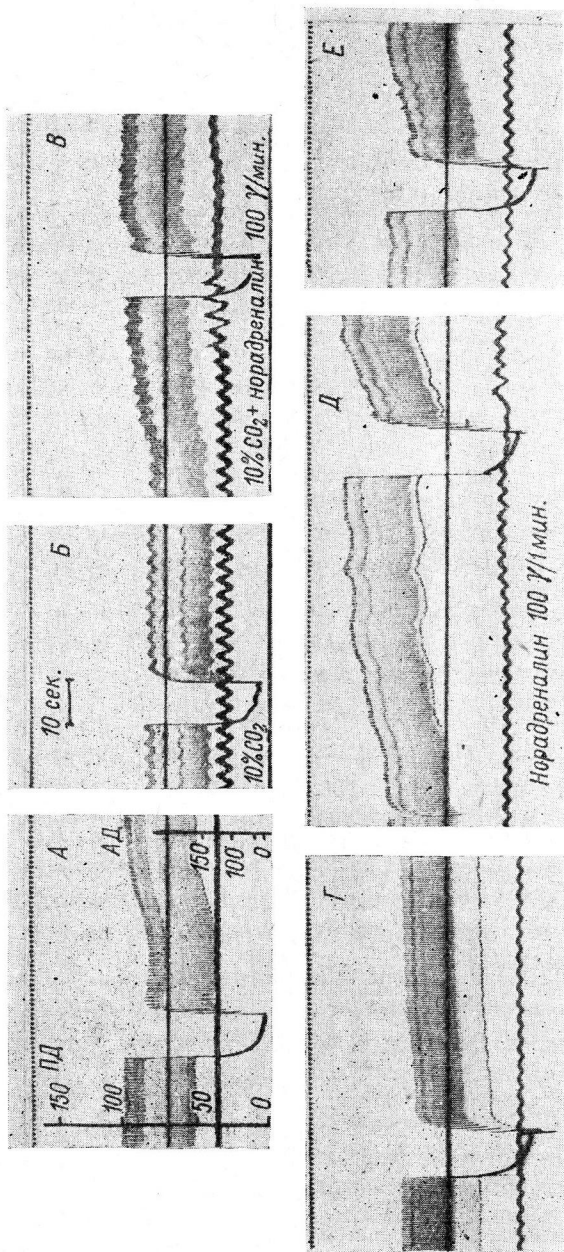


Рис. 3. Изменения резистограммы сосудов мозга в ответ на шунтирование кровотока на фоне дыхания комнатным воздухом (А); газовой смесью, содержащей 10% CO_2 (В); при комбинированном действии вдыхания той же смеси и инфузии норадреналина 100 мкг/мин. (В); через 8 мин после прекращения вдыхания CO_2 и инфузии норадреналина (Г); на фоне инфузии лишь норадреналина (Д) и через 10 мин, после прекращения инфузии (Е). Внизу — отметка инфузии норадреналина. Вдыхание CO_2 начато за 5 мин. до кадра (В).

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

стяжения сосудистой мускулатуры, т. е. выпадением реакции сосудистой ауторегуляции, или исчезновением влияния тканевых метаболитов, вызывающих исходную вазоконстрикцию. В свою очередь действие каждого из этих факторов может зависеть от двух причин: либо от того, что агент, приводящий к вазодилатации, устраняет самый фактор, вызывавший вазоконстрикцию, либо от того, что сосудорасширяющий агент лишает сосудистую мускулатуру способности реагировать на тонусогенные воздействия.

Нам кажется, что сосудорасширяющее влияние CO_2 проще всего объяснить, предполагая, что углекислота (как и другие периферически действующие сосудорасширяющие метаболиты) уменьшает или исключает способность сосудистой мускулатуры отвечать сокращением на ее растяжение внутрисосудистым давлением. Если принять это предположение, то наблюдавшееся нами выпадение ауторегуляции сосудов мозга при действии на них увеличенной концентрации CO_2 является не следствием, а причиной вазодилатации, вызываемой углекислотой. Мы не можем сказать, что наши опыты полностью доказали это предположение. Можно допустить также, что CO_2 (как впрочем и падение внутрисосудистого давления или ишемия) каким-то образом уменьшает или исключает образование в самих гладких мышцах сосудистой стенки или в окружающих ее тканях сосудосуживающих веществ (в частности, норадреналина в симпатических окончаниях), влияние которых на гладкие мышцы и участвует в создании сосудистого тонуса или определяет его возникновение. Чрезмерная категоричность не способствует правильности толкования физиологических явлений, и в немалом числе случаев один и тот же по своему конечному проявлению эффект может иметь в своей основе различные, хотя обычно и сплетающиеся в своем действии механизмы. Мы сами в этой работе подтверждаем сообщение Карпи и др. (Carpi et al., 1962), что вдыхание CO_2 ведет к уменьшению реактивности сосудистой мускулатуры к адреналину и норадреналину (рис. 3), но наблюдали вместе с тем, что CO_2 расширяет сосуды мозга значительно больше (перфузионное давление понижается на 29 ± 9.2 мм рт. ст. — 17 опытов), чем симпатиколитик дигидроэрготоксин. Последний вызывает понижение перфузионного давления только на 9.8 ± 6.7 мм рт. ст. (6 наблюдений). Мы поэтому не можем категорически утверждать, что сосудорасширяющее влияние CO_2 целиком объясняется потерей гладкой мускулатурой способности отвечать сокращением на растягивающую ее силу внутрисосудистого давления. Мы полагаем, однако, что наши опыты оправдывают возможность такого предположения и тем самым подкрепляют гипотезу, согласно которой сокращение сосудистой мускулатуры в ответ на ее растяжение внутрисосудистым давлением играет весьма важную роль в создании так называемого «базального» сосудистого тонуса, а явления периферической вазодилатации сводятся к выпадению этого базального тонуса.¹

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях перфузии сосудов головного мозга кошки насосом постоянной производительности кратковременное (5—20 сек.) понижение внутрисосудистого давления ведет к ауторегуляторной реакции, заключающейся в расширении сосудов мозга. Эта ауторегуляторная реакция сосудов мозга резко уменьшается или полностью исчезает, если сосуды мозга расширены под влиянием повышения концентрации CO_2 во вдыхаемом воздухе. Восстановление тонуса сосудов мозга сопровождается восстановлением ауторегуляторной реакции. Повышение концентрации CO_2 во вдыхаемом

¹ Уже после окончания этой работы и опубликования излагаемого материала в Трудах X Съезда физиологов (Конради и др., 1964) опубликованы сообщения Лассена (Lassen, 1964), Рапела и Грина (Rapela, Green, 1964), полностью совпадающие с нашими данными.

воздухе без расширения мозговых сосудов (это достигалось одновременным введением норадреналина в перфузионное русло) также приводит к выключению ауторегуляторной реакции. Обсуждаются возможные механизмы этих явлений.

ЛИТЕРАТУРА

- Крестовников А. Н., Г. И. Степанов, Изв. Петрогр. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 6, 1, 1923.
- Конради Г. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, № 6, 41, 1944; в сб.: Вопросы регуляции кровообращения, 5. М.—Л., 1963.
- Конради Г. П., В. А. Левтов, Д. И. Паролла, Тр. X Съезда физиол., Ереван, 1964.
- Корнюшкин Ю. Д., Л. И. Осадчий, Физиолог. журн. СССР, 50, № 2, 225, 1964.
- Орлов В. В., Д. И. Паролла, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1414, 1960.
- (Остроумов А.) Ostroumoff A., Pflüg. Arch., 12, 219, 1876.
- Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 45, № 2, 117, 1958.
- Bayliss W. H., Journ. Physiol., 28, 3, 220, 1902; The vasomotor system. London, 1923.
- Biedl A., M. Reiner, Pflüg. Arch., 79, № 1-2, 158, 1900.
- Carpi A., R. C. Ursillo, O. Bove, Arch. int. Pharmacodyn., 139, № 3-4, 335, 1962.
- Dewar H. A., S. G. Owen, A. R. Jenkins, Lancet, 264, 867, 1953.
- Fog M., Arch. Neurol. Psychiat., 37, 2, 351, 1937.
- Folkow B., Acta physiol. scand., 17, 4, 289, 1949.
- Forbes H. S., G. S. Nason, R. C. Wortman, Arch. Neurol. Psychiat., 37, 334, 1937.
- Geiger A., J. Magnes, Am. Journ. Physiol., 149, 3, 517, 1947.
- Hafkenschiel J., C. Crumpton, J. Moyer, Journ. Pharmacol. Exper. Ther., 98, 144, 1950.
- Johnson P. C., Am. Journ. Physiol., 199, 2, 311, 1960.
- Johnson J. A., C. Gott, F. Welland, Am. Journ. Physiol., 200, 551, 1961.
- Lassen N. A., Circul. Res., 15, 2, Suppl., 201, 1964.
- Malmejac M. J., Ann. ohvsicl., physicochim., physiol., 15, 4, 621, 1939.
- McCall M. L., Am. Journ. Obst. Gynec., 66, 1015, 1953.
- Rapela C. E., H. D. Green, Circul. Res., 15, 2, Suppl., 205, 1964.
- Sagawa K., A. C. Guyton, Am. Journ. Physiol., 200, 4, 711, 1961.
- Schmidt C. P., Am. Journ. Physiol., 84, 202, 1928.

Поступило 7 VI 1965

PERIPHERAL TONE AND THE VASODILATATION. MECHANISM OF CEREBRAL VESSELS

By G. P. Konradi and D. I. Parolla

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

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ПАРИЕТАЛЬНОЙ ПЛЕВРЫ НА ОБЩЕЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ, ДАВЛЕНИЕ КРОВИ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ВЕНОЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Р. Кордецки, К. Кичка, З. Подъяски и Ю. Лэбэк

Кафедра физиологии Медицинской академии в Белостоке
(Польша)

В литературе, особенно клинической, встречается понятие «плеврального шока» (Roger, 1864). С этого времени проведен ряд экспериментальных работ с раздражением плевры механическими, химическими и электрическими раздражителями. При применении этих раздражителей безусловно происходят изменения кровообращения, однако их патогенез и глубина остаются недостаточно изученными. Поэтому мы исследовали глубину и возможные механизмы изменений кровообращения, наступающие вследствие раздражения плевры индукционным током.

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на 20 непородистых собаках, весом 9.2—14.8 кг, при хлоралозовом наркозе (70 мг/кг). Артериальное давление регистрировалось в бедренной артерии ртутным манометром. В ветку легочной артерии, снабжающую диафрагмальную правую долю легких, вводилась канюля, соединенная с водным манометром, заполненным 0.9%-м раствором NaCl. Венозное давление регистрировалось в правой бедренной вене через Т-образную трубку, соединенную с водным манометром. Вводился гепарин (500 единиц на 1 кг веса). В 6-м левом межреберном пространстве отпаровывалась наружная поверхность париетальной плевры. Плевра раздражалась в течение 30 сек. через серебряные электроды от катушки Дюбуа-Раймона при шестивольтном аккумуляторе в первичной катушке. Расстояние между катушками составляло 0 см. Опыты велись при искусственном дыхании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении плевры артериальное давление показывает депрессорно-прессорные изменения. Средние величины повышения давления составляют 4.7% (0.8—20.5%), падения 5.9% (1.0—20.0%) от исходной величины. Исходное давление перед раздражением плевры составляло в среднем 115 мм рт. ст. Чаще всего (в 45 опытах из 56) первой фазой реакции на раздражение является падение давления; в 11 опытах первично наблюдалась прессорная реакция.

Частота сердечных сокращений незначительно уменьшается во время и после раздражения плевры; в среднем перед раздражением частота пульса составляет 127, во время раздражения 121 и непосредственно после окончания раздражения 123 в 1 мин.

Давление крови в легочной артерии увеличивалось во всех опытах, за исключением трех раздражений у одной собаки. В среднем повышение давления равнялось 12 мм вод. ст. (0.3—8.5% от исходной величины). Средняя величина давления в легочной артерии перед началом раздражений плевры составляет 274 мм вод. ст. (точнее — 0.9%-го раствора NaCl).

Почти при всех раздражениях плевры (за исключением 8 случаев) наступало повышение кровяного давления в бедренной вене в среднем на 3.8% (0.6—28.0%). Средняя величина венозного давления перед началом раздражений плевры составляла 98 мм вод. ст. (рис. 1, 2).

Инъекция животным 1 мг/кг атропина вызывает незначительные изменения артериального давления, которое через 15 мин. после введения атропина устанавливается в среднем на уровне 124 мм рт. ст. (рис. 3).

Характер прессорной реакции при раздражении плевры остается таким же, как до введения атропина, но депрессорная фаза реакции незначительно увеличивается; падение артериального давления составляло теперь в среднем 6.8% (1.6—25.8%) и имело место в 30 случаях из 45.

Введение атропина вызывает учащение сердцебиений, но изменения частоты пульса, вызываемые раздражением плевры, резко уменьшались — в среднем 156 в 1 мин. перед раздражением, 154 во время раздражения и 156 сразу после раздражения плевры.

Инъекция атропина вызывает кратковременное повышение давления крови в легочной артерии (в среднем на 4.5%). Через 15 мин. после введения атропина давление в легочной артерии ниже исходного (268 мм вод. ст. до и 262 мм через 15 мин. после введения атропина). За исключением двух раздражений, во всех остальных случаях давление в легочной артерии при раздражении

Рис. 1. Влияние раздражения париетальной плевры на артериальное давление крови, давление в легочной артерии и венозное давление.

Собака № 5, ♂ 9.2 кг; хлоралозовый наркоз.

Сверху вниз: артериальное давление; давление крови в легочной артерии; венозное давление; сигнал раздражения; отметка времени (1 сек.). Стрелка на всех рисунках — начало раздражения плевры.

плевры возрастало в среднем на 4.2% (0.3—7.1%).

После введения атропина венозное давление несколько колеблется, устанавливаясь через 15 мин. на 2 мм вод. ст. ниже исходного (92 и 90 мм столба физиологического раствора). Из 45 раздражений в 6 случаях венозное давление не менялось, в 1 падало, в остальных повышалось на 0.7—7.7% (в среднем на 1.8%).

После инъекции дигидроэрготамина (ДЭТ) артериальное давление понижается в среднем со 121 до 99 мм рт. ст., прессорно-депрессорные изменения артериального давления после введения ДЭТ сохраняются (рис. 4). При этом в 22 опытах из 38 наблюдалось падение давления, в среднем на 9.9% (2.4—26.2%); средняя величина прессорной фазы составляла здесь 3.8% от исходной величины (1.5—18.1%).

Частота сердцебиений до раздражения после введения ДЭТ была равна 126 в 1 мин., во время раздражения плевры 122 и после раздражения 124. После внутривенной инъекции ДЭТ наступает кратковременное падение давления в легочной артерии (в среднем на 4.0%), а спустя 15 мин. оно устанавливалось у 3 собак на более высоком, а у 3 на более низком уровне, чем до введения ДЭТ. При 38 раздражениях плевры в 29 случаях давление крови в легочной артерии возрастало в среднем на 1.6% (0.3—8.0%).

Раздражение плевры в 31 случае из 38 (рис. 1, 2) вызывало повышение венозного давления в среднем на 6.2% (0.8—16.4%). Латентный период всех зарегистрированных изменений кровообращения при раздражении плевры составлял во всех опытах от 3 до 8 сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди раздражителей, влияющих на легочное кровообращение (Daly, 1958), мы здесь рассмотрим лишь те, о которых можем судить на основе изученных нами параметров кровообращения. При неизменном состоянии

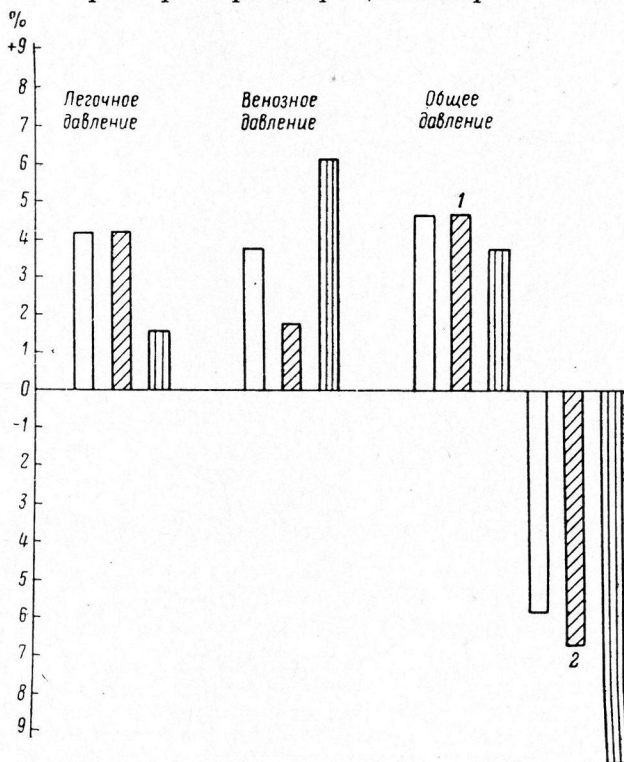


Рис. 2. Диаграмма.

Белые столбики — опыты без фармакологического воздействия; столбики с косой штриховкой — опыты с атропином, столбики с вертикальной штриховкой — опыты с ДЭГ. Шкала — изменения давления в процентах.
1 — прессорная, 2 — депрессорная фазы изменений общего давления.

тонуса легочных сосудов существенную роль играет работа сердца. Увеличенный минутный объем правого сердца может вызывать повышение давления в легочной артерии, но сходный эффект может наступать и при ослаблении работы левого сердца вследствие затруднения оттока крови из легких. Однако последний фактор вряд ли играл роль в наших опытах, так как нами не отмечалось значительного падения артериального давления или частоты сердцебиений, что указывало бы на ослабление работы сердца. Наблюдаемое при раздражении плевры повышение венозного давления заставляет считаться с возможностью увеличения минутного объема правого сердца, хотя возрастание венозного давления не равнозначно увеличению венозного возврата к сердцу, влияющего на минутный объем правого желудочка. Введения ДЭТ уменьшало повышения давления в легочной артерии в ответ на раздражение плевры и приводило к более выраженному повышению венозного давления. Это, может быть, указывает

на то, что повышение давления в легочной артерии отчасти вызвано рефлекторным влиянием на легочные сосуды через адренергическую систему. У атропинизированных животных изменения давления в легочной артерии в ответ на раздражение плевры такие же, как до введения атропина.

Повышение общего венозного давления может быть вызвано увеличением внутригрудного давления. Такую возможность надо принимать во внимание, так как сразу после электрического раздражения плевры

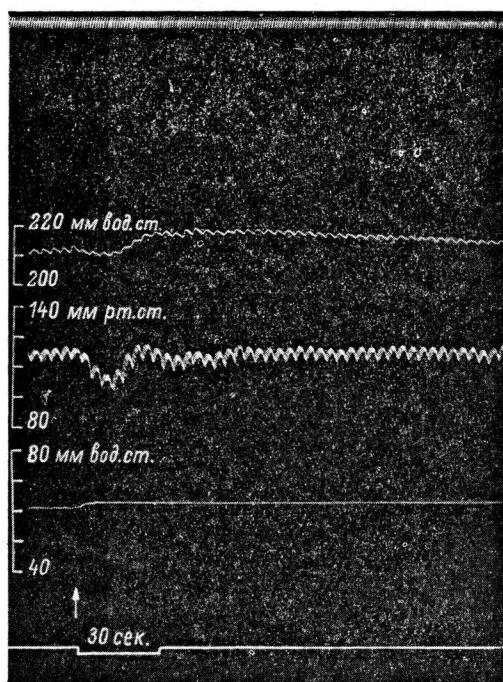


Рис. 3. Влияние раздражения париетальной плевры на артериальное давление крови, давление в легочной артерии, венозное давление после инъекции атропина (1 мг/кг) Собака № 14, ♀ 12.3 кг; хлоралозовый наркоз.

Сверху вниз: отметка времени (1 сек.); давление в легочной артерии; артериальное давление; венозное давление; отметка раздражения.

наблюдался спазм грудной клетки (правда, влияние этого фактора может уменьшаться тем, что при отношении легочной артерии наступает сообщение грудной полости с атмосферой).

Причиной повышения венозного давления может быть также усиление притока крови из артериальной системы. Такую возможность надо принимать во внимание, так как в сходных экспериментальных условиях (раздражение бронхиального дерева) констатировано значительное падение сосудистого сопротивления конечности (Kordecki et al., 1963a, 1963b). Возможно рефлекторное воздействие и на состояние венозных сосудов.

Во всех сериях экспериментов, как правило, первичной реакцией артериального давления было его падение; в тех же случаях, когда первоначальная реакция была прессорной, повышение давления было незначительным. Вероятно, что при раздражении плевры начинают действовать вазодилататорные механизмы (возможно холинергические) при отсутствии равнозначных изменений работы сердца, о чем свидетельствует отсутствие существенных изменений частоты сердечбиений.

В наших экспериментах применялся очень сильный раздражитель — индукционный ток при расстоянии катушки 0 см. Плевра раздражалась в очень чувствительном месте, т. е. по внешней стороне париетальной плевры, где расположены многие рецепторы (Garnuszewski, 1962). Однако

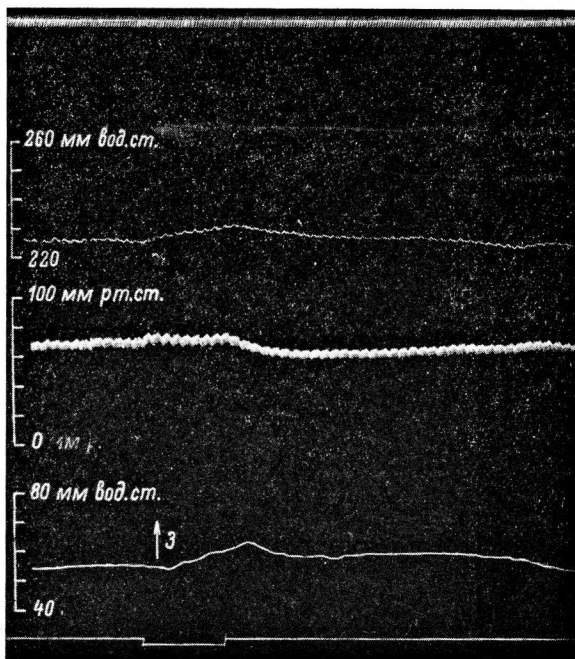


Рис. 4. Влияние раздражения плевры на артериальное давление крови, давление в легочной артерии и венозное давление после предварительной инъекции дигидроэрготамина (0.5 мг/кг). Собака № 17, 11.5 кг; хлоралозовый наркоз.

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

и при этом мы не обнаружили настолько сильных изменений в кровообращении, которые могли бы быть обозначены как «шок» [ср. данные Голобут и Кордецкого (Holobut, Kordecki, 1951), З. Н. Ивановой (1953), Д. А. Кочерги (1955), В. Н. Наследкова (1961)].

Однако встречающиеся при плевростоме симптомы, обозначаемые как «плевральный шок», вызываются, по-видимому, попаданием воздуха в сосудистую систему или связаны со специальной индивидуальной впечатлительностью, при которой любая, даже мелкая операция может вызывать обморок (Morland, 1949).

ЛИТЕРАТУРА

- Иванова З. Н., Фармаколог. и токсиколог., 16, № 5, 21, 1953.
 Кочерга Д. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 39, № 2, 7, 1955.
 Наследков В. Н., Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 459, 1961.
 Daly I de B., Quart. Journ. Exp. Physiol., 43, 2, 1958.
 Garnuszewski Z., Gruzlica, 30, 331, 1962.
 Holobut W., R. Kordecki, Ann. Univ. Curie Sklodowska (Med.), 6, 103, 1951.
 Kordecki R., M. Wroblewski, K. Kiczka, Roczn. Akad. Med. Bialyst., 9, 137, 1963.
 Kordecki R., H. Reutt, B. Wojtkowski, Streszcz. Ref. Kom. IX Zjazdu Pol. Tow. Fizjol. Toruń 10—13 XII 1963, str. 155.
 Morland A., Lancet, 2, 1021, 1949.
 Roger H., Union med., Paris, 23, 69, 1864.

INFLUENCE OF PARIETAL PLEURA STIMULATION
ON SYSTEMIC ARTERIAL BLOOD PRESSURE, PULMONARY ARTERIAL
BLOOD PRESSURE AND ON VENOUS PRESSURE

By *R. Kordecki, K. Kierka, Z. Podjaski and Ju. Lebek*

From the Department of Physiology, Medical Academy, Bialystok (Poland)

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ НА СОСУДЫ МОЗГА

Н. М. Рыжова

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

Известно, что повышение напряжения углекислоты в артериальной крови вызывает всегда расширение мозговых сосудов, тогда как центральное сосудосуживающее действие CO_2 на эти сосуды не проявляется. Какой механизм лежит в основе этой реакции мозговых сосудов, не выяснено.

Ряд исследователей (Schmidt, 1944; Sokoloff, Kety, 1960, и др.) считает, что углекислота действует непосредственно на гладкую мускулатуру артериол и связывает, следовательно, повышенную чувствительность сосудов мозга к CO_2 с особенностью реакции гладкой мускулатуры этих сосудов. А. А. Кедров и А. И. Науменко (1954), Е. С. Михайлов (1963а) не исключают возможности действия углекислоты опосредованно, через нервную систему. В своем объяснении авторы основываются на ряде морфологических и экспериментальных исследований (Холоденко, 1952; Максименко, 1956; Михайлов, 1956, 1963б; Егоров, 1958; Васин, 1959; Беков, 1959; Мчедlishvili, Ормоцадзе, 1962), установивших, что венозные синусы твердой мозговой оболочки (в особенности пещеристый синус) обладают сложными рецепторными образованиями, раздражение которых вызывает изменение кровяного давления, дыхания и мозгового кровотока. Имеются единичные исследования (Михайлов, 1959), показавшие, что раздражение рецепторов пещеристого синуса повышенным содержанием углекислоты в венозной крови вызывает увеличение кровотока в средней мозговой артерии.

Ограниченность экспериментальных данных о повышенной чувствительности сосудов мозга к углекислоте по сравнению с сосудами других областей тела и о роли рецепторов венозных синусов в кровоснабжении мозга при гиперкапнии послужила основанием к проведению настоящего исследования.

МЕТОДИКА

Проведено 2 серии опытов. В первой серии (24 опыта) сравнивалось действие углекислоты на сосуды мозга и конечности. Опыты проводились на кошках, наркотизированных уретаном (1 г/кг). Для регистрации тонуса сосудов использовалась методика резистографии (Хаяутин и др., 1958), заключающаяся в перфузии того или иного органа собственной кровью животного при помощи насоса с устанавливаемым постоянством расхода крови. Изменение перфузионного давления при этом отражает изменение просвета сосудов; понижение перфузионного давления соответствует расширению сосудов, а повышение — их сужению. Для того чтобы исключить гидродинамические изменения экстракраниального кровотока, которые могли бы сказаться на перфузионном давлении мозговых сосудов, в наших опытах тщательно перевязывались все мышечные ветви наружной сонной артерии, а также а. pharyngg. ascend, а. etmoid (Davis, Story, 1943) и а. basilaris. Сосуды мозга перфузировали через 2 наружные сонные артерии кровью, поступающей в насос из общей сонной или бедренной артерий. Сосуды конечности перфузировали вторым насосом через бедренную артерию. Денервацию конечности производили путем перерезки седалищного и бедренного нервов. Артериальное давление и дыхание регистрировали обычным способом. Вдыхание смеси воздуха с 7—10% CO_2 осуществлялось из мешка Дугласа через клапаны и трахеальную канюлю. Для предотвращения свертывания крови вводили 0.15 мл/кг гепарина.

Опыты второй серии о влиянии CO_2 на рецепторы венозных синусов мозга (31 опыт) проводились на собаках под морфинно-уретановым наркозом. Изменения мозгового кровообращения в этих опытах регистрировали в теменной и лобной областях термоэлектрическим методом при помощи плоского термоэлектроды (Маршак, 1957) и игл Джигбса. Одновременно на фотокимографе велась запись изменений кровотока в бедренной артерии, артериального давления и дыхания.

Раздражение рецепторов венозных синусов углекислотой производилось следующим образом. После трепанации черепа в области сагиттального синуса вскрывалась

твердая мозговая оболочка над одной из вен, впадающей в этот синус. В сосудик по направлению к синусу вставляли тонкую полиэтиленовую канюлю, которая затем закреплялась в специальном гибком штативе. Через эту канюлю вводился теплый рингеровский раствор (35—37°), насыщенный CO_2 . Таким образом, углекислота, введенная в сагиттальный синус, проходила через поперечный и затылочный синусы, затем в яремные вены, правое сердце и выдыхалась в легких. При таком способе сохранялась целостность самих синусов и не нарушался естественный кровоток в них. Контрольные опыты показали, что рН раствора Рингера, через который пропусклась углекислота, был равен 4.85.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали исследования, проведенные ранее (Рыжова, 1962), расширяющее действие углекислоты на сосуды конечности проявляется только на сосудах денервированной конечности. Поэтому, чтобы сравни-

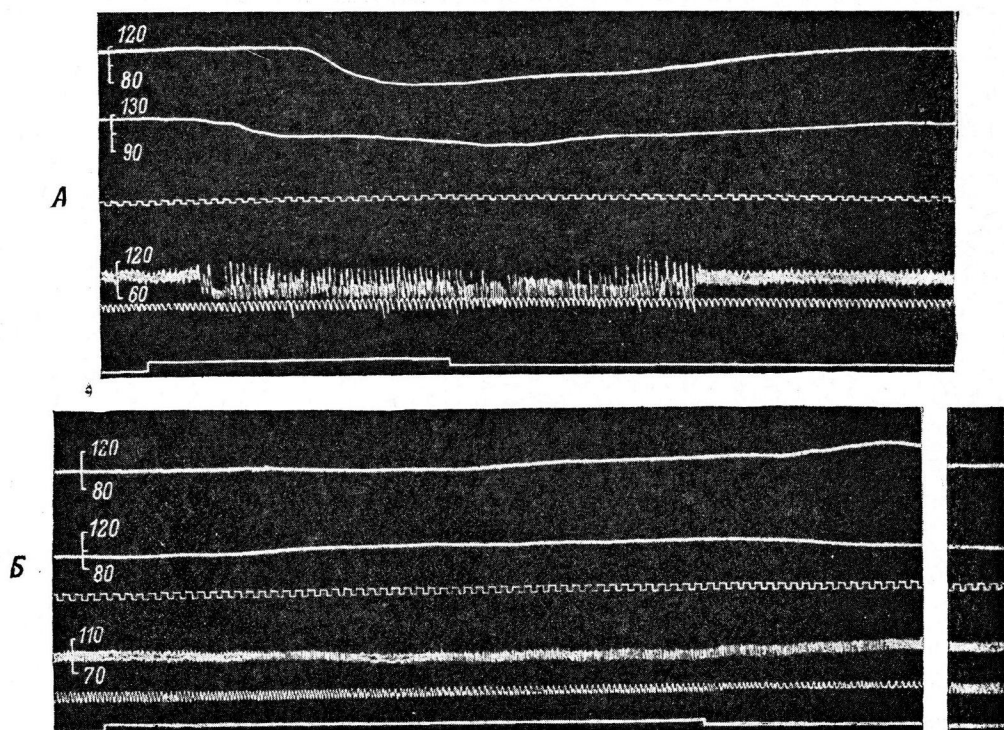


Рис. 1. Влияние гиперкапнии (А) и гипервентиляции (Б) на тонус сосудов мозга и денервированных сосудов конечности.

Сверху вниз: перфузионное давление сосудов конечности; перфузионное давление сосудов мозга; отметка времени (5 сек.); артериальное давление; дыхание; отметка раздражения.

вать влияние углекислоты на сосуды мозга и конечности, производилась предварительная денервация последних путем перерезки седалищного и бедренного нервов.

При вдыхании гиперкапнической смеси (7—10% CO_2) во всех опытах расширение сосудов мозга всегда наступало раньше, чем сосудов конечности. В мозгу расширение сосудов обычно начиналось через 10—20 сек., а в конечности — через 40—80 сек. На рис. 1, А представлен опыт этой серии. В этом опыте расширение мозговых сосудов началось через 15 сек., а в конечности через 40 сек.

Приведенные данные указывают на повышенную чувствительность сосудов мозга к избытку углекислоты в артериальной крови по сравнению с сосудами скелетных мышц.

Дальнейшие опыты показали, что при гипокании, вызванной гипервентиляцией, сужение сосудов мозга наступает раньше, чем сужение сосудов конечности. На рис. 1, Б представлен опыт с одновременной перфузией сосудов мозга и денервированной конечности. При гипокании сужение сосудов мозга началось через 15 сек., а сужение сосудов конечности через 2 мин. Эти опыты показывают, что мозговые сосуды обнаруживают повышенную чувствительность по сравнению с периферическими сосудами не только к избытку, но и к недостатку CO_2 в артериальной крови.

При анализе тех факторов, которые могут влиять на скорость наступления реакции мозговых сосудов при гиперкании, прежде всего встает

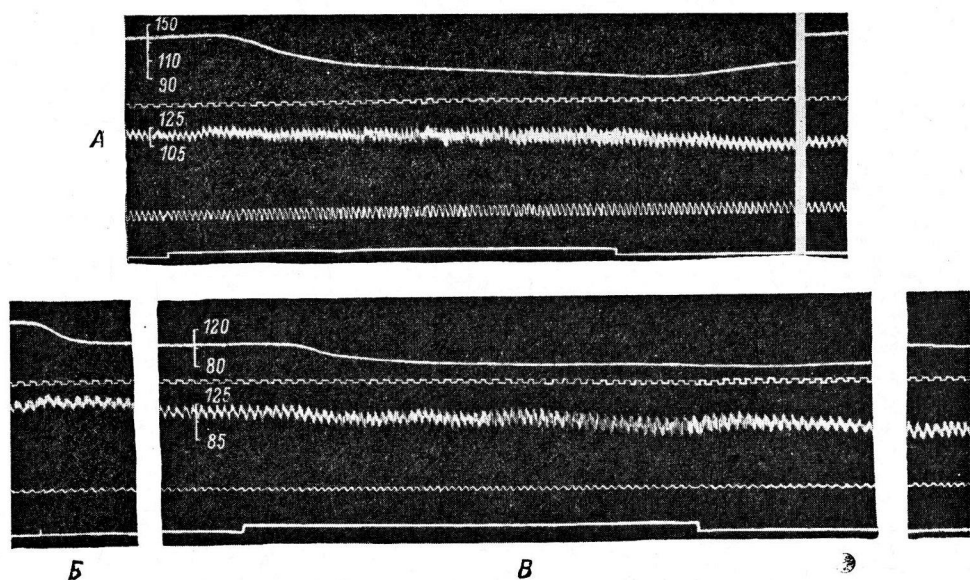


Рис. 2. Расширение мозговых сосудов при гиперкании (7% CO_2) до перерезки обоих симпатических нервов на шее (А) и после перерезки (В).

Б — момент перерезки симпатических нервов. Сверху вниз: перфузионное давление сосудов мозга; отметка времени (5 сек.); артериальное давление; дыхание; отметка раздражения.

вопрос о значении симпатической нервной системы. Проводились опыты, где сопоставлялась реакция сосудов мозга при гиперкании до и после перерезки обоих симпатических нервов на шее. На рис. 2 можно видеть, что до перерезки обоих симпатических нервов на шее (А) расширение мозговых сосудов при вдыхании воздуха с 10% CO_2 наступило через 23 сек., а после перерезки (В) через 18 сек.

Таким образом, оказалось, что нет существенной разницы во времени наступления реакции до и после перерезки шейных симпатических нервов, хотя сама по себе перерезка вызвала заметное падение тонуса мозговых сосудов (падение перфузионного давления на 25 мм). Эти исследования позволяют заключить, что наличие или отсутствие симпатической иннервации мозговых сосудов не оказывают существенного влияния на скорость наступления реакции при гиперкании.

Следовательно, повышенная чувствительность сосудов мозга к углекислоте обеспечивается (или определяется) какими-то другими механизмами. В связи с этим были проведены опыты с целью выяснения участия в этой реакции рецепторов, заложенных в венозных синусах мозга.

Для исследования необходимо было создать такие условия эксперимента, чтобы при перфузии венозного синуса не повышалось внутрисинусное давление, т. е. избежать возможного воздействия на барорецепторы. Поэтому в начале опыта подбиралось такое количество теплого рингеров-

ского раствора, при введении которого не менялись артериальное давление и кровоток мозга. В разных опытах эти величины колебались и в среднем составляли 2—5 мл рингеровского раствора, вводимого в течение 40—60 сек. Эти контрольные введения, производившиеся в каждом опыте, послужили для нас основанием считать, что при введении 2—5 мл теплого раствора Рингера в венозный синус не происходит раздражения рецепторов синуса (например, осморецепторов).

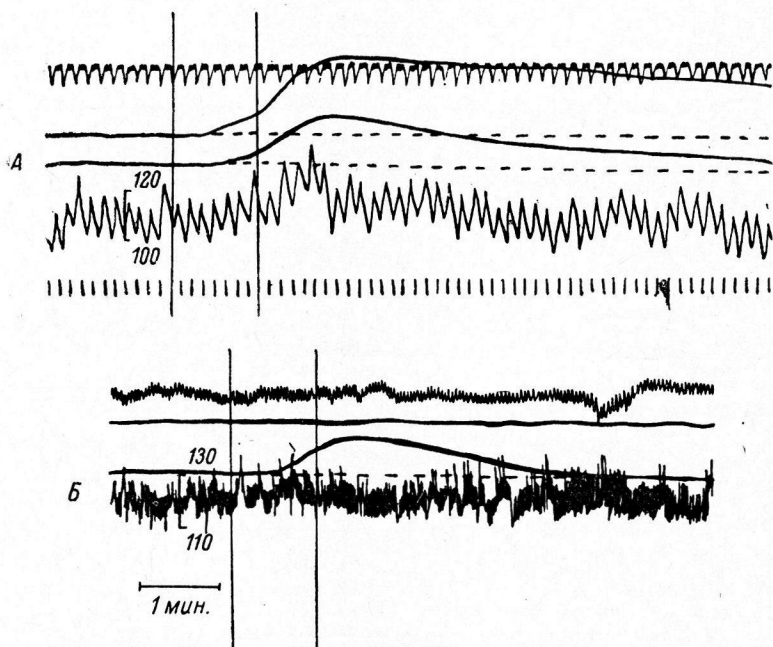


Рис. 3. Увеличение кровоснабжения мозга теменной (А) и лобной (В) областей при введении в сагиттальный синус раствора Рингера, насыщенного углекислотой.

Сверху вниз: на А — дыхание; кровоток коры; кровоток белого вещества мозга; артериальное давление; отметка времени; на В — дыхание; кровоток в бедренной артерии; кровоток коры; артериальное давление. На этом и других рисунках прерывистая линия — исходный фон.

Опыты показали (20 опытов), что введение в сагиттальный синус 2—5 мл теплого раствора Рингера, насыщенного углекислотой, вызывает отчетливое увеличение кровотока в коре мозга (рис. 3, А, В) и в белом веществе (рис. 3, А). Это увеличение наблюдается как в теменной (рис. 3, А и рис. 4), так и в лобной областях (рис. 3, В). При этом уровень артериального давления и дыхания практически не менялся. Лишь в 2 опыта из 20 наблюдалось небольшое увеличение артериального давления (рис. 3, А), но наступившее позже, чем изменение кровотока в мозгу. Поэтому и в этих опытах можно говорить о самостоятельном изменении кровотока, вне зависимости от колебаний артериального давления.

Важно отметить, что кровоток на периферии — в бедренной артерии — не меняется (рис. 3, В и рис. 4). Увеличение кровоснабжения мозга на фоне практически не измененного артериального давления указывает на расширение мозговых сосудов.

Сопоставление реакций, полученных в разных опытах, показывает, что время их наступления, а также величина в значительной степени варьировали. Так, в одних опытах (рис. 3, А, В) расширение сосудов мозга началось через 10—15 сек. и нарастало довольно круто, а в других началось лишь в конце введения и развивалось более полого (рис. 4). Вне зависимости от характера самой реакции закономерным было то, что мак-

симум увеличения кровотока наблюдался всегда после окончания введения, а затем уровень кровотока еще в течение 1—3 мин. оставался повышенным. Следует отметить, что в большинстве опытов изменения кровотока в коре носили более выраженный характер и наступали раньше, чем в белом веществе (сравни две записи в коре и белом веществе на рис. 3, А).

Далее были проведены опыты (11) с новокаинизацией венозного синуса. С этой целью 2%-й раствор новокаина (1—1.5 мл) вводился в сагиттальный синус в ту же канюлю, через которую вводился раствор Рингера. Затем через разные промежутки времени производилось введение раствора Рингера, насыщенного углекислотой. Результаты такого эксперимента представлены на рис. 4. Было установлено, что после новокаина в течение 1—2 мин. (рис. 4, Б) введение раствора Рингера, насыщенного углекислотой, не вызывает расширения мозговых сосудов, затем через 5—6 мин. реакция восстанавливается (рис. 4, В). Это закономерно наблюдалось во всех опытах.

Полученные данные позволяют считать, что наблюдаемое расширение мозговых сосудов имеет нейрогенную природу, наступая в результате раздражения углекислотой хеморецепторов венозного синуса.

Опыты эти важны еще в другом отношении. Данные с новокаинизацией синуса подтверждают, что наблюдаемое расширение сосудов действительно является результатом раздражения рецепторов углекислотой, а не следствием диффузии углекислоты к тому месту, где наложен термоэлектрод. Об анатомических путях, по которым осуществляется влияние с рецепторов венозных синусов на мозговые сосуды, можно высказать лишь предположение. Если это — рефлекс, замыкаемый в вазомоторном центре, то следует предположить существование определенных зон, раздражение которых вызывает расширение только сосудов мозга. Нам представляется более вероятным участие периферического рефлекса. Это требует дальнейшего изучения.

Возникает вопрос, можно ли включением описанного механизма объяснить повышенную чувствительность сосудов мозга к углекислоте?

Если в одном и том же опыте (рис. 5, А, Б) сопоставить реакцию мозговых сосудов при введении в венозный синус углекислоты (рис. 5, А) и при вдыхании углекислоты (рис. 5, Б), то можно видеть, что расширение

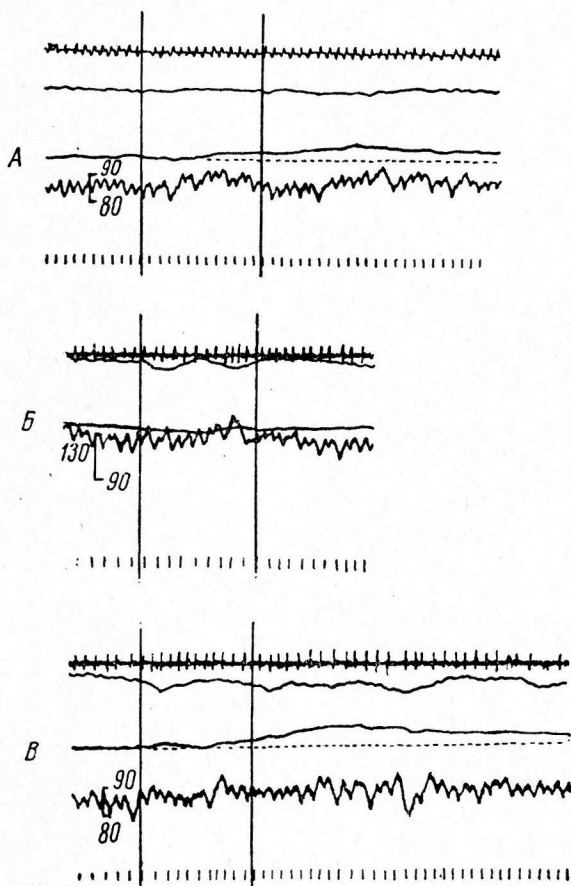


Рис. 4. Реакция мозговых сосудов при раздражении рецепторов венозных синусов углекислотой до (А) и после (Б и В) новокаинизации сагиттального синуса.

Сверху вниз: дыхание; кровоток в бедренной артерии; кровоток коры теменной области; артериальное давление; отметка времени (5 сек.). Б — через 1.5 мин., В — через 5 мин. после введения новокаина.

мозговых сосудов при гиперкапнии всегда больше, чем при раздражении химиорецепторов венозного синуса углекислотой. Такие соотношения наблюдались во всех опытах.

Эти данные заставляют думать, что одно только включение нейрогенного механизма с рецепторов венозных синусов не определяет реакции сосудов мозга на углекислоту.

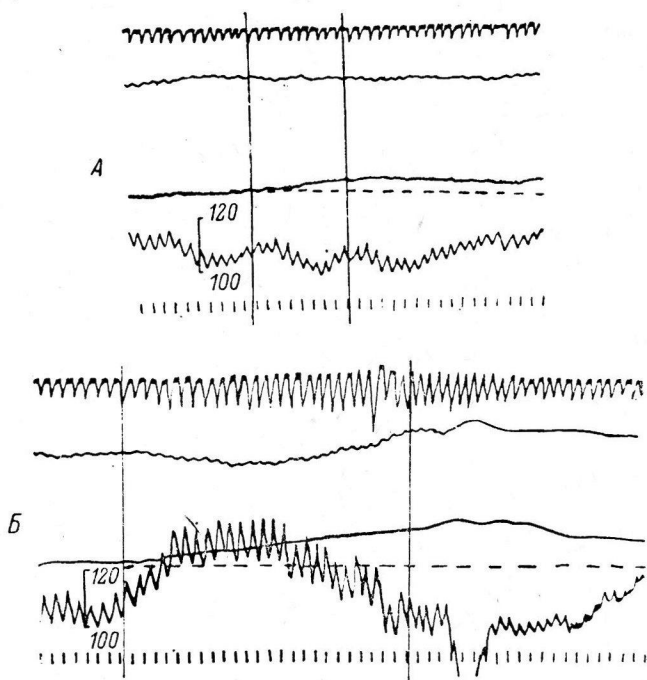


Рис. 5. Изменение мозгового кровотока при введении в венозный синус углекислоты (А) и при гиперкапнии (В) (7% CO_2).

Сверху вниз: дыхание; кровоток в бедренной артерии; кровоток коры теменной области; артериальное давление; отметка времени (5 сек.).

Расширение мозговых сосудов при избытке углекислоты в артериальной крови и высокая чувствительность сосудов мозга к CO_2 являются важной приспособительной реакцией, обеспечивая адекватное изменение кровоснабжения мозга. Эта реакция, по-видимому, осуществляется не одним, а несколькими механизмами. Влияние углекислоты на мозговое кровообращение через рецепторы венозных синусов следует рассматривать как дополнительный механизм регуляции мозгового кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. При вдыхании гиперкапнической смеси (7—10% CO_2) расширение сосудов мозга всегда наступало раньше, чем расширение сосудов конечности. Наличие или отсутствие симпатической иннервации мозговых сосудов не оказывают существенного влияния на скорость наступления реакции при гиперкапнии.

2. Введение в сагиттальный синус теплого раствора Рингера, насыщенного углекислотой, вызывает увеличение кровотока коры и белого вещества теменной и лобной областей мозга. При этом кровоток в бедренной артерии, а также артериальное давление и дыхание в большинстве опытов не менялись.

3. Опыты с новокаинизацией синуса показали, что наблюдаемое расширение мозговых сосудов имеет нейрогенную природу, наступаая в результате раздражения химиорецепторов венозных синусов углекислотой.

4. Влияние углекислоты на кровоснабжение мозга через рецепторы венозных синусов рассматривается как дополнительный механизм регуляции мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

- Беков Д. Б., *Вопр. нейрохирург.*, № 4, 6, 1959.
Васин Н. Я., *Физиолог. журн. СССР*, 45, № 10, 1201, 1959.
Егоров В. В., *Тр. IV Всесоюзн. съезда анатом., гистолог., эмбриолог.*, 1, Харьков, 1958.
Кедров А. А., А. И. Науменко. В кн.: *Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением*. М., 1954.
Максименко Н. Н. В кн.: *Нарушение кровообращения при поражениях головного мозга*, 228. М., 1956.
Маршак М. Е., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 43, № 1, 121, 1957.
Михайлов Е. С. В кн.: *Нарушение кровообращения при поражениях головного мозга*, 254. М., 1956; *Вестн. хирургии*, 82, № 5, 98, 1959; *Невропатол. и психiatr.*, № 8, 1258, 1963а; *Физиолог. журн. СССР*, 49, № 7, 882, 1963б.
Мчедlishvili Г. И., Л. Г. Ормоцадзе, *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 53, № 2, 9, 1962.
Рыжова Н. М., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 53, № 4, 12, 1962.
Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 44, № 2, 117, 1958.
Холоденко М. И., *Физиолог. журн. СССР*, 38, № 1, 48, 1952.
Davis D. D., H. E. Story, *Publ. Field. Mus. Zool., Ser.*, 28, 1, 1943.
Schmidt C. F., *Fed. Proc.*, 3, 131, 1944.
Sokoloff L., S. Kety, *Physiol. Rev. (suppl. 4)*, 40, 38, 1960.

Поступило 19 IV 1965

MECHANISM OF CARBON DIOXIDE EFFECT ON CEREBRAL VESSELS

By N. M. Ryzhova

From the Laboratory for Physiology and Pathology of Respiration and Circulation, Institute of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

О ФЕНОМЕНЕ УСКОЛЬЗАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СЕРДЕЦ
ПРИ ЭФИРНОМ НАРКОЗЕ

Г. Я. Макевнин

Кафедра нормальной физиологии Кубанского медицинского института,
Краснодар

Интероцептивный рефлекс с кровяного сердца на лимфатические сердца (л. с.), открытый Гольцем (Goltz, 1863), изучался Н. П. Сусловой (1867), которая нашла, что торможение л. с. можно получить при раздражении электрическим током кровяного сердца и центрального конца блуждающего нерва. В последующем рефлекторный характер торможения в этих опытах был подтвержден Пристли (Priestley, 1878) и Бонне (Bonnet, 1934), но тормозной рефлекс с сердца, как важной рефлексогенной зоны, не стал предметом специального изучения.

При изучении рефлекторного торможения л. с. (Макевнин, 1957) мы убедились в том, что дозированное раздражение электрическим током кровяного сердца может быть использовано для характеристики изменений функционального состояния головного и спинного мозга в различных стадиях эфирного наркоза.

При развитии наркоза в наших опытах пороги торможения л. с. повышались вплоть до полной арефлексии; при выходе из наркоза пороги торможения восстанавливались до исходного уровня. Лимфатические сердца продолжали сокращаться в условиях глубокого наркоза и прекращали свою деятельность только после разрушения спинного мозга, где расположены их двигательные центры.

Мы также заметили, что если без наркоза рефлекторное торможение л. с. поддерживается в течение всего периода раздражения кровяного сердца лягушки (десятки минут), то при эфирном наркозе л. с. возобновляют свои сокращения при продолжающемся раздражении кровяного сердца. Это явление мы назвали ускользанием л. с. по аналогии с ускользанием кровяного сердца из-под влияния блуждающего нерва при его длительном раздражении.

По данным Н. П. Сусловой (1867), в области мозгового ствола у лягушек расположены центры торможения лимфатических сердец. Как известно (French et al., 1953; Sonnenschein, 1954, и др.), эфир угнетает ретикулярную формацию мозгового ствола.

Представляло интерес исследовать феномен ускользания л. с., как одно из проявлений влияния эфирного наркоза на рефлекторные центры головного мозга, тормозящие лимфатические сердца.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на лягушках с неразрушенной ц. н. с., а также на бесполушарных и бульбарных лягушках. Наркоз достигался введением эфира (0.1—0.4 мл) в ротовую полость, по А. Я. Данилевскому (1863). Поверхность желудка кровяного сердца, освобожденная от перикарда, раздражалась индукционным током от санного аппарата (аккумулятор 4 в, частота раздражения 30—40 гц) с помощью платиновых электродов с раздвоенным анодом по И. С. Беритову для предупреждения внеполюсного распространения тока.

Сокращения л. с. регистрировались на кимографе облегченным рычажком, ось которого укреплялась на стеклянных центрах. Сокращения кровяного сердца регистрировались рычажком Энгельмана. Пороги рефлекторного торможения л. с. определялись до наркоза и в течение наркоза; продолжительность тормозной реакции л. с. определялась на длительное (до 30 сек. и более) раздражение кровяного сердца. Всего поставлено 56 опытов. Опыты на бесполушарных и бульбарных лягушках ставились в день операции или на 2—11-й день после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 14 опытах на лягушках с неразрушенной ц. н. с. рефлекторная остановка л. с. при пороговом раздражении кровяного сердца до наркоза поддерживалась в течение периода раздражения без явления ускользания.

Порог торможения в среднем равнялся 18 см расстояния катушек (р. к.). Через 5—10 мин. после дачи наркоза при раздражении кровяного сердца наступало ускользание л. с.; при увеличении силы тока ускользание л. с. временно устранялось.

На рис. 1 видно, что раздражение кровяного сердца индукционным током при 12 см р. к. до наркоза вызывало продолжительную (свыше 50 сек.) остановку л. с. без ускользания. Через 9 мин. после дачи наркоза на то же раздражение наступила отрицательная инотропная реакция; при 11 см р. к. лимфатические сердца остановились в диастоле. Через 2 мин. при той же силе раздражения наблюдалось ускользание л. с., но при 10 см р. к. остановка л. с. продолжалась свыше 50 сек. Через 3 мин. при 10 см р. к. л. с. ускользали, то же при 9 см, но при 8 см р. к.

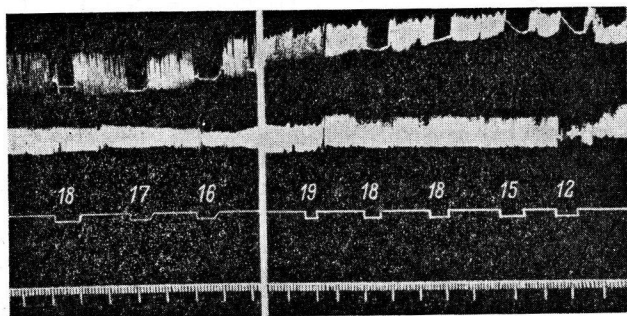


Рис. 2. Торможение заднего лимфатического сердца при раздражении желудочка кровяного сердца индукционным током. Интактная лягушка.

Сверху вниз: кардиограмма лимфатического сердца; кардиограмма кровяного сердца; отметка раздражения (цифры — рк/см); отметка времени (10 сек.).

имела место продолжительная остановка л. с. без ускользания; через 5 мин. ускользание л. с. наступало при 8, 7, 6 см р. к. При очередном раздражении (5 см р. к.) вначале нет ускользания, затем ускользание л. с. обнаружилось как при 7, 6 см, так и при 5 см и так до полного продвижения катушек.

Через 3 мин. началось восстановление тормозного рефлекса при раздражении от 0 до 9 см р. к.; при 10 см тормозная реакция совсем не наступала. При продолжительном раздражении кровяного сердца появилось ускользание л. с. как при 9, так и при 8 см р. к. Через 5 мин. лимфатические сердца останавливаются при раздражении кровяного сердца током при 10 см р. к., но при 11 см торможения нет. Затем остановка л. с. без ускользания наступает в ответ на раздражение кровяного сердца током при 12 см р. к., но на раздражение при 13, 14 см р. к. тормозной реакции еще нет; она появляется позже.

Таким образом, в период выхода из наркоза остановка л. с. вначале возникала на более сильное раздражение и была неустойчивой. По мере ослабления наркоза порог раздражения кровяного сердца, при котором наступало торможение л. с. без ускользания, понижался и устойчивость тормозного рефлекса приближалась к исходному уровню.

Можно было предположить, что при раздражении кровяного сердца электрическим током во время наркоза изменения тормозного рефлекса зависели от нарушения кровообращения. Опыты с одновременной записью кровяного и лимфатического сердца показали, что торможение л. с. наступало при отсутствии каких-либо заметных изменений в деятельности кровяного сердца при его раздражении индукционным током. Фибрилляция кровяного сердца при раздражении сильным током не отражалась на характере тормозного рефлекса на л. с. (рис. 2; р. к. — 12 см).

После двухсторонней перерезки вагосимпатических нервов никаких изменений в ритме л. с. при раздражении кровяного сердца не наблюдалось. При глубоком наркозе кровяное сердце продолжало сокращаться с прежней силой. Ослабление деятельности сердца, аритмия и остановка сердца наступали от доз эфира, в 4—5 раз превышающих те, которые применялись в наших опытах.

Для выяснения вопроса о возможном значении сниженной возбудимости рецепторов сердца под влиянием наркоза в развитии ускользания л. с. были поставлены опыты с раздражением неперерезанного вагосимпатического нерва параллельно с раздражением кровяного сердца во время наркоза. Оказалось, что при развитии глубокого наркоза пороги рефлекторного торможения л. с. повышались и полное нарушение тормозной реакции наступало как при раздражении кровяного сердца, так и при раздражении вагосимпатического нерва.

Полученные данные давали основание думать, что ускользание л. с. при раздражении кровяного сердца во время эфирного наркоза зависит от наступающих при этом функциональных изменений в центрах головного мозга.

Опыты на бесполушарных и бульбарных лягушках показали, что пороги рефлекторного торможения л. с. у них существенно не отличались от таковых у лягушек с неразрушенной ц. н. с., но при длительном раздражении кровяного сердца легко наступало ускользание л. с.

У бесполушарных лягушек в первый день после операции ускользание л. с. наблюдалось в 7 опытах из 11; в последующие дни способность к длительному торможению л. с. без ускользания при пороговом раздражении кровяного сердца восстанавливалась (рис. 3).

У бульбарных лягушек ускользание л. с. в 10 из 17 опытов наступало при раздражении кровяного сердца током от пороговой величины до полного движения катушек (рис. 4). В остальных опытах длительная остановка л. с. как в день операции, так и в последующие дни наступала при сильных сверхпороговых раздражениях кровяного сердца.

Таким образом, тормозная реакция л. с. у бесполушарных лягушек после

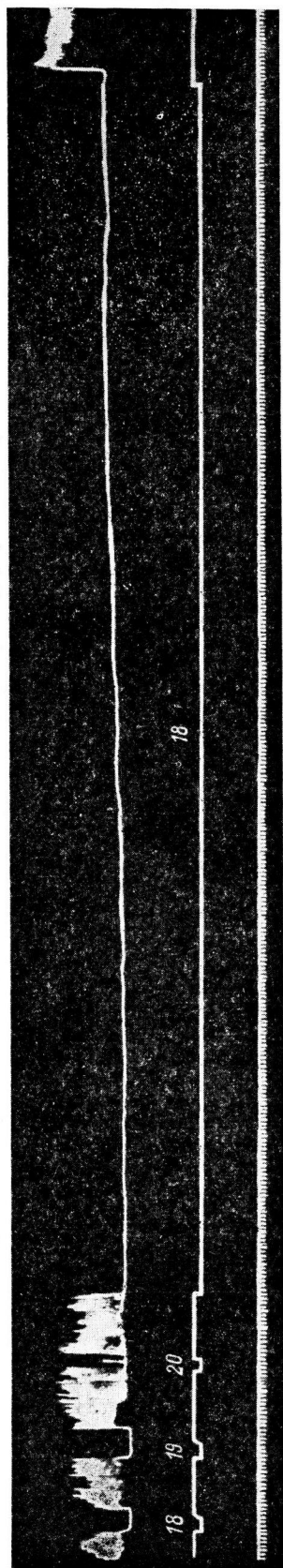


Рис. 3. Продолжительная остановка заднего лимфатического сердца при раздражении желудочка кровяного сердца индукционным током. Бесполушарная лягушка. 3-й день после операции.

Сверху вниз: кардиограмма лимфатического сердца; отметка раздражения (цифры — рк/см); отметка времени (1 сек.).

восстановления от операционной травмы мало отличалась от таковой у лягушек с неразрушенной ц. н. с.; у бульбарных лягушек при длительном раздражении кровяного сердца были выражены явления ускользания л. с.

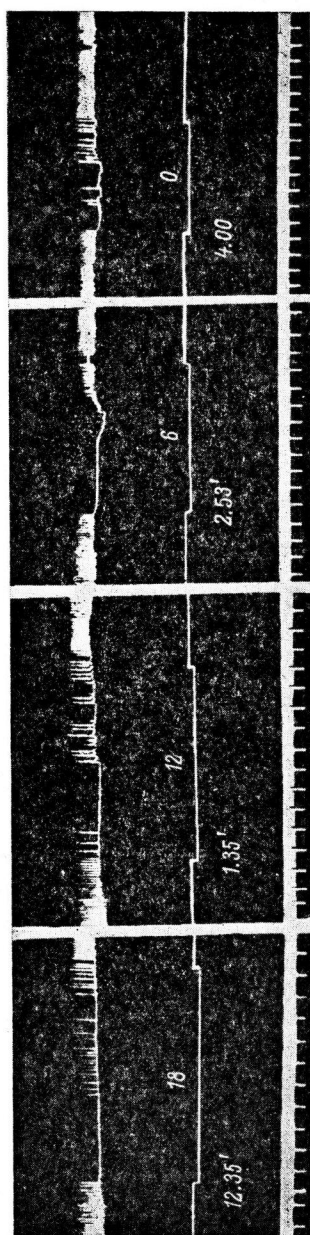


Рис. 4. Ускользание заднего лимфатического сердца при раздражении желудочка кровяного сердца индукционным током. Бульбарная лягушка.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

Эти данные позволяли предполагать, что эфир вначале выключает центры торможения л. с., расположенные в области промежуточного и среднего мозга, с чем и связано появление ускользания л. с. при эфирном наркозе. Непосредственное раздражение головного мозга эфиром при наложении фильтровальной бумажки, смоченной наркотиком, на поверхность обнаженного мозга подтвердило это предположение (рис. 5).

На рис. 5 видно, что нанесение эфира на поверхность больших полушарий не отразилось на рефлекторной остановке л. с., вызванной раздражением кровяного сердца; нанесение эфира на зрительные бугры и зрительные доли быстро привело к развитию ускользания л. с. Раздражение продолговатого мозга эфиром полностью нарушило тормозную реакцию л. с. при раздражении кровяного сердца. Прямая возбуждимость мозга при этом сохранялась, о чем свидетельствует остановка л. с. при уколе в продолговатый мозг.

По данным Н. Е. Введенского (1901), В. С. Галкина и др. (1955), под действием эфира в нервной системе после кратковременного повышения возбудимости и лабильности развиваются парабитические явления типа катодической депрессии, связанные с понижением лабильности. Аfferентные импульсы от сердца на этом фоне могли способствовать углублению тормозного процесса вплоть до нарушения проводимости в центрах, что и приводило к появлению ускользания л. с.

Восстановление тормозной реакции л. с. при увеличении силы раздражения кровяного сердца могло явиться результатом иррадиации возбуждения с вовлечением в процесс нервных клеток, менее затронутых наркотическим тор-

можением (Закусов, 1953), и одновременной функциональной перестройки нервных центров на более высокий уровень лабильности (Голиков, 1950). При известной глубине наркоза эти процессы становились невозможными и торможение л. с. полностью нарушалось.

Таким образом, наряду с давно известным критерием развивающегося наркоза (повышение порогов рефлекторных реакций) необходимо учитывать способность рефлекторного аппарата поддерживать возбуждение при длительном раздражении. Рефлексы при эфирном наркозе протекают

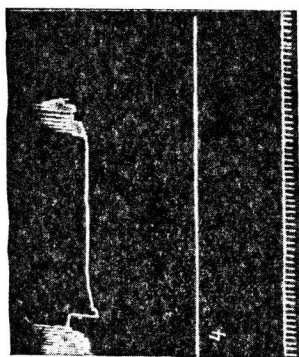
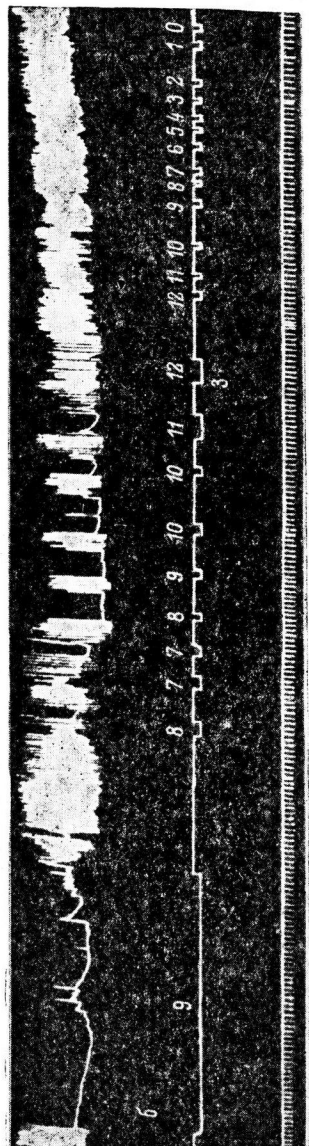
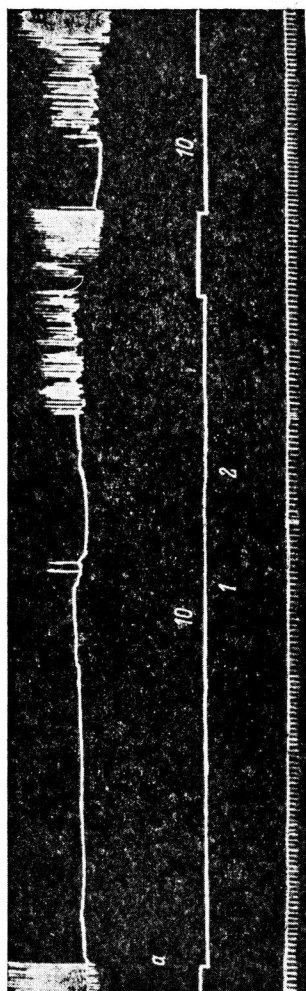


Рис. 5. Ускользание заднего лимфатического сердца при раздражении желудочка кровяного сердца индукционным током под влиянием прямого раздражения головного мозга эфиром. Интактная лягушка.

На а: 1 — наложение фильтровальной бумаги, смоченной эфиром, на большие полушария; 2 — то же на зрительные бугры и зрительные доли; на б: 3 — то же на продолговатый мозг; 4 — укол в продолговатый мозг.

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

различно не только в зависимости от глубины наркоза, но и от силы и продолжительности афферентного раздражения.

Как указывалось выше, торможение л. с. при раздражении кровяного сердца является в норме трудно адаптируемым, неутомляемым рефлексом. Ускользание л. с. при раздражении кровяного сердца в условиях эфирного наркоза можно рассматривать как экспериментальную модель для изучения трудно адаптируемого в обычных условиях рефлекса.

Как и при адаптации других интероцептивных рефлексов (Черниговский, 1960), ускользание л. с. наступает в результате торможения центров головного мозга и временно устраняется при усилении раздражения. Изучение этого рефлекса в указанном плане может представить определенный теоретический интерес.

ВЫВОДЫ

1. Рефлекторное торможение лимфатических сердец при раздражении кровяного сердца в условиях эфирного наркоза нарушается из-за наступающей при этом реакции ускользания.

2. Ускользание лимфатических сердец при эфирном наркозе возникает в результате торможения рефлекторных центров головного мозга вначале на уровне промежуточного и среднего мозга, а затем и продолговатого мозга; при этом тормозной рефлекс полностью нарушается.

3. Ускользание лимфатических сердец под влиянием эфира может быть использовано как модель для изучения трудно адаптируемых рефлексов организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1904), Полн. собр. соч., 4, 67, Л., 1953.
 Галкин В. С., А. Г. Бухтияров, В. А. Лебедева, П. М. Панченко, Н. С. Седина, И. М. Тылевич, VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тез. докл., 156, М., 1955.
 Голиков Н. В. В кн.: Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах, 141, Л., 1950.
 Данилевский А. Я., Воен.-мед. журн., 5, 93, 1868.
 Закусов В. В. В кн.: Фармакология нервной системы, 20, Л., 1953.
 Макевнин Г. Я., Научн. тр. Кубанск. мед. инст., № 15 (28), 41, 1957.
 Сулова Н. П. (1867). В кн.: Избр. произв. И. М. Сеченова, 2, 1874, М., 1956.
 Черниговский В. Н. В кн.: Интероцепторы, 207, 215, М., 1960.
 Bonnet V., Journ. Physiol. et Pathol. Gen., № 32, 744, 1934.
 French J. D., M. Verzeano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr., 69, 519, 1953.
 Goltz Er., Cbltt. med. Wissenschaft, 2, № 1, 17, 1863.
 Priestley J., Journ. Physiol., 1, № 1, 1, 1878.
 Sonnenschein R. S., Anesthesiology, 15, 19, 1954.

Поступило 16 II 1965

ON THE ESCAPE PHENOMENON OF LYMPH HEARTS UNDER AETHER ANAESTHESIA

By G. Ya. Makevnin

From the Department of Physiology, Kuban Region Medical Institute, Krasnodar

УЧАСТИЕ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, ВЫДЕЛЯЮЩЕГОСЯ ИЗ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ АЦЕТИЛХОЛИНА, В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Т. Г. Путинцева и Т. М. Турпаев

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

В наших предыдущих работах было показано, что при действии ацетилхолина или блуждающего нерва из сердечной мышцы лягушки выделяется вещество, которое оказывает стимулирующее действие на другое изолированное сердце лягушки (Путинцева, Турпаев, 1959, 1960). Установлено, что ряд физиологических и биохимических свойств этого стимулирующего фактора (x -фактора) совпадает со свойствами уридинполифосфатов (Путинцева, 1966), хотя хроматографические опыты не подтвердили полной идентичности x -фактора с уридинтрифосфатом (УТФ) или уридиндифосфатом (УДФ). О макроэргической и, в частности, об уридинполифосфорной природе x -фактора говорят также данные о прекращении его высвобождения после предварительной обработки сердечной мышцы разобщающим ядом 2,4-динитрофенолом (2,4-ДНФ), а также ингибитором образования уридинополифосфатов 6-азаурацилрибозидом (6-АУР) (Путинцева, 1960, 1966).

Все эти наблюдения, свидетельствующие о том, что ацетилхолин оказывает свое влияние на эффекторную клетку путем вмешательства в обмен макроэргических соединений, как это предположил Х. С. Коштоянц (1950, 1951), делает весьма актуальными дальнейшие исследования по уточнению химической природы x -фактора. Возникает вопрос о роли этого вещества в холинергическом процессе: является ли выделение x -фактора побочным процессом, возникающим в результате воздействия ацетилхолина на обмен макроэргов, ответственных за осуществление сократительного акта сердечной мышцы, или это вещество играет активную роль непосредственно в холинергическом процессе, оказывая, например, обратное влияние на первичную реакцию между ацетилхолином и эффекторной клеткой, подобно установленному в последние годы явлению ретроингибирования первого фермента биохимической системы конечным продуктом реакции (см. обзор Кафиани, 1964).

В настоящей работе сделана попытка исследовать влияние x -фактора (рассматривая это вещество как конечный продукт холинергического процесса) на первичную реакцию между ацетилхолином и эффекторной клеткой. Приведены опыты по влиянию x -фактора и ядов, нарушающих образование x -фактора (2,4-ДНФ и 6-АУР) на кинетику реакции ацетилхолина с холинорецепторами. В связи с тем что x -фактор, по-видимому, является веществом макроэргической природы, в работе для сравнения приведены данные по влиянию макроэргов АТФ и УТФ на взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами.

Изучение кинетики реакции ацетилхолина (А) с холинорецепторами (Р) изолированного желудочка сердца лягушки показало, что эффективность действия ацетилхолина на сердечную мышцу определяется уравнением

$$Y = \frac{100 [A]}{K_A + [A]}, \quad (1)$$

где Y — степень угнетения амплитуды сокращений (в %), K_A — константа диссоциации комплекса ацетилхолин—рецептор (АР). В системе обратных координат эта зависимость эффективности действия ацетилхолина от концентрации выражается уравнением прямой линии

$$\frac{1}{Y} = \frac{K_A}{100} \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{1}{100}, \quad (2)$$

откуда по наклону прямой к абсциссе можно определить K_A (Турпаев, 1958, 1962).

В присутствии конкурентного антагониста ацетилхолина (A_T) зависимость активности действия ацетилхолина от концентрации соответствует уравнению

$$\frac{1}{Y} = \frac{K_1}{100} \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{1}{100}. \quad (3)$$

K_1 в этом уравнении является кажущейся константой диссоциации комплекса ацетилхолин—рецептор, которая равна

$$K_1 = K_A \left(1 + \frac{[A_T]}{K_{A_T}} \right), \quad (4)$$

где K_{A_T} — константа диссоциации комплекса антагонист—рецептор (Турпаев, 1962).

Подставив значения K_A и K_1 из уравнений (1) и (2) и концентрации антагониста ацетилхолина (A_T) в уравнение (4), можно вычислить константу диссоциации комплекса антагонист—рецептор (K_{A_T}).

МЕТОДИКА

Опыты проводили на изолированном и помещенном на канюле желудочке сердца лягушки (*Rana temporaria*), которое сокращалось от одиночных индукционных ударов в ритме 30 в 1 мин. Эффективность действия введенного в канюлю ацетилхолина (Y) определяли по степени угнетения амплитуды сокращений желудочка

$$Y = 100 \frac{H - h}{H},$$

где H — амплитуда сокращений до и h — минимальная амплитуда после введения ацетилхолина в концентрации A . На одном и том же желудочке определяли зависимость Y от концентрации A в норме и на фоне действия x -фактора, АТФ или УТФ. В этих опытах все растворы ацетилхолина готовили на растворе x -фактора, АТФ или УТФ и эффективность действия ацетилхолина определяли после предварительной 5-минутной перфузии сердца соответственно x -фактором, АТФ или УТФ. Полученные данные зависимости Y от A наносили на график в системе обратных координат и вычисляли константы диссоциации комплексов ацетилхолин—рецептор (K_A) и антагонист—рецептор (K_{A_T}).

x -Фактор получали путем 20-минутной перфузии изолированных желудочков сердец лягушек раствором ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл с последующей адсорбцией x -фактора на активированном угле, элюцией x -фактора с угля 50%-м этиловым спиртом и освобождением x -фактора от ацетилхолина обработкой ионообменной смолой дауэкс-50 (Путинцева, 1960, 1966).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1, A , B , B приведены кимограммы, показывающие влияние АТФ, x -фактора и УТФ на чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину. Все эти вещества вызывали снижение чувствительности миокарда к ацетилхолину. Отмывание АТФ, x -фактора и УТФ раствором Рингера вызывало возвращение чувствительности сердца к норме.

На рис. 2, A , B приведены кривые зависимости эффективности действия ацетилхолина от концентрации этого вещества в системе обратных координат в норме и в присутствии АТФ и УТФ. В норме эта зависимость выражается прямой I . В присутствии АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл (или $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) или УТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл происходит увеличение наклона прямой к оси абсцисс (II), свидетельствующее о том, что эти вещества конкурентно снижают чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину.

В таблице приведены величины констант диссоциаций комплексов ацетилхолин—рецептор, АТФ—рецептор и УТФ—рецептор, вычисленные по уравнениям (2), (3) и (4). Из данных таблицы следует, что значение $K_{A_{TФ}}$ меняется в зависимости от концентрации АТФ. С увеличением концентрации АТФ величина $K_{A_{TФ}}$ возрастает. Это свидетельствует о сниже-

нии средства холинорецепторов к АТФ при более высоких концентрациях АТФ.

Далее было изучено влияние α -фактора на кинетику реакции между ацетилхолином и холинорецепторами. Показано, что α -фактор конкурентно

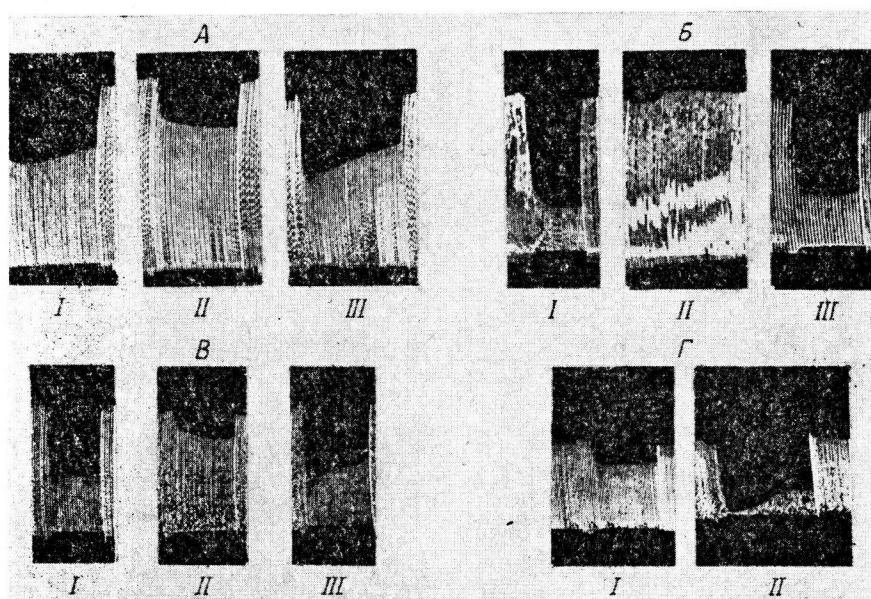


Рис. 1. Изменение чувствительности сердца лягушки к ацетилхолину под влиянием различных веществ.

На А: I — введение ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл; II — то же, на фоне действия АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл; III — то же, что в I, после отмывания сердца раствором Рингера. На Б: I — введение ацетилхолина в концентрации $5 \cdot 10^{-8}$ г/мл; II — то же, что в I, на фоне действия α -фактора; III — то же, что в I, после отмывания сердца раствором Рингера. На В: I — введение ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл; II — то же, что в I, на фоне действия УДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл; III — то же, что в I, после отмывания раствором Рингера. На Г: I — введение ацетилхолина в концентрации $2.5 \cdot 10^{-8}$ г/мл; II — то же, что в I, на фоне действия 6-азаурацилрибозида в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл.

снижает чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину. Как видно на рис. 3, α -фактор, так же как и АТФ и УДФ, является конкурентным

Константы диссоциации комплексов ацетилхолин—рецептор (K_A), АТФ—рецептор ($K_{АТФ}$) и УДФ—рецептор ($K_{УДФ}$), вычисленные по уравнениям (2), (3) и (4)

K_A (в г/мл)	[АТФ] (в г/мл)	K_1 (в г/мл)	$K_{АТФ}$ (в г/мл)
$1.58 \cdot 10^{-7}$	10^{-7}	$2.5 \cdot 10^{-7}$	$1.72 \cdot 10^{-7}$
$2 \cdot 10^{-9}$	10^{-7}	$7.5 \cdot 10^{-9}$	$3.6 \cdot 10^{-8}$
$7.1 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-7}$	$1.4 \cdot 10^{-7}$	$2 \cdot 10^{-7}$
$1 \cdot 10^{-7}$	10^{-5}	$1.9 \cdot 10^{-7}$	$1.1 \cdot 10^{-5}$
$1.33 \cdot 10^{-7}$	10^{-5}	$2.8 \cdot 10^{-7}$	$9.1 \cdot 10^{-6}$
$1 \cdot 10^{-7}$	10^{-5}	$1.56 \cdot 10^{-7}$	$1.76 \cdot 10^{-5}$
K_A (в г/мл)	[УДФ] (в г/мл)	K_1 (в г/мл)	$K_{УДФ}$ (в г/мл)
10^{-8}	10^{-6}	$7 \cdot 10^{-8}$	$1.66 \cdot 10^{-7}$
10^{-7}	10^{-6}	$2.8 \cdot 10^{-7}$	$5.5 \cdot 10^{-7}$
$6.8 \cdot 10^{-8}$	10^{-6}	$1.8 \cdot 10^{-7}$	$6 \cdot 10^{-7}$

антагонистом ацетилхолина. Отсутствие данных о химической природе и концентрации x -фактора не позволило сделать расчеты констант диссоциации комплекса x -фактора с холинорецептором.

В связи с тем, что x -фактор, АТФ и УТФ являются стимуляторами сердечной деятельности, можно было предположить, что снижение чув-

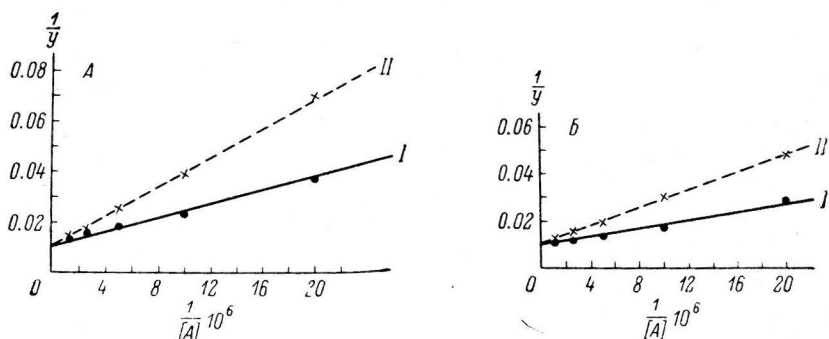


Рис. 2. Влияние АТФ и УТФ на эффективность действия ацетилхолина на сердце лягушки.

На А: I — кривая нормальной чувствительности сердца к ацетилхолину; II — кривая чувствительности сердца к ацетилхолину на фоне действия АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

На Б: I — кривая нормальной чувствительности сердца к ацетилхолину; II — кривая чувствительности сердца к ацетилхолину на фоне действия УТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл. По оси ординат — обратные величины эффективности действия ацетилхолина; по оси абсцисс — обратные величины концентрации ацетилхолина.

ствительности сердечной мышцы к ацетилхолину является следствием увеличения амплитуды сокращения миокарда. Однако контрольные опыты с влиянием адреналина в концентрациях, увеличивающих амплитуду сокращений, показали, что адреналин не изменяет чувствительности желудочка сердца к ацетилхолину.

Таким образом, все эти наблюдения свидетельствуют о том, что x -фактор, так же как и АТФ и УТФ, является конкурентным антагонистом ацетилхолина.

Ранее нами было показано, что в сердечной мышце x -фактор выделяется из миокарда и в норме, при перфузии желудочка сердца лягушки раствором Рингера без ацетилхолина, однако в этом случае x -фактор выделяется в значительно меньших количествах, чем при действии ацетилхолина (Путинцева, Турпаев, 1960). Следовательно, в норме в области холинорецепторов сердечной мышцы постоянно может находиться какое-то количество x -фактора, а также АТФ и УТФ, снижающее чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину. В связи с этим значительный интерес представляют опыты с влиянием метаболитических ядов, нарушающих в клетке образование

x -фактора, АТФ и УТФ, на чувствительность миокарда к ацетилхолину. Можно думать, что при нарушении синтеза этих антагонистов ацетилхолина чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину возрастает.

Для выяснения этого вопроса была исследована кинетика реакции ацетилхолина с холинорецепторами в норме и на фоне действия 2,4-ДНФ в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл и 6-АУР в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл. На рис. 1 и 4 приведены опыты, показывающие, что на фоне действия

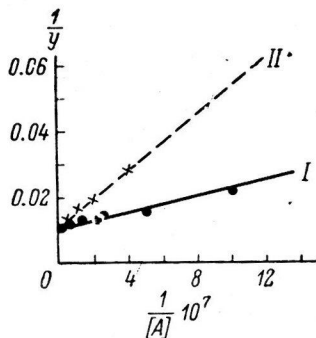


Рис. 3. Влияние x -фактора на эффективность действия ацетилхолина.

I — кривая нормальной чувствительности сердца к ацетилхолину; II — кривая чувствительности сердца к ацетилхолину на фоне действия x -фактора.

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

6-АУР чувствительность миокарда к ацетилхолину резко возрастает. Аналогичное действие, но в меньшей степени, оказывает 2,4-ДНФ. Длительное отмывание желудочка от этих ядов раствором Рингера восстанавливает нормальную чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные в настоящей работе данные позволяют следующим образом представить общую картину механизма действия ацетилхолина на сердечную мышцу (рис. 5). Выделяющийся из окончаний блуждающего нерва ацетилхолин (А) взаимодействует с холинорецептором (Р) и изменяет конформацию этого белка, что выражается, в частности, в снижении реакционной способности сульфгидрильных групп его активного центра (Турпаев, 1955; Нистратова, Турпаев, 1959, 1961). Изменение конформации холинорецепторного белка, расположенного на наружной стороне мембраны мышечного волокна, приводит к изменению ее проницаемости для ионов и запуску недостаточно еще изученных промежуточных холинергических реакций. Эта цепь реакций приводит в конечном итоге к торможению сократительного акта и к изменению обмена макроэргических соединений, о чем свидетельствует усиление процесса высвобождения из сердечной мышцы α -фактора — вещества уридинполифосфорной природы. При угнетении метаболизма макроэргов ядами 2,4-ДНФ и 6-АУР высвобождение α -фактора под влиянием ацетилхолина прекращается (Путинцева, 1960, 1966).

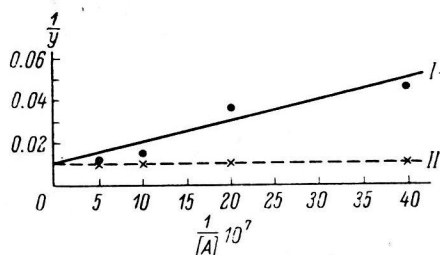


Рис. 4 Влияние 6-азаурацилрибозиды на эффективность действия ацетилхолина на сердце лягушки.

I — кривая нормальной чувствительности сердца к ацетилхолину; II — кривая чувствительности сердца к ацетилхолину на фоне действия 6-азаурацилрибозиды в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.



Рис. 5. Схема действия ацетилхолина на сердечную мышцу и влияния α -фактора на этот процесс.

Выделившийся из мышечных волокон α -фактор оказывает, с одной стороны, стимулирующее действие на сократительный акт сердечной мышцы (Путинцева, Турпаев, 1959, 1960), а с другой — тормозит реакцию ацетилхолина с холинорецептором, являясь антагонистом ацетилхолина. Антагонистическое ацетилхолину действие α -фактора формально носит конкурентный характер, хотя механизм этих конкурентных отношений не ясен. Исходя из структуры ацетилхолина и макроэргов, едва ли можно предположить, что эти вещества действуют на один и тот же активный центр холинорецептора. Вероятно, здесь имеет место аллостерический эффект макроэргов и α -фактора на холинорецепторный белок, подобно аллостерическому механизму действия АТФ и других макроэргических соединений на многие ферменты (см. обзор Кафиани, 1964). В пользу

предположения об аллостерических взаимоотношениях между АТФ и ацетилхолином при действии этих веществ на холинорецептор говорят данные о значительном снижении сродства холинорецептора к АТФ по мере увеличения концентрации АТФ.

О важной роли процесса ретроингибирования холинорецептора α -фактором в формировании ацетилхолинового эффекта свидетельствуют также данные с действием 2,4-ДНФ и 6-АУР. Прекращение синтеза α -фактора приводит к значительному усилению действия ацетилхолина на миокард вследствие устранения из холинергического процесса естественного антагониста ацетилхолина.

Данные, аналогичные приведенным в настоящей работе, были получены при изучении механизма действия ацетилхолина на сердечную мышцу беззубки. Оказалось, что при действии ацетилхолина из миокарда беззубки высвобождается АТФ-подобное вещество (Сахаров, Нистратова, 1963), которое, так же как и α -фактор, стимулирует сокращения желудочка сердца и является конкурентным антагонистом ацетилхолина (Турпаев, Нистратова, 1965; Нистратова, 1965). При обработке сердца беззубки 2,4-ДНФ резко возрастает его чувствительность к ацетилхолину (Нистратова, 1965).

Все эти данные свидетельствуют о наличии в холинергических тормозных нейро-эффекторных образованиях биохимической системы, регулирующей эффективность поступающей со стороны нервной системы информации путем выделения конечного продукта холинергической реакции — α -фактора. Это вещество оказывает двойное воздействие на холинергический процесс — положительное влияние на сократительный акт и отрицательное влияние на первичную реакцию между ацетилхолином и мышцей сердца.

ВЫВОДЫ

1. Стимулирующее сердечную деятельность вещество макроэргической природы (α -фактор), выделяющееся из сердечной мышцы лягушки при действии на нее ацетилхолина, обладает свойством снижать чувствительность миокарда к ацетилхолину и является конкурентным антагонистом ацетилхолина при действии на холинорецептор. Аналогичное действие на чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину оказывают АТФ и УТФ.

2. Предварительная обработка сердечной мышцы 2,4-ДНФ или 6-АУР, что нарушает образование АТФ, УТФ, а также α -фактора, приводит к резкому повышению чувствительности миокарда к ацетилхолину.

3. Эти данные показывают, что в сердечной мышце активность холинорецепторов регулируется α -фактором, конечным продуктом холинергической реакции. Выделяясь под влиянием ацетилхолина, α -фактор восстанавливает работу сердца, стимулируя сократительные свойства миокарда, с одной стороны, и снижая чувствительность к ацетилхолину — с другой.

ЛИТЕРАТУРА

- Кафiani К. А. В кн.: Основы молекулярной биологии. Ферменты, 269. Изд. «Наука», М., 1964.
- Коштоянц Х. С., Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 92, 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
- Нистратова С. Н., Физиолог. журн. СССР, 51, № 8, 1012, 1965.
- Нистратова С. Н., Т. М. Турпаев, Биохимия, 24, № 2, 171, 1959; 26, № 5, 952, 1961; Журн. эволюц. биохим. и физиол., 1, № 2, 158, 1965.
- Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1064, 1960; 52, № 6, 734, 1966.
- Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 129, 1442, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 84, 1960.
- Сахаров Д. А., С. Н. Нистратова, Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1475, 1963.

- Турпаев Т. М., Биохимия, 20, 456, 1955; 23, № 1, 73, 1958; Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. Изд. АН СССР, М., 1962.
- Турпаев Т. М., С. Н. Нистратова. В сб.: Протоплазматические мембраны и их функциональная роль. Киев, 1965.

Поступило 29 III 1965

PARTICIPATION OF THE STIMULATING AGENT RELEASED FROM THE FROG
HEART UNDER THE EFFECT OF ACETYLCHOLINE IN CONTROLLING
ACTIVITY OF CHOLINE RECEPTORS

By *T. G. Putintseva* and *T. M. Turpaev*

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

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ
У ИНТАКТНЫХ КОШЕК

К. С. Екшибаров

Институт токсикологии Министерства здравоохранения СССР, Ленинград

Характеристика электрокардиограммы (ЭКГ) у кошек имеет практическое значение, так как этот вид животных широко используется для экспериментальных исследований. Имеющиеся сведения о нормальной ЭКГ у кошек (Метелкин, 1939; Scott, Wheeler, 1946; Rothlin, Suter, 1947; Lepeschkin, 1951; Ангарская и др., 1956, и др.) получены при регистрации ЭКГ с помощью игольчатых электродов, введенных под кожу при фиксированном положении животных на станке лежа на спине. Введение электродов под кожу может вызывать явления поляризации и болезненно, а привязывание животных к станку лежа на спине приводит к изменению положения тела в пространстве, сопровождаемому поворотом вектора AP (Borgatti, Mavrulis, 1962). Поэтому мы решили провести исследование ЭКГ у кошек при наложении электродов на лапы (примерно так, как это принято в клинической практике) и в сидячем положении без жесткой фиксации животного.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 67 кошках, из которых 58 были самцы, а 9 — самки. Вес животных колебался от 2.8 до 3.6 кг. Кастрированных самцов, беременных самок и больных животных в опыт не брали.

ЭКГ снимали в 3 стандартных отведениях с помощью электрокардиографа ЭКП-4М. Электроды размером 2×1.5 см изготавливали из серебра несколько изогнутыми для лучшего соприкосновения с лапами животных. Участки кожи размером 4×6 см на лапах тщательно освобождали от шерсти. Электроды с электролитической подкладкой, смоченной в 2%-м растворе буры или соды, фиксировали с помощью резиновых бинтов. Кошек во время снятия ЭКГ помещали в специальный ящик, у которого одну из боковых стенок можно было перемещать для придания животному сидячего положения. Все опыты проводились в экранированной будке. Обследование кошек проводили один раз в день в течение 3 дней. При низковольтных ЭКГ иногда увеличивали усиление таким образом, что 1 мв равнялся 1.3—1.5 см. В последующем производили перерасчет вольтажа зубцов электрокардиограммы. Цифровые данные веса, пульса, угла α подвергнуты статистической обработке по методу Фишера—Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При анализе ЭКГ у обследованных кошек было обнаружено, что зубец T и интервал ST на ЭКГ у разных животных имеют различные положения по отношению к изоэлектрической линии. Учитывая это, имеющийся экспериментальный материал можно разделить на 4 группы в зависимости от характера зубца T и интервала ST (табл. 1 и 2).

Как видно из данных табл. 1 и 2, у кошек первой группы (44) регистрируется изоэлектрический интервал ST , а зубец T во всех отведениях положительный и составляет примерно $1/2$ зубца (рис. 1). Конфигурация и направленность зубца P , зубцов комплекса QRS , длительность интервалов PQ и QT в наших экспериментах в основном совпадают с литературными данными (Ангарская и др., 1956, и др.), но вольтаж зубцов в условиях наших опытов был несколько ниже.

Это не явилось неожиданным, так как хорошо известно, что кожа обладает большим сопротивлением, а мы применяли пластинчатые электроды, накладываемые на неповрежденную кожу.

Полученные данные в отношении частоты сердечных сокращений (155—157 ударов в 1 мин.) согласуются с данными Ротлина и Сьютера (Rothlin, Suter, 1947), Лепешкина (Lepeschkin, 1951). Характерной для кошек следует считать ритмическую деятельность сердца. Синусная аритмия у кошек в отличие от собак (Хомазюк и др.,

Таблица 1

Данные веса, частоты, ритма сердечных сокращений и некоторых показателей ЭКГ

Группа опытов	Количество животных		Пол		Вес животных (в кг)	Частота сердечных сокращений			Ритм сердечных сокращений		Положение интервала ST			Зубец T			Угол α		
	самцы	самки	Частота сердечных сокращений			ритмичный	синусная аритмия	изоэлектрическое	приподнят над изолинией	расположение ниже изолинии	инверсия	T ≥ R	T ≤ 1/2 R	1-й день	2-й день	3-й день			
			1-й день	2-й день													3-й день		
1. Кошки с изоэлектрическим положением интервала ST и не высоким положительным зубцом T . . .	44	38	6	3.4 ± 0.12	155 ± 5.4	157 ± 4.4	155 ± 5	36	8	44	—	—	44	+75 ± 3.1	+74 ± 3.3	+78 ± 4.5			
2. Кошки с высоким зубцом T	15	14	1	3.2 ± 0.2	160 ± 8.5	166 ± 7	160 ± 8.2	14	1	6	9	—	15	+75 ± 5.4	+76 ± 5.5	+73 ± 6.6			
3. Кошки с инверсией зубца T	5	4	1	3.25 ± 0.07	157 ± 18	157 ± 18	—	4	1	4	1	—	5	—	—	—			
4. Кошки с низким положением интервала ST	3	2	1	2.86	139	162	170	2	1	—	—	3	—	+88	+92	+95			

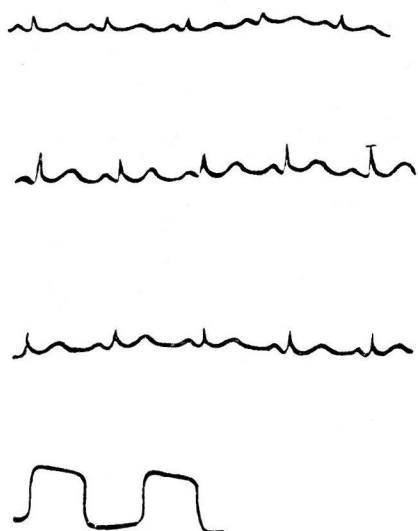


Рис. 1. ЭКГ кошки.

Сверху вниз на этом и других рисунках: I, II, III-отведения и калибровка (1 мв). Интервал ST располагается изоэлектрично. Зубец T во всех отведениях электроположительный и по амплитуде не превышает половины зубца R.

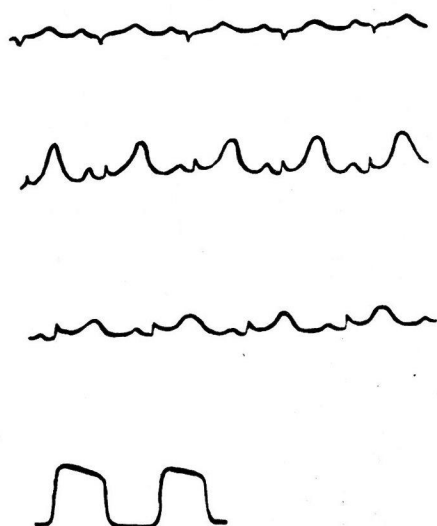


Рис. 2. ЭКГ кошки.

В I отведении вместо комплекса QRS имеется зубец QS. Интервал ST во II и III отведениях приподнят над изоэлектрической линией. Амплитуда зубца T во всех отведениях резко увеличена и превышает амплитуду зубца R.

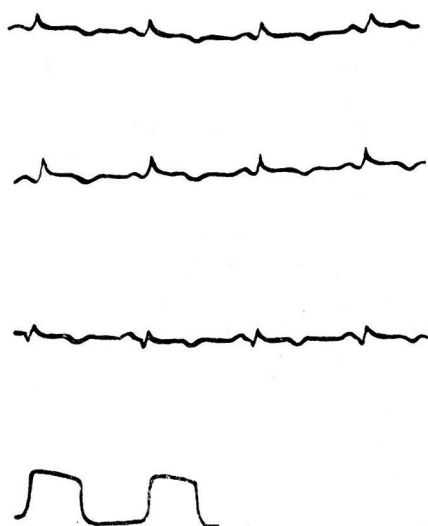


Рис. 3. ЭКГ кошки.

Низкая амплитуда зубца R в III отведении. Инверсия зубца T во II и III отведениях.

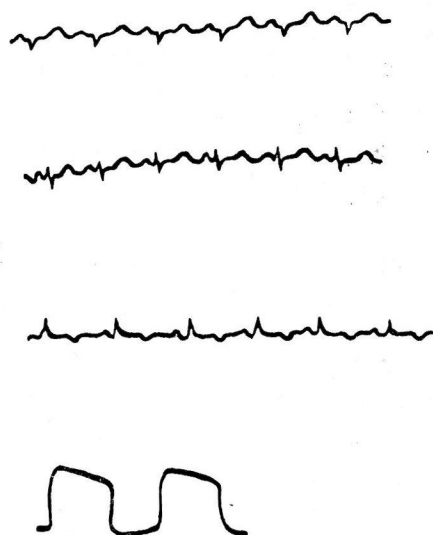


Рис. 4. ЭКГ кошки.

Зубец R в I отведении отсутствует и вместо него регистрируется зубец QS. Инверсия зубца T в III отведении.

1960) встречается лишь в 16.4% всех случаев и связана, по-видимому, с влиянием экстракардиальной (вагусной) иннервации, так как именно у одних и тех же кошек наряду с синусовой аритмией наблюдалось урежение пульса. Следует также подчеркнуть, что устойчивую ЭКГ у кошек можно зарегистрировать только после 2—3-дневных обследований, так как при первичной записи ЭКГ нередко наблюдаются некоторые функциональные изменения (появление зубца *Q* в I отведении, брадикардия и т. д.). К аналогичному заключению (в опытах на собаках) приходят М. И. Гуревич и М. Е. Квитницкий (1956).

Основные изменения во второй группе (15 кошек) выявлены со стороны зубца *T*, вольтаж которого оказался резко увеличенным по сравнению с вольтажем зубца *T* у кошек первой группы и примерно в половине случаев был равен вольтажу зубца *R*, а у других животных — даже превышал его (рис. 2). У 5 животных резкое возрастание вольтаж зубца *T* наблюдалось во всех трех отведениях, у 5 других кошек — только во II и III отведениях, у 4 животных, наоборот, в I и во II и лишь у одной кошки — только во II отведении. Указанное возрастание вольтаж зубца *T* у 9 из 15 кошек сопровождалось смещением интервала *ST* вверх на 1—2 мм. Какой-либо корреляции с другими показателями ЭКГ отметить не удалось, кроме общего снижения вольтаж зубцов комплекса *QRS* во всех отведениях и увеличения продолжительности интервала *QT*. Аналогичное возрастание вольтаж зубца *T* у 18% кошек наблюдали М. А. Ангарская и др. (1956). Значительное увеличение зубца *T* рассматривается как свидетельство нарушения процесса охвата возбуждением мышечных волокон, что свидетельствует о поражении сократительной функции миокарда (Фогельсон, 1957) вследствие субэндокардиальной и субэпителиальной ишемии миокарда (Ziskermann, 1957).

В третью группу включены 5 кошек, у которых на ЭКГ наблюдалась инверсия зубца (*T*). У 3 из этих животных инверсия зубца *T* отмечалась в I и II отведениях, причем наряду с инверсией электрической ось сердца у этих кошек была смещена несколько влево до $+40-55^\circ$ (рис. 3). У остальных 2 кошек имела место инверсия зубца *T* в III отведении, которая сопровож-

Таблица 2
Величина зубцов (в мм) и интервалов (в сек.) ЭКГ кошек *

Группа кошек	Количество кошек	Зубец P			Интервал PQ	Зубец Q в I отведении		Зубец R			Зубец S			Интервал QT
		I отведение	II отведение	III отведение		1-й день	2-й день	I отведение	II отведение	III отведение	I отведение	II отведение	III отведение	
1. Кошки с изолетрическим положением интервала ST и невысоким положительным зубцом T	44	0.6	1	0.7	1.5 (27)	1.1 (31)	2.1 (7)	4.1	3	1.3 (41)	2 (42)	1.5 (37)	0.21	
2. Кошки с высоким зубцом T	15	0.7	1.1	0.7	1 (11)	1 (10)	1 (4)	2.5	2.1	0.5 (13)	1 (13)	0.7 (13)	0.23	
3. Кошки с инверсией зубца T	5	0.9 (1)	1.2	0.9 (1)	0.7 (2)	0.7 (3)	1.5 (1)	4	3	— (5)	2 (3)	2 (3)	0.21	
4. Кошки с низким положением интервала ST	3	0.7	0.8	0.7	0.7 (1)	1 (1)	1	1.3	2.5	—	1.5 (1)	1.2	0.22	

* Цифры в скобках обозначают количество животных, у которых отсутствовали зубцы.

ждалась смещением электрической оси вправо до $+90-127^\circ$ (рис. 4). Однако при суммарной статистической обработке в этой группе указанные различия величины угла α сглаживались (табл. 1). М. А. Ангарская и др. (1956) наблюдали инверсию зубца T у 6—10% всех обследованных кошек. По мнению многих авторов, наличие инверсии зубца T в двух отведениях, сочетающейся с соответствующим отклонением электрической оси сердца, может свидетельствовать о наличии анатомических изменений в миокарде (Дехтярь, 1951; Фогельсон, 1957, и др.).

Наконец, у 3 подопытных кошек (четвертая группа) интервал ST во II и III отведениях располагался ниже изоэлектрической линии на 1—2 мм и имелась некоторая тенденция к отклонению электрической оси сердца вправо, тогда как зубец T во всех отведениях был положительным и по величине не превышал $1/2$ зубца R . Указанные признаки свидетельствуют о нарушении процесса возбуждения в правом желудочке (Дехтярь, 1951) и могут быть связаны с коронарной недостаточностью (Büchner et al., 1935) или наблюдаться при самых разнообразных поражениях миокарда (Фогельсон, 1957).

ВЫВОДЫ

1. Применение пластинчатых электродов и помещение во время съемки в специальный ящик для придания определенного положения позволяют регистрировать устойчивую запись ЭКГ после 2—3-дневного обследования.

2. Нормальная ЭКГ имеет место у 65.8% кошек. У остальных животных наблюдаются изменения со стороны интервала ST или (и) зубца T .

ЛИТЕРАТУРА

- Ангарская М. А., Я. И. Хаджай, М. И. Шубов, Физиолог. журн. СССР, 42, № 12, 1054, 1956.
 Гуревич М. И., М. Е. Квитницкий, Физиолог. журн. УССР, 2, № 1, 42, 1956.
 Дехтярь Г. Я. Электрокардиография. Медгиз, 1951.
 Метелкин А. И. В кн.: Лабораторная техника. Медгиз, 1939.
 Фогельсон Л. И. Клиническая электрокардиография. Медгиз, М., 1957.
 Хомазюк А. И., В. Г. Жданенко, А. А. Мойбенко, Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 347, 1960.
 Borgatti E., A. Mavrulis, Boll. Soc. ital. biol. sper., 38, 21, 1095, 1098, 1962.
 Büchner Fr., B. Haager, A. Weber. Koronarinfarkt und Koronarinsuffizient. Drezden, 1935.
 Lepeschkin W. Modern Elektrokardiography. Baltimore, 1951.
 Rothlin E., E. Suter, Helv. physiol. acta, 5, 298, 1947.
 Scott J. C., N. Wheeler, Journ. Pharmacol. a. Exptl. Therapy, 86, 177, 1946.
 Zuckermann R. Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie. Leipzig, 1957.

Поступило 20 IV 1965

CHARACTERIZATION OF THE ELECTROCARDIOGRAM IN INTACT CATS

By K. S. Ekshibarov

From the Institute of Toxicology, Leningrad

О РЕФЛЕКСАХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ОБЪЕМОВ ЛЕГКИХ И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

В. Д. Глебовский

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

От многочисленных мышечных веретен, находящихся в межреберных мышцах, в спинной мозг непрерывно поступают нервные импульсы (Siebens, Puletti, 1961; Critchlow, Euler, 1963; Глебовский, 1964а). Количество этих импульсов зависит от степени растяжения веретен и от возбуждения эфферентных γ -волокон, иннервирующих внутриверетенные мышечные волокна (Eklund et al., 1964; Sears, 1964). Инспираторные сокращения межреберных мышц ослабевают после их деафферентации (Euler, Fritts, 1963). Увеличения и уменьшения объема грудной клетки сопровождаются рефлекторными изменениями дыхательного возбуждения межреберных мышц, осуществляемыми на спинномозговом уровне (Глебовский, 1963). Основой этих реакций являются, по нашим данным, рефлексы растяжения межреберных мышц (Глебовский, 1964б, 1964в, 1965). Однако другие авторы (Кочерга, 1959а, 1959б, 1959в; Лашков, 1963) связывают спинномозговую (экстравагальную) рефлекторную регуляцию деятельности межреберных мышц в основном с раздражениями интероцепторов легких. Обе точки зрения нуждаются в экспериментальном подтверждении.

В настоящем сообщении описаны опыты на животных с фистулой плевральной полости, в которых достигались практически независимые изменения объема легких и грудной клетки. Это позволило оценить относительное значение данных факторов для возникновения рефлекторных реакций дыхательных мышц. Наблюдения проводились как до, так и после выключения (путем ваготомии) импульсов от механорецепторов легких. При сохраненных блуждающих нервах были получены данные, позволяющие уточнить условия возникновения реакции дыхательного центра на спадение легких. Рефлекторный механизм этой реакции, открытой Герингом и Брейером (Hering, Breuer, 1868), не ясен до сих пор (Liljestrand, 1958; Widdicombe, 1963а).

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 12 кошках весом 1.8—3.2 кг. После перевязки каротид и трахеотомии производилась децеребрация (плоскости перерезок проходили по переднему двуххолмию дорсально, по ножкам мозга вентрально).

С помощью бормашины в грудине в месте прикрепления 7-х или 8-х реберных хрящей просверливалось отверстие диаметром около 2.5 мм. После частичного спадения легких через него в плевральную полость вводилась дважды изогнутая игла от шприца (рис. 1, Б, б). Вращательными движениями иглы разрывалась плевро-перикардальная перегородка, чем достигалось широкое объединение плевральных полостей. В отверстие ввинчивалась металлическая втулочка с диаметром канала 2 мм. Использовался наконечник гибкого тросика, служащий для соединения тросика с фотоаппаратом (рис. 1, Б, а). На втулочку одевалась резиновая трубка, соединявшаяся с манометром. После полного отсасывания воздуха из плевральной полости в нее вводился 2—3 мл воздуха. Кошка располагалась спиной вниз так, чтобы место грудной клетки с фистулой занимало наиболее высокое положение. Описываемый способ регистрации плеврального давления обладает преимуществами по сравнению с применявшимися ранее (введение в полость плевры игл или катетеров), так как при нем исключается повреждение легочной ткани и возникновение внутреннего пневмоторакса, достигается строгая герметичность плевральной полости.

Введение воздуха в легкие и плевральную полость и выведение воздуха из них производилось с помощью шприца (150 мл). Давление регистрировалось ртутным манометром с воздушным сопротивлением. Электроды для отведения токов действия диафрагмы, межкостной части наружных и внутренних межреберных мышц — подшивные, с расстоянием 3 мм. ЭМГ регистрировались двухканальной катодно-осциллографической установкой. Чтобы исключить значение возможных изменений газового

состава крови, учитывалось протекание одного или двух дыхательных периодов, следующих сразу за началом того или иного воздействия. Подробности методики описаны ранее (Глебовский, Павлова, 1962; Глебовский, 1963).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Введение и выведение воздуха через трахею в отсутствие пневмоторакса обуславливают однонаправленные изменения объема легких и грудной клетки (рис. 1, А, II, III). При сохранении блуждающих нервов наблюдаются 3 рефлекторных реакции мышц

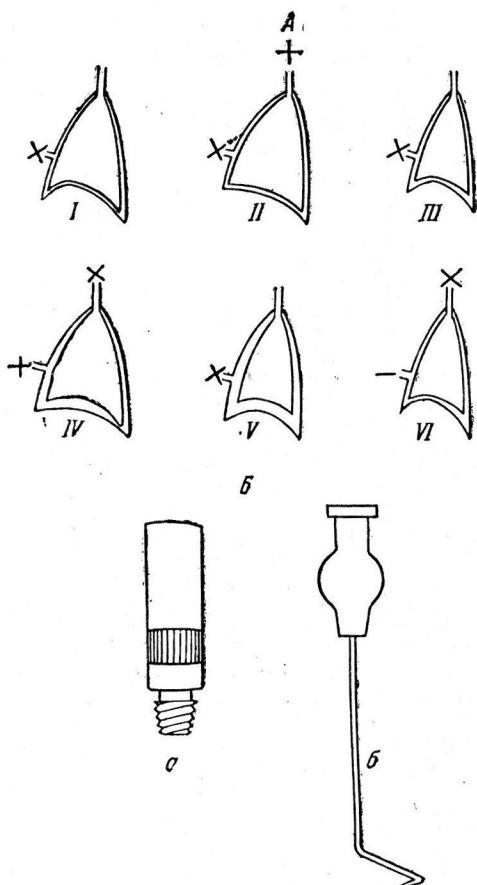


Рис. 1. Схемы опытов.

На А: исходное состояние (I); одновременное увеличение (II) и уменьшение (III) объема легких и грудной полости; увеличение объема грудной полости (IV); спадение легких (V); спадение грудной клетки (VI). Косой крестик — перекрытие, прямой крестик — повышение, знак минус — снижение давления. На Б: а — канюля для плевральной фистулы и б — игла для разрыва плевры.

3 рефлекторных реакции мышц вдоха, рассмотренные в предыдущих сообщениях: торможение при раздувании легких, прерываемое вспышкой возбуждения, если раздувание усиливается (рис. 2, б), и сильное возбуждение при отсасывании воздуха из легких (рис. 2, г). После перекрытия трахеи происходит усиление инспираторного возбуждения (рис. 2, а). Реакции постоянно сопровождаются изменениями частоты дыхания. Возбуждение диафрагмы и инспираторных межреберных мышц всегда изменяется синхронно и синергично, а возбуждение мышц выдоха — антагонистично. Эти признаки указывают на то, что реакции осуществляются дыхательным центром ствола мозга.

Когда воздух вводится в плевральную полость, а спадение легких предотвращено перекрытием трахеи (рис. 1, А, IV), объем легких может лишь слегка уменьшиться по закону Бойля—Мариотта (в пределах 1.5 мл) вследствие роста давления в плевральной полости (рис. 5, Б, *кружки*). В результате можно было бы ожидать некоторого усиления вдохов (как при отсасывании воздуха из легких). Одновременно происходит увеличение объема грудной клетки соответственно количеству вводимого в плевральную полость воздуха (за счет инспираторного смещения ребер и смещения диафрагмы в каудальном направлении). Следствием этих изменений должно быть ослабление инспираторной активности межреберных мышц (из-за ослабления их рефлексов растяжения) и небольшое усиление возбуждения диафрагмы (так как растяжение последней уменьшается). Это и наблюдается в действительности (рис. 2, в). Таким образом, в данных условиях рефлекторные реакции в основном определяются изменениями афферентной импульсации от рецепторов дыхательных мышц, а не легких. Характерно отсутствие заметных изменений частоты дыхания.

Введем воздух (в пределах функциональной остаточной емкости) в плевральную полость при открытой трахее (рис. 1, А, V). Если вводить

воздух не чрезмерно быстро, легкие спадаются в силу своей эластичности, объем грудной клетки немного увеличивается из-за уменьшения степени отрицательности давления в плевральной полости (рис. 5, Б, *треугольники*). Происходит небольшое усиление инспираторной активности (осо-

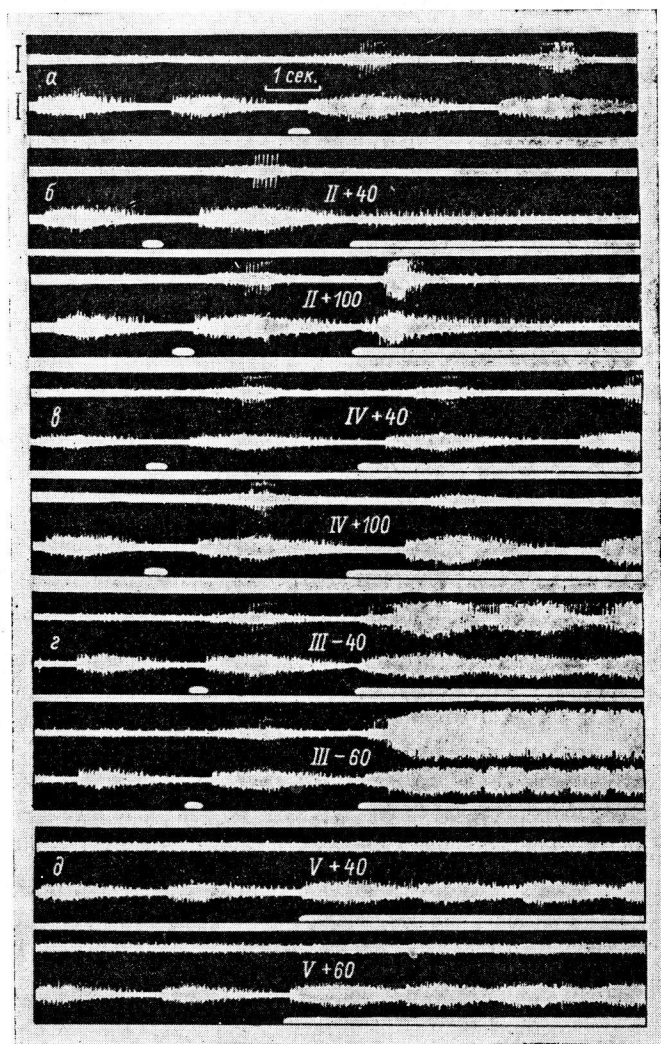


Рис. 2. Рефлекторные реакции мышц вдоха при сохраненных блуждающих нервах.

Сверху вниз: ЭМГ наружных межреберных мышц; ЭМГ диафрагмы; отметка раздражений; короткая отметка — перекрытие трахеи, продолжающееся до конца кадров. Римские цифры — варианты опытов (см. рис. 1, А); арабские цифры — изменения объема (прямой крестик — введение, знак минус — выведение воздуха). а — перекрытие трахеи; б — раздувание через трахею; в — раздувание грудной клетки; г — отсасывание через трахею; д — спадение легких. Калибровка — 300 мкв.

бенно диафрагмы), увеличивается частота дыхания (главным образом за счет укорочения выдоха, рис. 2, д). Такое же по объему отсасывание воздуха из трахеи (при герметичной плевральной полости) вызывает мощное инспираторное возбуждение (рис. 2, г). Эти данные не соответствуют представлению о том, что раздражителем рецепторов спадения легких является уменьшение объема альвеолярной ткани.

Правда, варианты опытов *III* и *V* существенно отличаются: в первом из них трахея перекрыта (в результате соединения со шприцем) и дыхательные экскурсии почти исключены, во втором — нет. На фоне закрытого пневмоторакса перекроем трахею на выдохе (рис. 3, *A, 1*, короткая отметка). Инспираторная активность как диафрагмы, так и межреберных мышц при этом усилилась, однако их возбуждение все же намного слабее, чем при варианте *III* (рис. 2, *г*). Отсосем теперь из плевральной полости введенный туда объем воздуха (рис. 1, *A, VI*). При этом объем легких увеличивается лишь очень мало, зато происходит значительное падение грудной клетки. Вновь наблюдаем усиление возбуждения наружных межреберных мышц. Можно ли отнести эту реакцию за счет изменения деятельности дыхательного центра? Этому противоречит то, что возбуждение диафрагмы одновременно или не изменяется, или даже ослабевает (рис. 3, *A, 1*). Увеличение объема легких должно было бы вызвать торможение наружных межреберных мышц. Изменения частоты дыхания после отсасывания введенного в плевральную полость воздуха слабы или отсутствуют. Хотя условия, в которых находятся теперь легкие и грудная клетка, казалось бы, совпадают с теми, которые создаются при отсасывании такого же количества воздуха через трахею (ср. рис. 1, *A, VI* и *III*), возбуждение мышц вдоха во втором случае оказывается несравненно более сильным, чем в первом.

Описанные изменения в основном повторялись во всех опытах. Отметим наблюдавшиеся отклонения. В части опытов небольшие увеличения объема грудной клетки (на 20—40 мл, что соответствует величинам дыхательного объема у кошек) при перекрытой трахее (вариант *IV*) обуславливали слабое усиление возбуждения наружных межреберных мышц. Возможно, этот эффект обусловлен уменьшением объема легких вследствие увеличения давления в грудной полости. При таких раздуваниях грудной клетки ослабление активности наружных межреберных мышц еще слабо выражено (Глебовский, 1963). Увеличение объема воздуха, вводимого в плевральную полость, всегда приводило к ослаблению возбуждения межреберных мышц. При вариантах опытов *IV* и *VI* лишь приблизительно в половине опытов обнаруживались четкие изменения возбуждения диафрагмы. В остальных опытах реакции диафрагмы были слабыми или отсутствовали.

2. После двухсторонней ваготомии при изменениях объема легких и грудной клетки через трахею (рис. 1, *A, II, III*) реакции дыхательных мышц соответствовали описанным ранее (Глебовский, 1963). Перекрытие трахеи на выдохе усиливает возбуждение наружных межреберных мышц (инспираторное укорочение последних ограничивается, усиливается подкрепление рефlekсами растяжения); активность диафрагмы немного ослабевает или не изменяется (рис. 4, *а*). Раздувание сопровождается ослаблением возбуждения наружных межреберных мышц, хорошо выраженным при введении в легкие 60 мл воздуха и более; возбуждение диафрагмы слегка усиливается или не изменяется (рис. 4, *б*). Отсасывание воздуха из легких обуславливает усиление активности наружных межреберных мышц (вследствие их растяжения); возбуждение диафрагмы (которая в этих условиях также растягивается) при этом немного ослабевает или не изменяется (рис. 4, *в*).

Если воздух вводился в плевральную полость, а падение легких было предотвращено перекрытием трахеи, возбуждение дыхательных мышц изменялось так же, как и при введении воздуха через трахею (рис. 4, *в*). Ослабление активности наружных межреберных мышц в этих условиях несомненно связано с увеличением объема грудной клетки. Падение легких в результате дозированного пневмоторакса очень мало изменяло дыхательную активность (рис. 4, *д*). Приблизительно в половине случаев наблюдалось ослабление возбуждения наружных межреберных мышц (очевидно, вследствие увеличения объема грудной клетки из-за уменьшения трансторакального давления); реакция, таким образом, была похожей

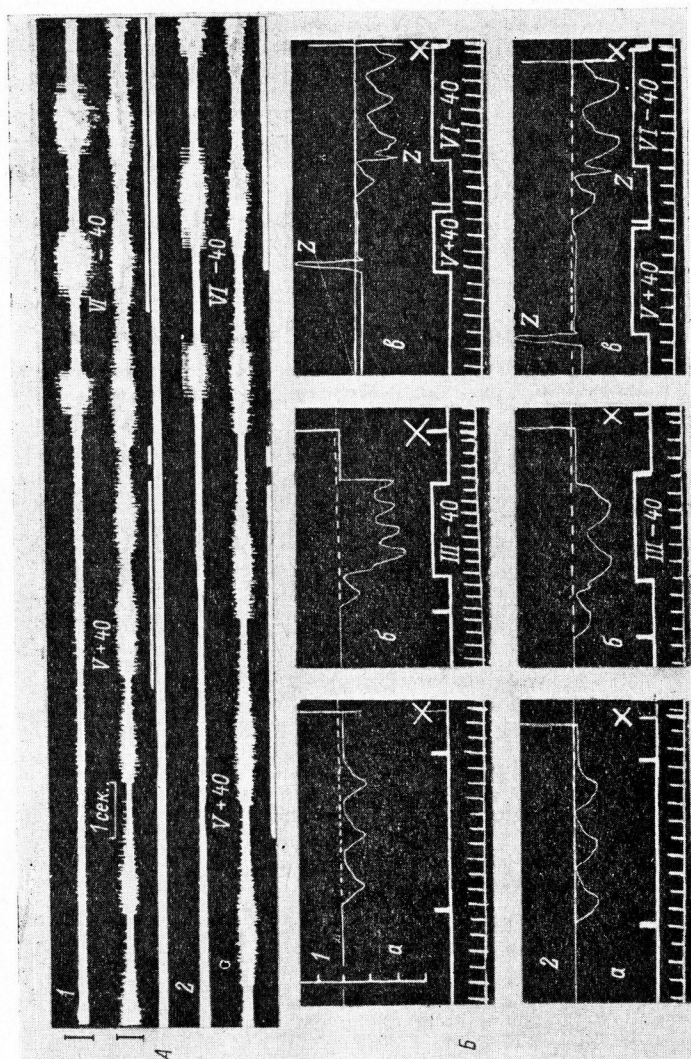


Рис. 3. Рефлекторные реакции мышц вдоха на последовательное спадение легких и грудной клетки.

1 — до, 2 — после ваготомии. На А — обозначения те же, что и на рис. 2. Последовательность опыта: дозирован- ный пневмоторакс (V); перекрытие трахеи (короткая отметка); отсасы- вание воздуха из полости плевры (VI). На Б сверху вниз: давление в трахее (а, б) и плевральной полости (в); отме- тка разражения (сверх); отметка време- ни (1 сек.). Калибровка давления на Б, 1, а (1 деление = 10 мм рт. ст.). Прерывистая линия — атмосферное давление. Косой крестик — остановка кимографии. На а: первая отметка — перекрытие трахеи, вторая — его прекращение. з — артефакты, обусловленные сопро- тивлением плевральной фистулы. За- тухшие произведены одновременно с ЭМГ: 1, а — с рис. 2, а; 1, б — с рис. 2, з — 40; 1 в — с рис. 3, А, 1; 2, а — с рис. 4, а; 2, б — с рис. 4, з — 40; 2, в — с рис. 3, А, 2, г — с рис. 3, А, 2.

на наступающую не при отсасывании воздуха из легких, а при раздувании легких через трахею. В других случаях заметные реакции отсутствовали. Изолированное спадение грудной клетки (вариант опыта VI) сопровождалось отчетливым усилением возбуждения наружных межреберных мышц, как и при отсасывании из трахеи (рис. 3, А,2). Активность диафрагмы при этом немного ослабевала или не изменялась.

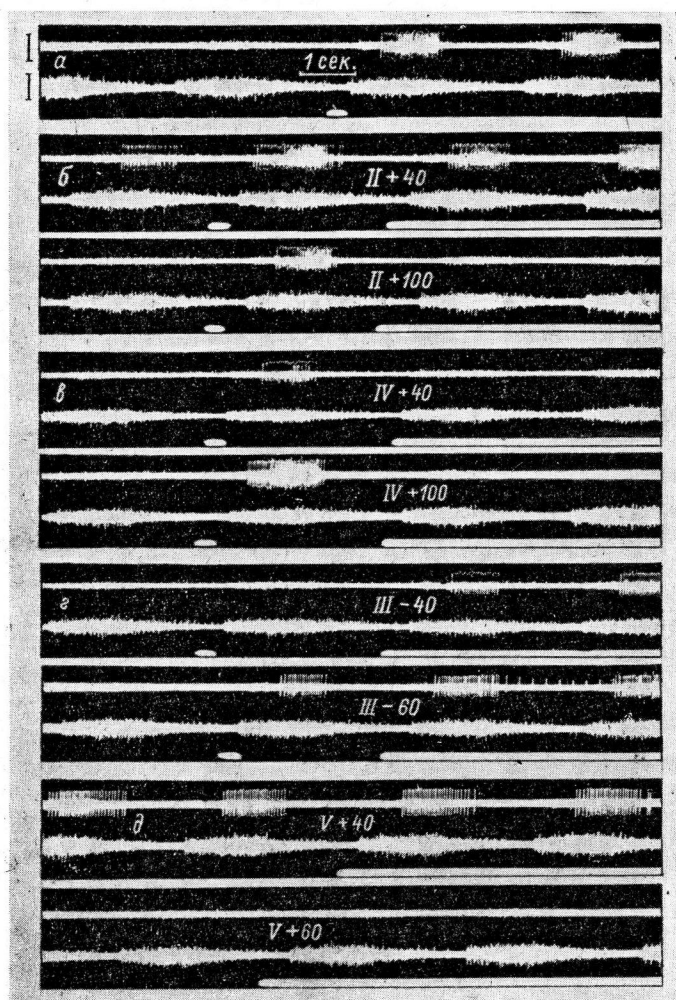


Рис. 4. Рефлекторные реакции мышц вдоха после ваготомии.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

Таким образом, экстравагальные рефлексy межреберных мышц вызываются при изменениях объема грудной клетки без изменений объема легких. Подчеркнем, что при изменениях объема легких через плевральную фистулу объемы легких и грудной клетки меняются противоположно. Изменения объема легких или не вызывают отчетливых реакций, или сопровождаются слабыми реакциями, направление которых показывает, что они обуславливаются сопутствующими изменениями объема грудной клетки. Следовательно, предположение о рефлекторном изменении активности дыхательных мышц в ответ на изолированные изменения объема легких у ваготомированных животных не подтверждается.

3. На рис. 5, А приведены средние данные об изменениях частоты дыхания. До ваготомии перекрытие трахеи вызывает увеличение длительности дыхательного периода (ДДП) на $56 \pm 16\%$ ($M \pm \sigma$). Изменения объема легких, вызванные через трахею, очень сильно влияют на частоту дыхания (за 100% принимается ДДП при перекрытой трахее). Но раздувания грудной клетки через плевральную фистулу (вариант

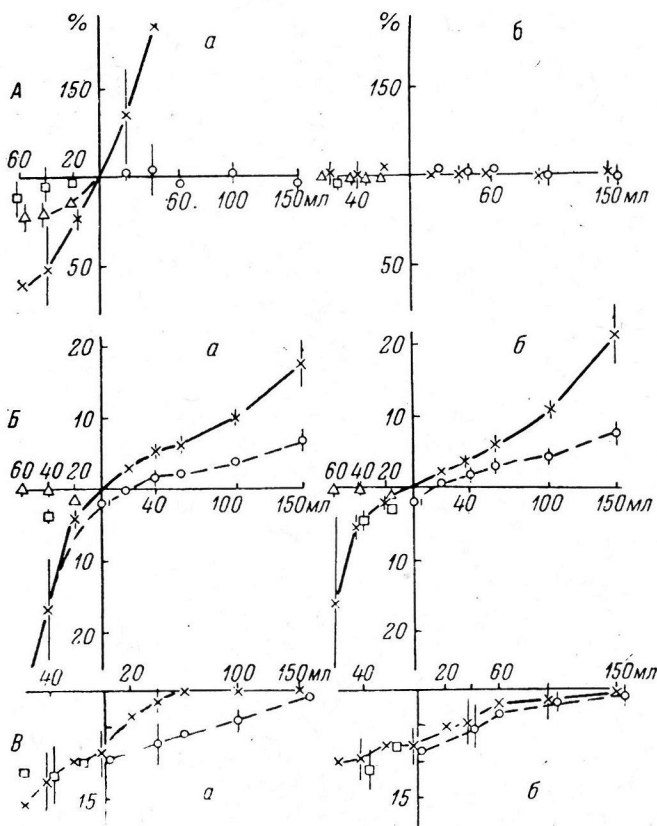


Рис. 5. Изменения частоты дыхания (А), экспираторного давления (Б) и амплитуды инспираторного давления (В).

а — до, б — после ваготомии. По осям абсцисс: изменения объема в мл; по осям ординат: на А — изменения ДДП (в %), на Б и В — давление (в мм рт. ст., 0 — атмосферное давление). Крестики — изменения объема через трахею (II и III варианты на рис. 1, А); кружки — раздувание грудной клетки (IV); треугольники — спадение легких (V); квадратики — спадение грудной клетки (VI). Средние по опытам на 8 кошках. Вертикальные штрихи — стандартные отклонения (σ).

опыта IV) при постоянном объеме легких не сказываются на ДДП. При свободном спадении легких (закрытый пневмоторакс, вариант V) ДДП заметно укорачивается (в основном за счет исчезновения экспираторных пауз), хотя и гораздо слабее, чем при отсасывании из трахеи. При спадении грудной клетки (вариант VI) в среднем получено небольшое укорочение ДДП (при уменьшении объема на 60 мл — на $12 \pm 11\%$, статистически недостоверно: $P > 0.05$).

После ваготомии описанные воздействия не вызывают изменений ДДП (рис. 5, А, б), что соответствует прежним данным (Глебовский, Павлова, 1962).

4. Рассмотрим изменения давления в трахее (P_t) и плевральной полости (P_{pl}). На рис. 3, Б приведены примеры записей, а на рис. 5, Б — кривые зависимости статического P_t , измеренного во время выдоха от

объема легких. Кривые, полученные до ваготомии, имеют более сложную форму, чем после ваготомии (Глебовский, Павлова, 1962). В отличие от данных последней работы, сопротивление раздуванию большими объемами (150 мл) оказалось более высоким после ваготомии. Кривые P_{pl} при раздувании через плевральную фистулу до и после ваготомии близко соответствуют друг другу. Это говорит о том, что ваготомия заметно не влияет на экспираторное сопротивление стенок грудной полости раздуванию.

При отсасывании воздуха из трахеи кривая P_t до ваготомии опускается гораздо круче (сопротивление отсасыванию больше). Очевидно, это обусловлено непрерывным рефлекторным сокращением мышц вдоха вследствие раздражения рецепторов спадения легких (ср. рис. 3, Б, 1, б и 2, б). При отсасывании 40 мл из трахеи P_t до ваготомии снижается в среднем на 17 ± 7 мм рт. ст., а после ваготомии — только на 5 ± 2 мм рт. ст. Различие статистически достоверно ($P < 0.001$). Следовательно, рефлекс на спадение легких оказывается гораздо более сильным при отсасывании из трахеи (когда значительно снижается давление в воздухоносных путях), чем при моделировании тех же объемных отношений путем отсасывания из плевральной полости предварительно введенного воздуха. Этот рефлекс осуществляется волокнами блуждающих нервов: после ваготомии те же воздействия вызывают почти одинаковые изменения давления (около 5 мм рт. ст., $P=0.2$).

На рис. 5, В приведены средние величины инспираторных колебаний давления. До ваготомии раздувание через трахею обуславливает сильное торможение инспираторной активности (эффект фазной вспышки возбуждения не учитывался). Отсасывание из трахеи, наоборот, увеличивает колебания P_t (на фоне устойчивого снижения давления экспираторных пауз нет). При раздувании грудной клетки инспираторные колебания P_{pl} прогрессивно ослабевают. Сходный ход кривых (как для P_t , так и для P_{pl}) мы встречаем и после ваготомии (рис. 5, В, б). Учитывая, что опыты IV (рис. 1, А) как до, так и после ваготомии не сопровождаются изменениями ДДП (рис. 5, А), следует заключить, что ослабление дыхательных колебаний при раздувании грудной клетки не связано с вагальной регуляцией. Причин этого ослабления, вероятно, две. Во-первых, при увеличении объема грудной полости вследствие уплощения диафрагмы и уменьшения наклона ребер прежнее по силе сокращение мышц обуславливает меньшее снижение давления. Во-вторых, ослабевает возбуждение наружных межреберных мышц (вследствие ослабления рефлексов растяжения).

При спадении грудной клетки как до, так и после ваготомии происходит небольшое усиление колебаний давления. На рис. 5, В, а точки лежат близко к точкам, полученным при отсасывании воздуха из трахеи. Но в последнем случае дыхательные колебания происходят на фоне более низкого экспираторного давления, обусловленного устойчивым сокращением мышц вдоха, и отражают гораздо большую силу сокращений этих мышц.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Рефлекторная реакция на отсасывание воздуха из легких выражается в устойчивом усилении сокращений мышц вдоха, увеличении частоты вдохов, укорочении или исчезновении экспираторных пауз. До сих пор не ясно, какие условия адекватны для ее возникновения. Существует представление о том, что реакция на спадение легких наступает лишь при необычно сильном или полном коллапсе легких (Adrian, 1933; Knowlton, Larrabee, 1946; Wiss, 1954; Widdicombe, 1954), однако другие данные указывают на участие реакции на спадение легких в регуляции обычного дыхания (Hammouda, Wilson, 1935). Эта реакция возникает уже при уменьшениях объема легких, составляющих лишь небольшую часть резервной емкости выдоха (Глебовский, Павлова, 1962).

В настоящей работе показано, что реакция на спадение легких протекает совершенно различно при свободном спадении легких (вследствие пневмоторакса) и при отсасывании воздуха из трахеи, несмотря на одинаковое уменьшение объема легких. В первом случае усиление вдохов невелико, наиболее заметно укорочение экспираторных пауз. Во втором случае наступает мощное инспираторное возбуждение дыхательного центра. Следовательно, основным фактором, вызывающим рефлекторное возбуждение мышц вдоха, является не уменьшение объема альвеолярной ткани, которое в обоих случаях приблизительно одинаково. А это значит, что рецепторы, возбуждение которых приводит к усилению вдоха, находятся не в стенках альвеол и не в плевре.

Рефлекторное возбуждение центра вдоха происходит при снижении давления в воздухоносных путях. При герметичной плевральной полости, когда легкие могут спадаться лишь преодолевая эластическое сопротивление стенок грудной полости, это условие достигается уже при очень небольших уменьшениях объема легких. Если же грудная клетка широко открыта, выраженное усиление деятельности дыхательного центра наступает только при полном спадении легких (Knowlton, Larrabee, 1946; Widdicombe, 1954). Эти данные расценивались как указания на возникновение рефлекторной реакции только при необычном сильном уменьшении объема легких, что, очевидно, по отношению к нормальным условиям не оправдано. Отметим, что отсутствие вагальных инспираторных реакций в части работ, вероятно, объясняется действием наркотиков: большинством из них подавляются инспираторные реакции, в то время как вагусное торможение сохраняется (Шульгин, 1910; Михайлов, 1914; Kerr, Dunlop, 1954; Вальдман, Ма Чуань-Ген, 1965).

Если объем легких уже уменьшен, а спадение грудной клетки вызывается отсасыванием воздуха из плевральной полости, рефлекторной реакции дыхательного центра не возникает. Различие между двумя вариантами опыта (*III* и *VI*) состоит только в направлении действия давления на легкие. Приведенные данные указывают на то, что рецепторы спадения легких, вызывающие возбуждение инспираторного центра, расположены в стенках воздухоносных путей и раздражаются при уменьшении их просвета.

Отсутствие полных данных о рецепторах спадения легких не позволяет точно представить механизм возникновения инспираторного рефлекса. Рецепторы спадения, изучавшиеся Пэйнталем (Paintal, 1955, 1957, 1963), обладают быстрой адаптацией, что не соответствует устойчивому характеру рефлекторной реакции. Недостаточно ясны и условия изменений просвета бронхов. По данным большинства авторов, выдохи и умеренные спадения легких сопровождаются сужением бронхов, о чем говорит увеличение сопротивления воздухоносных путей и уменьшение вредного пространства (Mead, 1961; Widdicombe, 1963b). Механическими силами, определяющими просвет бронхов, является тонус их мускулатуры, разность давлений по обе стороны их стенок (трансмуральное давление) и тракция окружающей легочной паренхимы (Marshall, 1962; Colgan, 1964). Особенно сильно должен изменяться просвет бронхиол и мелких бронхов, обладающих высокой механической податливостью. При снижении давления в трахее и сильных активных выдохах может происходить полное спадение этих трубок с образованием «воздушных ловушек». Возможно, уменьшение диаметра мелких воздухоносных путей и является стимулом инспираторной реакции на спадение легких.

Другим участком бронхиального дерева, в котором при отсасывании воздуха из легких создается высокое трансмуральное давление, являются крупные бронхи, лежащие вне легочной паренхимы, и трахея. Однако их спадение не вызывает устойчивого инспираторного возбуждения (Widdicombe, 1954).

Выдохи при спокойном дыхании, видимо, сопровождаются рефлекторной реакцией, подобной той, которая наблюдается при свободном спадении легких. Вследствие ослабления эластической тяги легких, растягивающей бронхи, их просвет уменьшается; вероятно, имеют значение и нервные факторы (Widdicombe, 1963b). Раздражающиеся рецепторы спадения укорачивают экспираторную паузу, способствуют смене выдоха вдохом. При активных выдохах (при гиперпное), когда градиент увеличения дав-

ления в грудной полости превышает скорость пассивного спадения легких, создаются условия более сильного раздражения рецепторов спадения, подобные тем, которые бывают при отсасывании воздуха из трахеи. Аналогичные условия создаются, вероятно, и при внешнем сдавливании грудной клетки, вызывающем инспираторное возбуждение дыхательного центра (Culver, Rahn, 1952; McIlroy et al., 1962).

2. Представленные данные показывают, что рефлекторные реакции межреберных мышц на изменения объема легких у ваготомированных животных обуславливаются афферентными импульсами от рецепторов стенок грудной полости, а не легких. При изолированном раздувании грудной клетки деятельность наружных межреберных мышц ослабевает; при изолированном спадении грудной клетки наступает противоположная реакция. Наоборот, в ответ на спадение легких при пневмотораксе изменения активности или отсутствуют, или они слабы и соответствуют по направлению реакциям, возникающим при увеличении объема грудной клетки. Не удается обнаружить различий между интенсивностью рефлекторных реакций межреберных мышц, вызванных совместным изменением объемов легких и грудной клетки и только грудной клетки. Следовательно, изменения объема легких после ваготомии ничего существенного не добавляют к эффектам импульсов от проприоцепторов межреберных мышц. Собственные рефлексы межреберных мышц отчетливо наблюдаются и при сохраненных блуждающих нервах, если изменения объема легких устранены или ограничены.

Полученные данные заставляют сомневаться в реальном значении спинномозгового «пульмо-торакального рефлекса», существование которого предположил Д. А. Кочерга (1959), для регуляции деятельности межреберных мышц.

В соответствии с имеющимися данными (Sant'Ambrogio et al., 1962; Глебовский, Павлова, 1962), рефлекторные реакции диафрагмы в условиях исключения изменений афферентных импульсов в блуждающем нерве очень слабы или отсутствуют. По направлению эти реакции соответствуют представлению о том, что растяжение диафрагмы может лишь слабо тормозить диафрагмальные мотонейроны. Подтверждены данные о независимости спинномозговых проприоцептивных рефлексов диафрагмы и межреберных мышц и об отсутствии сопутствующих им изменений частоты дыхания.

ВЫВОДЫ

1. При сохраненных блуждающих нервах отсасывание воздуха из легких в условиях герметичной плевральной полости вызывает гораздо большее усиление инспираторной активности, чем спадение легких на тот же объем в результате пневмоторакса. Причиной инспираторного возбуждения при отсасывании воздуха из легких является уменьшение не объема альвеол, а просвета воздухоносных путей. Рецепторы спадения легких находятся в основном в стенках воздухоносных путей.

2. Рефлекторные реакции межреберных мышц у ваготомированных животных вызываются изменениями объема грудной клетки. Изолированные изменения объема легких в этих условиях не сопровождаются рефлекторными изменениями деятельности дыхательных мышц. Спинномозговые рефлексы межреберных мышц, возникающие при дыхательных движениях, обусловлены изменениями раздражения рецепторов межреберных мышц, а не легких.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман А. В., Ма Чуань-ген, Физиолог. журн. СССР, 51, № 6, 732, 1965.
 Глебовский В. Д., Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 965, 1963; 50, № 9, 1158, 1964а; X Съезд Всесоюз. физиолог. общ., тез. докл., 2, в. 1, 207, М.—Л., 1964б;
 Проприоцептивные рефлексы дыхательного аппарата у взрослых животных

- и в онтогенезе. Автореф. дисс. Л., 1964в; Физиолог. журн. СССР, 51, № 12, 1420, 1965.
- Глебовский В. Д., Н. А. Павлова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 12, 1444, 1962.
- Кочерга Д. А. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии и патологии. Тр. Инст. норм. и патолог. физиолог. АМН СССР, 3, 5, М., 1959а; в сб.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 137, М., 1959б; IX Съезд Всесоюз. общ. физиолог., Рефер. докл., 1, 255, Москва—Минск, 1959в.
- Лашков В. Ф. Иннервация органов дыхания. Медгиз, М., 1963.
- Михайлов М. П. Об отношении блуждающего нерва к дыхательным движениям. Дисс. Казань, 1914.
- (Шульгин С.) Schulgin S., Z. allg. Physiol., 10, 367, 1910.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 79, № 3, 332, 1933.
- Colgan F. J., Journ. Appl. Physiol., 19, № 4, 803, 1964.
- Critchlow V., C. Euler von, Journ. Physiol., 168, № 4, 820, 1963.
- Culver G. A., H. Rahn, Am. Journ. Physiol., 168, № 3, 686, 1952.
- Eklund G., C. Euler von, S. Rutkowski, Journ. Physiol., 171, № 1, 139, 1964.
- Euler C. von, H. W. Fritts, Acta physiol. scand., 57, № 3, 284, 1963.
- Hamouda M., W. H. Wilson, Journ. Physiol., 83, № 3, 292, 1935.
- Hering E., J. Breuer, Sitzgsber. K. Akad. Wissensch., 57, II Abt, 4, 672, Wien, 1868.
- Kerr D. J. B., C. W. Dunlop, Am. Journ. Physiol., 177, № 3, 496, 1954.
- Knowlton G. C., M. G. Larrabee, Am. Journ. Physiol., 147, № 1, 100, 1946.
- Liljestrand A., Physiol. Rev., 38, № 4, 691, 1958.
- Marshall R., Journ. Appl. Physiol., 17, № 4, 596, 1962.
- McIlroy M. B., J. Butler, T. N. Finley, Journ. Appl. Physiol., 17, № 4, 701, 1962.
- Mead J., Physiol. Rev., 41, № 2, 281, 1961.
- Paintal A. S., Quart. Journ. Exptl. Physiol., 40, 89, 1955; 42, 56, 1957; Erg. Physiol., 52, 74, 1963.
- Sant'Ambrogio G., M. F. Wilson, D. T. Frazier, Journ. Appl. Physiol., 17, № 5, 829, 1962.
- Sears T. A., Journ. Physiol., 174, № 2, 295, 1964.
- Siebens A. A., F. Puletti, Science, 133, № 3462, 1418, 1961.
- Widdicombe J. G., Journ. Physiol., 123, 55, 71, 1954; Brit. Med. Bull., 19, № 1, 15, 1963a; Physiol. Rev., 43, № 1, 1, 1963b.
- Wyss O. A. M., Helv. physiol. acta, 12, Suppl. 10, 26, 1954.

Поступило 19 V 1965

REFLEXES OF RESPIRATORY MUSCLES WITH ISOLATED CHANGES IN LUNG AND THORACIC VOLUMES

By V. D. Glebovski

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА К ГУМОРАЛЬНЫМ СТИМУЛЯТОРАМ ПРИ НАРУШЕНИИ СИНТЕЗА АЦЕТИЛХОЛИНА

И. Н. Волкова и Ю. Н. Лепоринский

Кафедра физиологии Медицинского института, Казань

В предыдущих исследованиях (Лепоринский, 1960, 1961, 1962а, 1962б; Волкова, Лепоринский, 1963а, 1963б) было установлено, что в условиях временного нарушения синтеза ацетилхолина путем удаления большей части поджелудочной железы (Кибаков, Узбеков, 1950; Курмаев, 1952, и др.) у подопытных собак возникают выраженные изменения во второй фазе желудочной секреции: значительно уменьшается количество сока, отделяющегося из гейденгайновского желудочка (при введении 300 мл мясного отвара через фистулу в большой желудок), снижается его кислотность и особенно резко падает переваривающая сила. Одновременно выявляется значительное обеднение крови химическими стимуляторами секреторной деятельности желудочных желез, что, с нашей точки зрения, являлось основной причиной нарушений желудочной секреции во второй ее фазе у депанкреатизированных животных.

При проведении этих исследований у нас возник вопрос: не наступает ли у депанкреатизированных животных наряду с уменьшением образования и выхода в кровь химических стимуляторов желудочной секреции и изменения чувствительности к ним железистых клеток желудка? Этот фактор может усугубить нарушения в желудочной секреции во второй фазе у оперированных животных.

В литературе имеются указания на изменение функционального состояния железистых клеток желудка при перерезке блуждающего нерва. Так, Н. В. Асмаян (1958) наблюдал, что перерезка волокон блуждающего нерва при образовании гейденгайновского желудочка вела к прогрессирующему ослаблению функций железистого аппарата, и связывал это явление с ослаблением стимулирующего воздействия пищевых раздражителей вследствие изменений исходной возбудимости железистых клеток.

В связи с этим мы решили исследовать чувствительность железистых клеток гейденгайновского желудочка к химическим стимуляторам, приносимым с током крови, у животных, подвергшихся предварительно экстирпации части поджелудочной железы.

МЕТОДИКА

Опыты первой серии проводились на собаках с изолированным гейденгайновским желудочком, а второй — с изолированным павловским желудочком. Исследовалась секреторная деятельность изолированных желудочков в ответ на переливание 200 мл артериальной крови, взятой от других собак на высоте желудочной секреции (через 1.5 часа после введения в желудочную фистулу 300 мл мясного отвара). Определялись: латентный период секреции (в мин.), количество отделяющегося сока за 3 часа секреции (в мл), общая кислотность и свободная соляная кислота [в титрационных единицах (титр. ед.)] по Михаэлису, переваривающая сила желудочного сока (в мм) по способу Метта. Донорами служили интактные собаки, а реципиентами — собаки, у которых была проведена операция удаления большей части (0.7) поджелудочной железы. Опыты проводились до и на 5-е, 15-е, 31-е сутки после депанкреатизации. Некоторые оперированные собаки-реципиенты в послеоперационном периоде с комбинаторной целью получали фармакологический ацетилхолин в разведении 1 : 100 000 по 2 мл ежедневно (внутривенно) или липокаин вместе с пищей по 2 таблетки 2 раза в день (40 Ед). Всего под наблюдением находились 14 собак-реципиентов (8 собак-реципиентов с гейденгайновским желудочком и 6 с павловским желудочком). Результаты исследований обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в ответ на переливание крови, взятой от интактной собаки-донора, желудочная секреция из гейденгайновского желудочка одной из собак-реципиентов до операции удаления у нее большей части поджелудочной железы характеризовалась следующими показателями: латентный период секреции был равен 3.5 мин., количество желудочного сока составило 5.4 мл, общая кислотность 85 титр. ед., свободная соляная кислота 50 титр. ед., переваривающая сила сока 3.2 мм.

Кровь, перелитая этой же собаке-реципиенту на 5-е сутки после частичной депанкреатизации, вызвала измененную секрецию: желудочный сок выделился в количестве 4.8 мл с общей кислотностью 65 титр. ед., свободной соляной кислотой 35 титр. ед., переваривающей силой 2.4 мм. Латентный период секреции составил 4.5 мин.

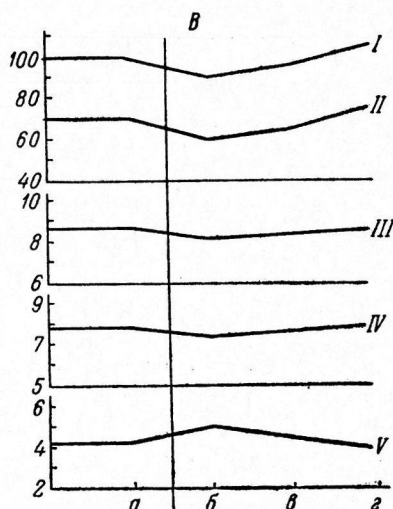
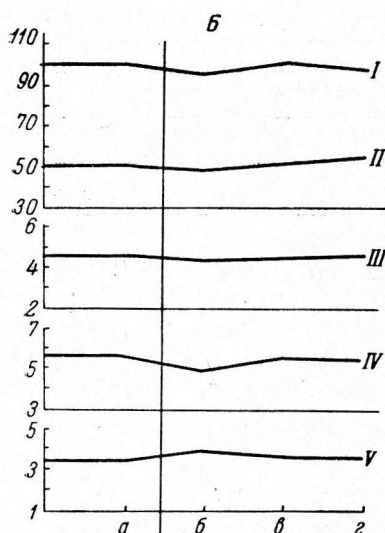
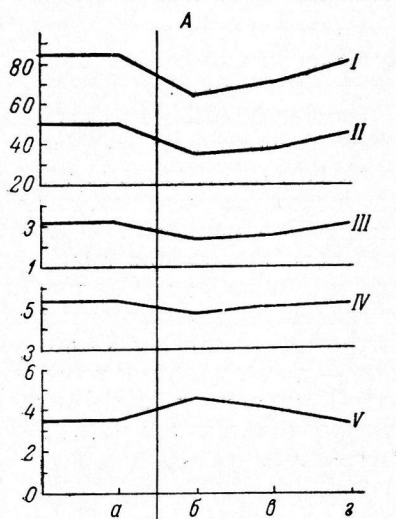


Рис. 1. Характер секреции из гейденгайновского желудочка у собак-реципиентов (до и после удаления большей части поджелудочной железы) под влиянием переливания крови, взятой от интактных собак-доноров (А).

Б — то же, на фоне компенсаторного введения ацетилхолина; В — то же, на фоне компенсации липокаином. а — до, б — на 5-е, в — на 15-е, г — на 31-е сутки после удаления поджелудочной железы. I — общая кислотность желудочного сока (в титр. ед.); II — свободная соляная кислота желудочного сока (в титр. ед.); III — переваривающая сила желудочного сока (в мм); IV — количество желудочного сока (в мл); V — латентный период секреции (в мин.). Вертикальная черта — момент операции. Горизонтальные линии — нулевые.

Переливание той же собаке-реципиенту на 15-е сутки после депанкреатизации крови, взятой от неоперированного донора, дало сходные результаты. Из гейденгайновского желудочка выделился сок в количестве

5.1 мл с общей кислотностью 70 титр. ед., свободной соляной кислотой 37.5 титр. ед., переваривающей силой 2.5 мм. Латентный период секреции был равен 4.0 мин.

После переливания крови от интактной собаки-донора собаке-реципиенту на более позднем сроке после депанкреатизации (31-е сутки) секреция сока из гейденгайновского желудочка мало чем отличалась от его секреторной деятельности в дооперационном периоде: желудочный сок выделялся в количестве 5.2 мл с общей кислотностью 80 титр. ед., свободной соляной кислотой 45 титр. ед., переваривающей силой 3.0 мм. Латентный период секреции имел продолжительность 3.3 мин. (рис. 1, А).

Следовательно, на 5—15-е сутки после удаления у собаки-реципиента большей части поджелудочной железы количественная сторона секреции из гейденгайновского желудочка в ответ на переливание крови, насыщенной химическими стимуляторами, существенно не меняется, в то время как кислотность отделяющегося сока и его переваривающая сила оказываются заметно пониженными. Однако результаты наблюдений на 4 подопытных собаках не являлись строго идентичными. У 1 депанкреатизированной собаки изменения в характере желудочной секреции были очень слабыми, у 2 — выраженными, у 1 собаки — достигли значительной величины. Результаты показателей желудочной секреции у всех 4 подопытных собак (средние величины) в до- и послеоперационном периоде, обработанные статистически, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели желудочной секреции гейденгайновского желудочка собак-реципиентов в ответ на переливание крови от интактных собак-доноров

Показатели	До операции $M \pm m$		Сутки после операции					
			5-е		15-е		31-е	
			$M \pm m$	p	$M \pm m$	p	$M \pm m$	p
Латентный период секреции (в мин.)	3.7 ± 0.2	0 →	4.3 ± 0.5	> 0.2	4.0 ± 0.3	> 0.2	3.6 ± 0.2	$= 0.5$
	3.8 ± 0.4	A →	4.1 ± 0.4	> 0.5	3.9 ± 0.4	> 0.5	3.8 ± 0.3	> 0.5
	3.8 ± 0.1	Л →	4.1 ± 0.2	> 0.2	3.8 ± 0.2	> 0.5	3.7 ± 0.2	> 0.5
Количество желудочного сока (в мл)	4.8 ± 0.2	0 →	4.5 ± 0.2	> 0.2	4.7 ± 0.2	> 0.2	4.7 ± 0.2	$= 0.5$
	5.1 ± 0.5	A →	4.8 ± 0.5	> 0.5	5.0 ± 0.5	> 0.5	5.0 ± 0.4	> 0.5
	6.1 ± 0.6	Л →	5.9 ± 0.6	> 0.5	6.0 ± 0.7	> 0.5	6.2 ± 0.7	> 0.5
Общая кислотность желудочного сока (в титр. ед.)	85.0 ± 2.0	0 →	73.7 ± 4.2	< 0.05	76.8 ± 3.8	> 0.05	84.8 ± 3.0	> 0.5
	105.0 ± 5.0	A →	100.0 ± 5.0	> 0.5	105.0 ± 5.0	> 0.5	106.2 ± 9.0	> 0.5
	110.0 ± 5.0	Л →	106.2 ± 3.8	> 0.5	110.0 ± 5.0	> 0.5	112.5 ± 7.5	> 0.5
Свободная соляная кислота желудочного сока (в титр. ед.)	46.2 ± 2.3	0 →	36.2 ± 3.1	< 0.05	38.7 ± 3.1	$= 0.05$	44.3 ± 2.1	$= 0.5$
	55.0 ± 5.0	A →	52.5 ± 5.0	> 0.5	55.0 ± 5.0	> 0.5	58.7 ± 6.3	> 0.5
	65.0 ± 10.3	Л →	61.2 ± 11.6	> 0.5	70 ± 11.3	> 0.5	66.2 ± 8.8	> 0.5
Переваривающая сила желудочного сока (в мм)	3.3 ± 0.18	0 →	2.6 ± 0.18	< 0.05	2.7 ± 0.19	< 0.05	3.2 ± 0.2	$= 0.5$
	4.3 ± 0.4	A →	4.0 ± 0.4	> 0.5	4.2 ± 0.4	> 0.5	4.4 ± 0.4	> 0.5
	5.1 ± 0.6	Л →	4.8 ± 0.6	> 0.5	5.0 ± 0.6	> 0.5	5.2 ± 0.6	> 0.5

Примечание. Здесь и в табл. 2: 0 — после удаления у реципиентов большей части поджелудочной железы; А — на фоне введения депанкреатизированным реципиентам ацетилхолина; Л — на фоне дачи депанкреатизированным реципиентам липокаина.

На основании этих, хотя и не всегда резко выраженных изменений в характере секреторного процесса можно говорить о снижении чувствительности железистых клеток гейденгайновского желудочка депанкреатизированных животных к химическим стимуляторам, приносимым с током крови. Во всяком случае, отрицать наличие этих изменений в условиях нарушения синтеза ацетилхолина не представляется возможным.

С целью предотвращения описанных изменений некоторым из подопытных животных в послеоперационном периоде вводился внутривенно ацетилхолин. Наблюдения, проведенные на 2 собаках, показали, что желудочная секреция из гейденгайновского желудочка одной из собак-реципиентов до операции депанкреатизации в ответ на переливание крови, взятой от интактной собаки-донора, характеризовалась следующими показателями: латентный период секреции составлял 3.4 мин., количество желудочного сока 5.7 мл, общая кислотность 100 титр. ед., свободная соляная кислота 50 титр. ед., переваривающая сила сока 4.7 мм.

На 5-е сутки после депанкреатизации (на фоне введения ацетилхолина) из гейденгайновского желудочка под влиянием перелитой крови выделился сок в количестве 5.4 мл с общей кислотностью 95 титр. ед., свободной соляной кислотой 47.5 титр. ед., переваривающей силой 4.4 мм. Латентный период секреции составил 3.8 мин.

Кровь, перелитая той же собаке-реципиенту на 15-е сутки после экстирпации у нее части поджелудочной железы, вызвала отделение желудочного сока из гейденгайновского желудочка в количестве 5.6 мл с общей кислотностью 100 титр. ед., свободной соляной кислотой 50 титр. ед., переваривающей силой 4.6 мм. Латентный период секреции был равен 3.6 мин.

Переливание крови собаке-реципиенту на 31-е послеоперационные сутки привело к отделению сока из гейденгайновского желудочка в количестве 5.5 мл с общей кислотностью 97.5 титр. ед., свободной соляной кислотой 52.5 титр. ед., переваривающей силой 4.8 мм. Латентный период секреции имел продолжительность 3.5 мин. (рис. 1, Б).

Результаты показателей желудочной секреции у обеих подопытных собак-реципиентов, получавших в послеоперационном периоде ацетилхолин, приведены в табл. 1.

Следовательно, те изменения возбудимости железистых клеток гейденгайновского желудочка к гуморальным стимуляторам, которые возникали после депанкреатизации, удавалось полностью устранить введением оперированным животным ацетилхолина.

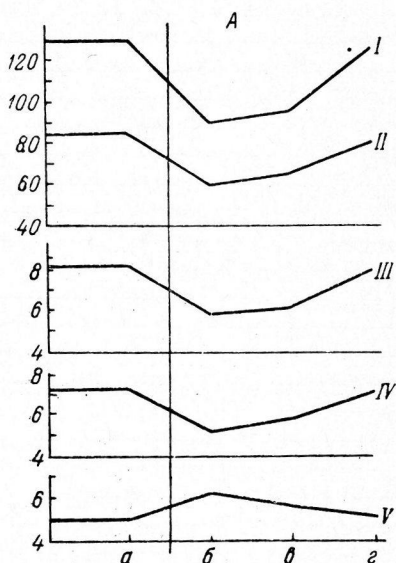
Как указывалось выше, часть депанкреатизированных собак-реципиентов в послеоперационном периоде получала липокаин, поскольку установлена способность липокаина влиять на синтез ацетилхолина в организме (Волкова, Давлетшина, 1959; Волкова, Кочнев, 1960; Волкова, 1961, 1964, и др.).

Показатели желудочной секреции из гейденгайновского желудочка собаки-реципиента в дооперационном периоде в ответ на переливание крови от интактного донора характеризовались следующими величинами: латентный период секреции 4.0 мин., количество желудочного сока 5.4 мл, общая кислотность 115 титр. ед., свободная соляная кислота 75 титр. ед., переваривающая сила 4.5 мм.

Кровь, перелитая той же собаке-реципиенту на 5-е сутки после удаления у нее большей части поджелудочной железы на фоне компенсаторной дачи липокаина, вызвала отделение сока из гейденгайновского желудочка в количестве 5.2 мл с общей кислотностью 110 титр. ед., свободной соляной кислотой 70 титр. ед., переваривающей силой 4.2 мм. Латентный период секреции имел продолжительность 4.3 мин.

Переливание крови этой же собаке на 15-е сутки после депанкреатизации привело к отделению сока в количестве 5.3 мл с общей кислотностью 115 титр. ед., свободной соляной кислотой 75 титр. ед., переваривающей силой 4.4 мм. Латентный период секреции составил 4.0 мин.

В ответ на переливание крови собаке-реципиенту на 31-е сутки после операции выделился желудочный сок в количестве 5.5 мл с общей кислотностью в 120 титр. ед., свободной соляной кислотой 75 титр. ед., переваривающей силой 4.6 мм. Латентный период секреции был равен 4.0 мин. (рис. 1, В).



Средние величины показателей желудочной секреции у двух собак реципиентов, получавших после депанкреатизации липокаин, демонстрирует табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что возникновение изменений в возбудимости железистых клеток гейденгайновского желудка к гуморальным стимуляторам у депанкреатизированных собак может быть устранено и под влиянием липокаина.

На основании приведенных данных можно предположить, что в условиях депанкреатизации вследствие нарушения синтеза ацетилхолина, играющего важную роль в осуществлении трофического влияния нервной системы (Кибяков, Малкина, 1949; Коштыянец, 1950, 1951; Волкова,

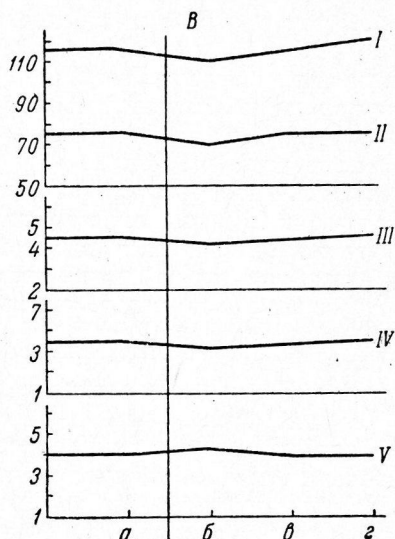
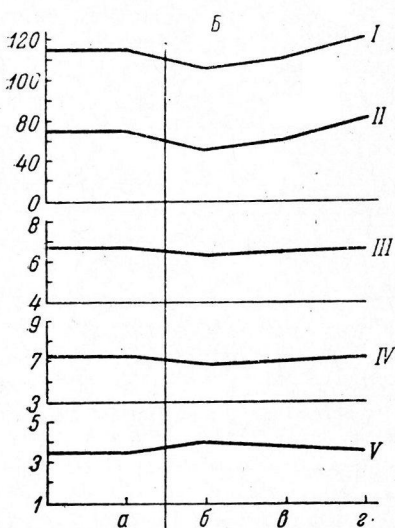


Рис. 2. Характер секреции из павловского желудка у собак-реципиентов.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

1951, 1959; Курмаев, 1952; Кибяков, Зефилов, 1954; Кибяков, 1963, и др.), изменяется регуляция обмена веществ в железистых клетках. В гейденгайновском желудочке, который, по мнению большинства авторов, лишен секреторной иннервации, может нарушиться влияние интрамурального нервного аппарата. В силу этого «фоновое» накопление органических веществ оказывается ослабленным. Поэтому даже при действии крови, достаточно насыщенной химическими стимуляторами, железы гейденгай-

Т а б л и ц а 2

Показатели желудочной секреции павловского желудочка собак-реципиентов в ответ на переливание крови от интактных собак-доноров

Показатели	До операции $M \pm m$		Сутки после операции					
			5-е		15-е		31-е	
			$M \pm m$	p	$M \pm m$	p	$M \pm m$	p
Латентный период секреции (в мин.)	4.5 ± 0.5	0 →	5.6 ± 0.5	>0.2	5.0 ± 0.5	>0.5	4.6 ± 0.4	>0.5
	3.2 ± 0.2	A →	4.0 ± 0	>0.05	3.6 ± 0.1	>0.1	3.4 ± 0.2	>0.2
	4.5 ± 0.6	Л →	5.2 ± 0.2	>0.2	4.7 ± 0.2	>0.5	4.3 ± 0.2	>0.5
Количество желудочного сока (в мл)	7.0 ± 0.2	0 →	5.1 ± 0.2	<0.05	5.5 ± 0.2	<0.05	6.7 ± 0.2	>0.2
	7.8 ± 0.5	A →	7.3 ± 0.5	>0.5	7.5 ± 0.5	>0.5	7.7 ± 0.5	>0.5
	7.3 ± 0.5	Л →	6.9 ± 0.5	>0.5	7.1 ± 0.5	>0.5	7.4 ± 0.4	>0.5
Общая кислотность желудочного сока (в титр. ед.)	125.0 ± 5.0	0 →	87.5 ± 2.5	$=0.02$	92.5 ± 2.5	<0.05	121.5 ± 3.5	>0.5
	112.5 ± 2.5	A →	102.5 ± 2.5	>0.1	107.5 ± 2.5	>0.2	114.0 ± 6.0	>0.5
	102.5 ± 2.5	Л →	92.5 ± 2.5	>0.1	97.5 ± 2.5	>0.2	103.7 ± 1.2	>0.5
Свободная соляная кислота желудочного сока (в титр. ед.)	82.5 ± 2.5	0 →	57.5 ± 2.5	<0.02	62.5 ± 2.5	<0.05	79.0 ± 1.0	>0.2
	72.5 ± 2.5	A →	62.5 ± 2.5	>0.1	67.5 ± 2.5	>0.2	76.0 ± 4.0	>0.5
	67.5 ± 2.5	Л →	57.5 ± 2.5	>0.1	62.5 ± 2.5	>0.2	71.2 ± 3.7	$=0.5$
Переваривающая сила желудочного сока (в мм)	7.7 ± 0.3	0 →	5.5 ± 0.2	<0.02	5.9 ± 0.2	$=0.02$	7.6 ± 0.3	>0.5
	7.3 ± 0.5	A →	6.9 ± 0.5	>0.5	7.1 ± 0.5	>0.5	7.3 ± 0.6	>0.5
	7.5 ± 1	Л →	7.0 ± 1.0	>0.05	7.2 ± 1.0	>0.5	7.5 ± 1.0	>0.5

новского желудочка отвечают отделением сока с ослабленной кислотностью и сниженной переваривающей силой. Количественная же сторона секреции страдает не существенно.

Во второй серии экспериментов мы решили исследовать изменения чувствительности железистых клеток к гуморальным стимуляторам в условиях депанкреатизации на собаках с павловским желудочком, т. е. с сохраненной иннервацией. Приводим результаты наблюдений на одной из собак.

Желудочная секреция из павловского желудочка собаки-реципиента до операции удаления у нее части поджелудочной железы в ответ на переливание крови от интактной собаки-донора характеризовалась следующими показателями: латентный период секреции составлял 5 мин., количество желудочного сока 7.2 мл, общая кислотность 130 титр. ед., свободная соляная кислота 85 титр. ед., переваривающая сила сока 8.1 мм.

На 5-е сутки после операции секреция выражалась в следующих цифрах: количество сока составило 5.3 мл, общая кислотность 90 титр. ед., свободная соляная кислота 60 титр. ед., переваривающая сила 5.8 мм, латентный период секреции 6.2 мин.

На 15-е сутки после депанкреатизации из павловского желудочка выделился сок в количестве 5.7 мл с общей кислотностью 95 титр. ед., свободной соляной кислотой 65 титр. ед., переваривающей силой 6.2 мм. Латентный период секреции составил 5.6 мин.

На 31-е сутки после операции переливание крови привело к отделению сока из павловского желудочка в количестве 7 мл с общей кислотностью 125 титр. ед., свободной соляной кислотой 80 титр. ед., переваривающей

силой 7.9 мм. Латентный период секреции продолжался 5.1 мин. (рис. 2, А).

Сводные данные представлены в табл. 2.

Из анализа этих данных видно, что в ответ на переливание крови, взятой от интактной собаки-донора, из павловского желудочка депанкреатизированной собаки-реципиента на 5—15-е послеоперационные сутки сок выделяется с заметно пониженной кислотностью, сниженной переваривающей силой и уменьшенным в количестве. Следовательно, чувствительность железистых клеток павловского желудочка в условиях депанкреатизации снижается, и в более выраженной степени, чем у гейденгайновского желудочка.

С целью предотвращения этих нарушений часть депанкреатизированных собак-реципиентов в послеоперационном периоде получала ацетилхолин или липокаин. Так же как и в предыдущей серии опытов, введением этих агентов удавалось устранить отмеченные изменения в возбудимости железистых клеток желудка (рис. 2, Б, В и табл. 2), что свидетельствовало о специфичности данных изменений, т. е. зависимости их от нарушения ацетилхолинообразовательного процесса.

Таким образом, у собак, подвергавшихся депанкреатизации, имеет место изменение исходного функционального состояния железистых клеток желудка, а также происходит, как показали наши прежние опыты (Лепоринский, 1960, 1962б; Волкова, Лепоринский, 1963а, 1963б), резкое уменьшение образования и выхода в кровь химических стимуляторов желудочной секреции. Оба фактора вместе, по-видимому, являются ответственными за столь выраженные сдвиги во второй фазе желудочной секреции, которые наблюдаются у животных, подвергшихся удалению большей части поджелудочной железы. Хотя основное значение в механизме этих нарушений мы склонны отнести к обеднению крови химическими стимуляторами секреторной деятельности желудочных желез, но и факт изменения чувствительности к ним железистых клеток заслуживает внимания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Временное нарушение синтеза ацетилхолина в результате удаления у животных большей части поджелудочной железы приводит наряду с резким обеднением крови химическими стимуляторами желудочной секреции к понижению чувствительности железистых клеток желудка к этим раздражителям.

ЛИТЕРАТУРА

- Асмаян Н. В. В сб.: Вопросы физиологии и патологии пищеварения, 120. Медгиз, 1958.
- Волкова И. Н., Физиолог. журн. СССР, 37, № 4, 422, 1951; в кн.: Нейро-гуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы, 34. Изд. АН СССР, 1959; Матер. II Поволжск. конфер. физиолог. биохим. и фармаколог. с участием морфолог. и клин., 114, Казань, 1961; X Съезд Всесоюзн. общ. физиолог., Рефер. докл. на симпоз., 1, 147, М.—Л., 1964.
- Волкова И. Н., Р. М. Давлетшина. В сб.: О физиологической роли медиаторов, в. 7, 102. Казань, 1959.
- Волкова И. Н., О. С. Кочнев, Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 4, 41, 1960.
- Волкова И. Н., Ю. Н. Лепоринский, Физиолог. журн. СССР, 49, 8, 976, 1963а; Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии, Матер. и рефер. докл. Конфер. 7—13 октября, 43, Гагра, 1963б.
- Кибяков А. В. В кн.: Проблема нервной трофики в теории и практике медицины, 130. М., 1963.
- Кибяков А. В., Л. Н. Зефирова, Физиолог. журн. СССР, 40, № 2, 183, 1954.
- Кибяков А. В., Д. И. Малкина, Физиолог. журн. СССР, 35, № 4, 687, 1949.
- Кибяков А. В., А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 31, № 3, 202, 1950.
- Коштыянец Х. С., Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 92, 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. Изд. АН СССР, 1951.
- Курмаев О. Д., Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 85. М., 1952.

Л е п о р и н с к и й Ю. Н., Матер. Научн. конфер., 10, 546. Казань, 1960; Матер. II Поволжск. конфер. физиолог., биохим. и фармаколог. с участием морфолог. и клин., 293. Казань, 1961; в сб.: Вопросы теоретической и экспериментальной хирургии, 51. Казань, 1962а; Физиолог. журн. СССР, 42, № 12, 1471, 1962б.

Поступило 10 IV 1965

CHANGE IN SENSITIVITY OF GLANDULAR GASTRIC CELLS TO HUMORAL
STIMULATORS WITH IMPAIRMENT OF ACETYLCHOLINE SYNTHESIS

By *I. N. Volkova* and *Yu. N. Leporinski*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kazan

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ОБМЕН САХАРА, ЛЁТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АЦЕТОНОВЫХ ТЕЛ В СТЕНКЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА У ОВЕЦ

П. Ф. Солдатенков и Ф. М. Сбродов

Кафедра нормальной и патологической физиологии Сельскохозяйственного института, Свердловск

Стенка пищеварительного канала у жвачных животных, по-видимому, играет определяющую роль в промежуточном углеводно-жировом метаболизме, тем не менее нейро-гуморальная регуляция синтетических и трансформационных процессов, происходящих в ней, изучена слабо. До недавнего времени исследования по эндокринологии проводились почти только на моногастричных животных. Хорошо известно, что данные, полученные на животных одного вида, не всегда можно переносить на животных другого вида. Очень мало изучена гормональная регуляция углеводно-жирового обмена у жвачных животных, имеющая существенные особенности, заключающиеся в том, что основная масса углеводов корма у них сбраживается в преджелудках до летучих жирных кислот — ЛЖК (Phillipson, McAnally, 1942; Никитин и др., 1950; Schambye, 1951).

В регуляции обмена веществ в животном организме исключительное место занимает инсулин, при помощи которого происходит ассимиляция глюкозы и использование ее в организме (Топарская, 1962). Инсулин участвует также в синтезе жиров и белков, оказывает влияние на бродильные процессы в преджелудках и моторную деятельность пищеварительного канала, на лактацию и процессы образования молочного жира (Лейтес, Якушева, 1948; Bloch, Kramer, 1948; Солдатенков и др., 1961; Першин, 1961). То же отмечал И. Д. Головацкий.

МЕТОДИКА

Наши исследования проводились на здоровых ангиостомированных овцах, у которых заранее на воротную вену накладывали металлическую канюлю по Е. С. Лондону (1923) в модификации П. Ф. Солдатенкова (1947), а сонную артерию выводили в кожный лоскут. Каждый опыт длился 3 ч. 10 м., в течение которых кровь брали из сонной артерии и воротной вены одновременно 7 раз. Во время взятия крови животное фиксировали в станке в стоячем положении без принуждения. Инсулин вводили внутривенно в дозе 0.5 ед. на 1 кг веса животного. В крови определяли содержание сахара по Хагедорну и Иенсену, ЛЖК — по В. В. Цюпко и др. (1962), ацетоновые тела — по Энгфельду в видоизменении С. М. Лейтеса и А. И. Одинова (1939) до введения гормона и через 15, 30, 60, 90, 135, 180 мин. после введения его. Рацион овец состоял из 2—3 кг сена и 400 г комбикорма. В серии опытов со свеклой за неделю до начала и на протяжении всей серии опытов в рацион вводили 0.5 кг сахарной свеклы. Каждый опыт начинали через 24 часа после кормления. Всего проведено 24 опыта на 10 овцах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

О характере обмена сахара, ЛЖК и ацетоновых тел в стенке пищеварительного канала мы судили по артерио-венозной А—В-разнице. Преобладание концентрации исследуемых компонентов в крови воротной вены над концентрацией их в артериальной крови нами принималось за выделение их стенкой пищеварительного канала в кровь.

Через 24—27 часов после кормления стенка пищеварительного канала в большинстве случаев извлекала из крови сахар и выделяла в кровь ЛЖК и ацетоновые тела. Содержание сахара в крови воротной вены было на

Т а б л и ц а 1

Концентрация сахара, ЛЖК и ацетоновых тел (мг %) в крови овец через 24—27 часов после кормления

Исследуемые компоненты крови	В артериальной крови		В крови воротной вены		$\frac{M_2}{M_1}$ (в %)	А—В-разница	Отношение разности средних чисел к своей средней ошибке
	n	$M_1 \pm m_1$	n	$M_2 \pm m_2$			
Сахар	64	55.8 ± 1.65	65	49.9 ± 1.47	89.4	+5.86	2.65
ЛЖК	57	5.3 ± 0.23	65	5.65 ± 0.2	106.6	-0.35	1.16
Ацетоновые тела	55	3.84 ± 0.19	57	3.95 ± 0.15	102.8	-0.11	0.45

5.9 мг % меньше, чем в крови сонной артерии (табл. 1). Эта разница статистически достоверна. Различия же между артериальной и венозной кровью в отношении ЛЖК и ацетоновых тел оказались статистически недостоверными.

В крови воротной вены между концентрацией ЛЖК и ацетоновых тел наблюдалась прямая зависимость: с увеличением уровня ЛЖК увеличивалось и содержание ацетоновых тел, и наоборот. Из литературных данных известно, что у жвачных животных в стенке преджелудков образуется значительное количество ацетоновых тел (Pennington, 1952, 1957; Hird, Symons, 1959). Результаты наших исследований, полученные в нормальных физиологических условиях, подтверждают выводы этих авторов, сделанные на основании опытов *in vitro*, и хорошо согласуются с данными, полученными на ангиостомированных овцах А. М. Емельяновым (1963).

Под влиянием инъекций инсулина уровень сахара понижался в крови сонной артерии с 71.1 до 28.87 мг %, т. е. на 59.4 %, а в воротной вене с 63.0 до 26.65 мг %, т. е. на 57.7 %. Понижение уровня сахара в крови может происходить вследствие увеличения извлечения его тканями или уменьшения поступления его в кровь из печени, или того и другого одновременно (Лейбсон, 1962).

Из данных табл. 2 видно, что стенка пищеварительного канала после инъекции инсулина извлекала сахар из крови в количестве 4.09 мг %. По сравнению с опытами, проведенными через 24—27 часов после кормления, это извлечение несколько уменьшается, параллельно понижению общего уровня сахара крови. Влияние концентрации сахара в крови на переход сахара в ткани и из тканей в оттекающую кровь было установлено в лаборатории С. Г. Генеса (1949). В этой же лаборатории (Генес, 1940, 1949) было установлено, что переход сахара из крови в стенку кишечника здоровых собак под влиянием инсулина уменьшается.

Т а б л и ц а 2

Концентрация сахара, ЛЖК и ацетоновых тел (в мг %) в крови овец после инъекции инсулина

Исследуемые компоненты крови	В артериальной крови		В крови воротной вены		$\frac{M_2}{M_1}$ (в %)	А—В-разница	Отношение разности средних чисел к своей средней ошибке
	n	$M_1 \pm m_1$	n	$M_2 \pm m_2$			
Сахар	52	39.42 ± 1.61	59	35.33 ± 1.31	89.6	+4.09	1.97
ЛЖК	50	5.0 ± 0.18	59	5.98 ± 0.21	117.8	-0.98	3.2
Ацетоновые тела	49	2.78 ± 0.12	59	2.84 ± 0.09	102.1	-0.06	0.4

Несмотря на понижение уровня гликемии до 28.87 мг%, у овец визуально не наблюдалось изменений в их состоянии и поведении; животные спокойно стояли в станке и хорошо реагировали на внешние раздражители.

После введения инсулина концентрация ЛЖК в крови сонной артерии понизилась, в крови воротной вены повысилась (табл. 1 и 2). Так как инсулин усиливает включение ацетата в жирные кислоты (Bloch, Kramer, 1948; Brady, Gurin, 1950), повышает жирность молока (Солдатенков и др., 1961; Першин, 1961), а основным предшественником жира молока у жвачных животных является уксусная кислота (Reid, 1950; Фолли, 1960), можно предполагать, что инсулин усиливает использование ЛЖК организмом животного для синтеза жира.

При сравнении А—В-разницы, полученной после введения инсулина, с А—В-разницей, полученной в опытах через 24—27 часов после кормления, можно видеть, что под влиянием инсулина поступление ЛЖК в кровь воротной вены увеличилось в 2.5 раза. Увеличение общего количества ЛЖК в содержимом рубца под влиянием инсулина установлено исследованиями В. А. Першина (1961). С другой стороны, известно, что инсулиновая гипогликемия возбуждает парасимпатическую нервную систему (Беленков, 1945), усиливающую всасывание ЛЖК в преджелудках и вызывающую повышение их концентрации в крови (Томов, 1963).

Приведенные данные позволяют признать, что повышение концентрации ЛЖК в крови воротной вены происходит под влиянием инсулина за счет усиления бродильных процессов и всасывания ЛЖК в преджелудках.

Концентрация ацетоновых тел в крови после введения инсулина по сравнению с опытами через 24—27 часов после кормления понизилась в крови сонной артерии с 3.84 до 2.78 мг%, т. е. на 27.6%, в крови воротной вены с 3.95 до 2.84 мг%, т. е. на 28.1% (табл. 1, 2). Выделение ацетоновых тел стенкой пищеварительного канала снижалось.

Известно, что ацетоновые тела являются нормальными промежуточными продуктами обмена веществ, образующимися при окислении жирных кислот, альдегидов жирного ряда и некоторых аминокислот, а также при синтезе жирных кислот. По данным Д. К. Куимова (1963), у овец, которым вводили инсулин, не происходит окисления жиров, на 17.6% уменьшается распад белков и на 61.9% увеличивается окисление углеводов. В настоящее время считается установленным, что всякое торможение трикарбонового окислительного цикла сопровождается, как правило, накоплением кетоновых тел в тканях животного организма. Инсулин способствует утилизации лимонной кислоты и тем самым усиливает активность трикарбонового цикла (Гулый, 1957). Уменьшение поступления ацетоновых тел в кровь воротной вены можно объяснить и тем, что инсулин изменяет бродильные процессы в рубце в сторону повышенного образования уксусной кислоты и уменьшенного масляной (Першин, 1961), являющейся наибольшим кетогенным фактором (Pennington, 1952, 1957). Следовательно, инсулин усиливает утилизацию ацетоновых тел и уменьшает их синтез как в стенке пищеварительного канала, так и в печени, поэтому может быть рекомендован в качестве лечебного средства при кетозах у жвачных.

В следующей серии опытов через 10—15 мин. после инъекции инсулина выпаивался 20%-й раствор глюкозы из расчета 3 г сухого вещества на 1 кг веса животного.

Выпаивание раствора глюкозы после инъекции инсулина снимает гипогликемический эффект этого гормона. Концентрация сахара в крови в первые 30—60 мин. после введения инсулина незначительно понижается, а к концу опыта становится выше исходного уровня. Средний уровень сахара крови (табл. 3) по сравнению с опытами через 24—27 часов после кормления (табл. 1) существенно не изменился. Несмотря на поступление глюкозы в желудочно-кишечный канал концентрация сахара в крови во-

Т а б л и ц а 3

Концентрация сахара, ЛЖК и ацетоновых тел (в мг %) в крови овец после инъекции инсулина и выпаивания раствора глюкозы

Исследуемые компоненты крови	В артериальной крови		В крови воротной вены		$\frac{M_2}{M_1}$ (в %)	А—В-разница	Отношение разности средних чисел к своей средней ошибке
	n	$M_1 \pm m_1$	n	$M_2 \pm m_2$			
Сахар	25	49.8 $\pm$ 2.66	30	46.0 $\pm$ 2.17	92.3	+3.8	1.1
ЛЖК	25	4.58 $\pm$ 0.14	25	5.22 $\pm$ 0.15	113.9	—0.64	3.1
Ацетоновые тела	20	3.2 $\pm$ 0.14	25	3.06 $\pm$ 0.14	95.6	+0.14	0.7

ротной вены на протяжении всего опыта была ниже, чем в крови сонной артерии. Стенка пищеварительного канала в большинстве (70 %) случаев извлекала сахар из крови.

Концентрация ЛЖК в крови обоих сосудов по сравнению с опытами через 24—27 часов после кормления хотя и понизилась, но поступление их в кровь воротной вены увеличилось почти в два раза. Следовательно, инъекция инсулина с последующим выпаиванием раствора глюкозы увеличивает использование ЛЖК организмом животного. Результаты наших исследований согласуются с данными других авторов. Шамбье (Schambye, 1951) установил, что дача глюкозы (2 г/кг) обуславливает увеличение в рубце количества ЛЖК. В нашей лаборатории А. М. Емельянов и А. И. Лубнин выпаиванием овцам 20 %-го раствора глюкозы (3 г сухого вещества на 1 кг веса животного) вызывали увеличение поступления ЛЖК в кровь воротной вены. Приведенные данные позволяют признать, что выпоенная глюкоза в преджелудках быстро сбраживается и в виде ЛЖК поступает в кровь воротной вены.

Поступившая в пищеварительный канал глюкоза еще больше усиливала окислительные процессы в организме, особенно в стенке пищеварительного канала, в результате прекращалось выделение ацетоновых тел в кровь воротной вены и начиналось извлечение их из крови (А—В-разница становилась положительной). Снижение уровня ацетоновых тел в крови овец после выпаивания им раствора глюкозы наблюдали А. М. Емельянов (1963) и А. И. Лубнин (1964). М. Ф. Гулый (1961) на основании анализа литературных данных и своих исследований приходит к выводу, что углеводы обладают антикетогенным действием в основном потому, что они сами превращаются в организме в промежуточные члены трикарбонового цикла и тем самым повышают протекающие в нем процессы, способствующие окислению кетоновых тел.

В четвертой серии опытов было установлено, что скормливание овцам сахарной свеклы в количестве 500—700 г через 10—30 мин. после инъекции инсулина не задерживает снижения уровня сахара крови, вызываемого инсулином. Концентрация сахара в крови сонной артерии уменьшалась с 51.9 до 26.4 мг %, т. е. на 49.1 %, в крови воротной вены с 48.0 до 25.6 мг %, т. е. на 46.6 %. Стенка пищеварительного канала извлекала сахар из крови, но извлечение его по сравнению с опытами, в которых только вводили инсулин, заметно уменьшается, А—В-разница снизилась с 4.09 до 1.6 мг % (табл. 4). По-видимому, стенка пищеварительного канала для покрытия физиологических потребностей использует углеводы сахарной свеклы. С другой стороны, на величину поглощения сахара определенное действие оказывает развивающаяся гипогликемия.

Концентрация ЛЖК в крови обоих сосудов увеличивается, и их уровень по сравнению с уровнем в других сериях опытов самый высокий. Поступление ЛЖК из желудочно-кишечного канала в кровь воротной

Т а б л и ц а 4

Концентрация сахара, ЛЖК и ацетоновых тел (в мг %) в крови овец после инъекции инсулина и скармливания сахарной свеклы

Исследуемые компоненты крови	В артериальной крови		В крови воротной вены		$\frac{M_2}{M_1}$ (в %)	А—В-разница	Отношение разности средних чисел к своей средней ошибке
	n	$M_1 \pm m_1$	n	$M_2 \pm m_2$			
Сахар	25	29.8 ± 1.97	25	28.2 ± 1.93	94.6	+1.6	0.58
ЛЖК	25	5.82 ± 0.32	25	6.26 ± 0.29	107.5	-0.44	1.0
Ацетоновые тела	25	3.34 ± 0.20	25	3.14 ± 0.11	94.0	+0.20	0.9

вены через 150 мин. после скармливания свеклы возрастало до 1.40 мг %.

Содержание ацетоновых тел в крови обоих сосудов по сравнению с опытами, где вводился инсулин без скармливания свеклы, несколько повысилось. Однако стенка пищеварительного канала извлекала их из крови (А—В-разница положительная).

Следовательно, под влиянием инсулина и скармливания сахарной свеклы синтез ацетоновых тел в стенке пищеварительного канала уменьшается, и усиливается их окисление.

Подводя итоги исследования, можно констатировать, что при одних и тех же условиях кормления введение в организм инсулина увеличивает поступление в кровь воротной вены ЛЖК и уменьшает поступление ацетоновых тел. Следовательно, организм животного, видимо, может оказывать влияние на деятельность микроорганизмов в содержимом преджелудков через биохимические процессы в их стенке. Управление процессами в преджелудках позволяет оказывать влияние на промежуточный обмен веществ и через него управлять продуктивностью животного. По нашим исследованиям, такое регулирование можно осуществлять как посредством изменения состава питательных веществ кормового рациона, так и путем гормонального воздействия.

ВЫВОДЫ

1. Стенка пищеварительного канала во всех сериях опытов извлекает из крови сахар и выделяет в кровь ЛЖК.

2. Внутривенное введение инсулина в дозе 0.5 ед. на 1 кг веса животного понижает уровень сахара крови в среднем на 59.4%. Несмотря на уменьшение концентрации сахара в крови овец до 28.87 мг %, визуальных признаков гипогликемии у них не наблюдалось.

3. Концентрация ЛЖК в крови сонной артерии под влиянием инъекций инсулина уменьшается, в крови воротной вены — увеличивается. Концентрация ацетоновых тел в крови обоих сосудов снижается.

4. Под влиянием введения инсулина поступление ЛЖК в кровь воротной вены возрастает в 2.5 раза по сравнению с опытами через 24—27 часов после кормления, но выделение ацетоновых тел стенкой пищеварительного канала снижается до полного прекращения.

5. Выпаивание 20%-го раствора глюкозы из расчета 3 г на 1 кг веса животного снимает гипогликемический эффект инсулина, увеличивает поступление ЛЖК и прекращает выделение ацетоновых тел в кровь воротной вены.

6. Скармливание сахарной свеклы не задерживает вызываемого инсулином снижения уровня сахара крови, увеличивает поступление ЛЖК и уменьшает выделение ацетоновых тел в кровь воротной вены.

7. Инсулин усиливает всасывание ЛЖК в преджелудках, использование ЛЖК организмом животного и уменьшает кетогенез в стенке пищеварительного канала. Наши исследования позволяют рекомендовать этот гормон для лечения кетозов у жвачных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю., Физиолог. журн. СССР, 31, № 1, 211, 1945.
Генес С. Г., Клини. мед., 18, 4, 92, 1940; Усп. соврем. биол., 27, 3, 443, 1949.
Гулый М. Ф., Конфер. по вопр. о механ. действия гормонов, Тез. докл., 56, Киев, 1957; Биохимия жирового обмена. Изд. АН УССР, Киев, 1961.
Куимов Д. К., Матер. II Всесоюз. конфер. по физиолог. и биохим. основам повышения продуктивн. с.-х. животных, 113, Боровск, 1963.
Лейбсон Л. Г. Сахар крови. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.
Лейтес С. М., А. И. Одинов. Лабораторная практика. Медгиз, М., 1939.
Лейтес С. М., Т. С. Якушева, Бюлл. экспер. биол. и мед., 26, № 5, 392, 1948.
Лондон Е. С., Арх. клин. и экспер. мед., № 5-6, 35, 1923.
Никитин В. Н., О. Г. Твердун, Н. А. Лебединский, А. Ф. Лойко, В. В. Мамина, Журн. общ. биол., 11, 5, 348, 1950.
Першин В. А., Тр. Всесоюз. с.-х. инст. заочн. образов., 4, 55, М., 1961.
Солдатенков П. Ф., Физиолог. журн. СССР, 33, № 1, 121, 1947.
Солдатенков П. Ф., В. А. Костромская, А. М. Федорова, Тр. Свердловск. с.-х. инст., 8, 29, Свердловск, 1961.
Топарская В. Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. Медгиз, М., 1962.
Томов Т., Научни труд. Висш. ветер. медиц. инст., 11, 65, София, 1963.
Фолли С. Физиология и биохимия лактации. Изд. ИЛ, М., 1960.
Цюпко В. В., Г. И. Азимов, В. А. Каплан, Укр. биохим. журн., 34, 4, 496, 1962.
Bloch K., W. Kramer, Journ. Biol. Chem., 173, 811, 1948.
Brady R. O., S. Gurin, Journ. Biol. Chem., 186, 461, 1950.
Hird F. J., R. H. Symons, Bioch. et biophys. acta, 35, 2, 422, 1959.
Pennington R. J., Biochem. Journ., 51, 2, 251, 1952; 65, 3, 534, 1957.
Phillipson A. T., R. A. McNally, Journ. Exptl. Biol., 19, 199, 1942.
Reid R. L., Austral. Journ. Agric. Res., 7, 338, 1950.
Schambye P., Nord Vet.-Med., 3, 7, 1003, 1951.

Поступило 11 V 1965

EFFECT OF INSULIN ON METABOLISM OF SUGAR, VOLATILE FATTY ACIDS AND ACETONE BODIES WITHIN THE DIGESTIVE TRACT WALL IN SHEEP

By P. F. Soldatenkov and F. M. Sbrodov

From the Department of Normal and Pathologic Physiology, Agricultural Institute, Sverdlovsk

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОПОЭТИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ
ТРОМБОЦИТОПОЭЗА

А. А. Маркосян и А. И. Грачева

Институт возрастной физиологии и физического воспитания АПН, Москва

В последнее время внимание ряда исследователей привлекают тромбопоэтические свойства сыворотки крови человека и животных.

По данным Крисса и др. (Krisza et al., 1963), у мышей при острой кровопотере число тромбоцитов возрастало почти вдвое. Через 6 часов после кровопускания сыворотка этих животных, введенная нормальным животным, вызывала у последних тромбоцитоз. Некоторые физиологи (Le Xuan-chart et al., 1963) установили, что фильтрат плазмы здорового человека обладает хорошо выраженной тромбоцитопоэтической активностью. Фильтрат плазмы кролика и крыс обладает небольшой тромбопоэтической активностью, которая усиливается после массивных кровопусканий.

Задача настоящей работы — изучить образование и механизм действия тромбоцитопоэтинов.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на взрослых кроликах и крольчатах 15-дневного возраста. Количество тромбоцитов определялось по Фонио, тромбоцитограмма — по Юргенсу и Граупнеру (Jürgens, Graupner, 1937). Кровь для подсчета кровяных пластинок бралась из краевой вены уха. Плазму для инъекций получали центрифугированием крови, взятой у реципиента путем пункции сердца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первая серия опытов была предпринята для выяснения влияния спленэктомии на тромбоцитарную картину крови у взрослых кроликов и крольчат 15-дневного возраста. Для этой цели у взрослых кроликов и крольчат производилась спленэктомия. Наблюдения проводились начиная с 3-го дня после операции.

После удаления селезенки у взрослых кроликов наступает стойкое увеличение количества тромбоцитов, которое достигает максимума на 10-день. По средним данным количество пластинок увеличивается более чем вдвое и достигает 980.9 ± 29.5 ($p < 0.001$) в 1 мм^3 крови, возвращается к норме через 30—40 дней после спленэктомии.

У кроликов, оперированных в 15-дневном возрасте, также наступает тромбоцитоз. Однако у них в отличие от взрослых максимальное увеличение тромбоцитов наступает на 5-й день после операции и к 10-му дню уже приходит к норме.

Параллельно были проведены опыты с лапаротомией без удаления селезенки. У этих кроликов тромбоцитоз не наступал. Лишь в первые дни после операции наступало незначительное увеличение количества тромбоцитов, обусловленное хирургическим вмешательством.

Чтобы исключить возможность артефакта, одновременно в те же дни и часы мы проводили определение количества тромбоцитов у нормальных кроликов этого же возраста. Эти наблюдения не выявили каких-либо заметных колебаний числа кровяных пластинок.

Сопоставление данных, полученных у взрослых и молодых кроликов после спленэктомии, выявило, что характер изменений количества тромбоцитов у них, как видно на рис. 1, имеет существенные различия. У крольчат увеличение кровяных пластинок выражено более резко. Количество тромбоцитов на 3-й день после удаления селезенки увеличивается на 88%, а на 5-й день — на 150% (907 ± 44.9 тыс., при исходной величине 362 ± 16.42 тыс., $p < 0.001$), достигая максимума. Восстановление происходит весьма круто и к 10-му дню количество тромбоцитов уже соответствует уровню таковых у 25-дневных неоперированных кроликов. Между тем у взрослых кроликов на 3-й послеоперационный день количество тромбоцитов повышается на 80%, а на 10-й день увеличивается (980.9 ± 49.6 тыс. при исходной величине 437.0 ± 20.09 тыс., $p < 0.001$), достигая своего максимума до 120%. К норме возвращается через 30–40 дней после операции.

Таким образом, у крольчат после спленэктомии по сравнению с взрослыми тромбоцитоз наступает намного раньше, он резко выражен, возвращается к нормальной величине в 2–3 раза быстрее.

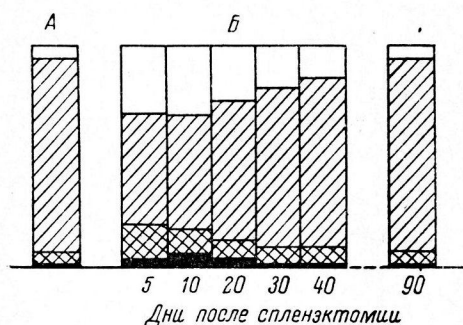


Рис. 2. Тромбоцитогаммы до (А) и после (Б) спленэктомии (взрослые кролики).

Белое — молодые тромбоциты; косая штриховка — зрелые, двойная штриховка — старые и черное — дегенеративные тромбоциты.

установлен давно. Одни авторы (Frank, 1915; Коровников, 1936; Dameshek, 1950; Истаманова, 1939, 1949, 1963) объясняют это явление снятием угнетающего действия селезенки на тромбоцитопоэз. В. Г. Фарбер (1946) утверждает, что угнетающее влияние селезенки сказывается на процессе новообразования тромбоцитов и на фазе отщепления пластинок от мегакариоцитов и их поступлении в периферическую кровь. По мнению других авторов (Kaznelson, 1919; Кастанаян, 1937; Ярцев, 1958), увеличение количества тромбоцитов после спленэктомии объясняется выпадением тромбоцитотизирующего органа — селезенки. Ряд ученых (Hjort, Raputichis, 1960), базируясь на наблюдениях, что продолжительность

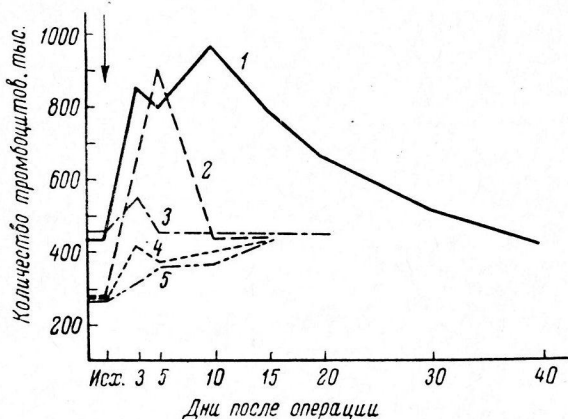


Рис. 1. Влияние спленэктомии и лапаротомии на содержание тромбоцитов в крови взрослых кроликов и крольчат.

1 — спленэктомия взрослых кроликов, 2 — 15-дневных; 3 — лапаротомия взрослых кроликов, 4 — 15-дневных; 5 — возрастные изменения содержания тромбоцитов в крови крольчат. Стрелка — момент операции.

жизни тромбоцитов, меченных радиоактивным хромом, у интактных и спленэктомированных кроликов одинакова, отрицают тромбоцитолизирующую деятельность селезенки.

Что касается качественного изменения пластинок спленэктомированного животного, то по этому вопросу нет единого мнения. Т. В. Кенигсон (1938) наблюдал нарастание старых форм после удаления селезенки, В. Г. Фарбер (1946) отмечал нарастание молодых форм тромбоцитов у бесселезеночных. Неполноценность тромбоцитов у спленэктомированных кроликов отмечал Л. И. Геллер (1962). Несмотря на большое количество экспериментального и клинического материала, вопрос о гуморальном

влиянии селезенки на процессы кровотообразования остается нерешенным.

В следующей серии опытов мы постарались выяснить, обладает ли селезенка тормозящей гемопоэз функцией, как это предполагают некоторые авторы. Мы полагали, что если в селезенке имеются тормозящие вещества, то инъекция экстракта селезенки должна повлечь за собой уменьшение количества тромбоцитов.

Вытяжка селезенки готовилась на физиологическом растворе и вводилась внутривенно взрослым кроликам в количестве 3—4 мл. Количество

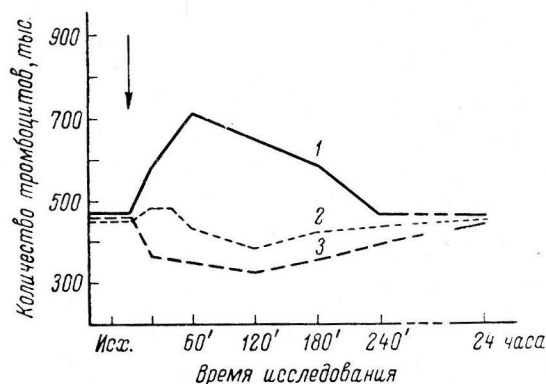


Рис. 3. Влияние инъекции вытяжки селезенки взрослого кролика (1), 15-ти дневного кролика (2) и мышцы (3) на тромбоцитарную картину крови взрослого кролика.

Стрелка — момент введения вытяжки.

ство тромбоцитов и тромбоцитограмма определялось через 20, 40, 60, 120, 180, 240 мин. и 24 часа. Оказалось, что введение вытяжки селезенки взрослого кролика не только не вызывает уменьшения, а наоборот, приводит к резкому увеличению количества тромбоцитов. Через 20 мин. после инъекции вытяжки селезенки взрослого кролика число тромбоцитов увеличивается на 25%, а через 60 мин. — на 64% (748.7 ± 55.47 тыс. при исходной величине 455.7 ± 15.71 тыс., $p < 0.001$), после чего снижается и возвращается к норме через 4 часа. У 2 кроликов тромбоцитоз сохранился и по истечении 24 часов. В тромбоцитограмме у них наблюдался небольшой сдвиг в сторону крупных форм. В остальных случаях изменений в тромбоцитограмме не наступало.

В последующих опытах взрослому кролику вводился экстракт селезенки 15-дневного крольчонка. Инъекция этого экстракта взрослому кролику тромбоцитоза не вызывала. Эта серия опытов позволяла исключить влияние на тромбоцитопоз продукты распада самой ткани селезенки, могущих поступить в экстракт при его приготовлении. С целью более достоверного исключения сомнения о возможном влиянии продуктов распада ткани при экстрагировании поставлена серия опытов с инъекцией вытяжки мышцы такого же веса, как и селезенка. Оказалось, что в этом случае увеличения числа кровяных пластинок не наступает, а наблюдается даже некоторое уменьшение их количества (рис. 3). Поэтому с большей уверенностью можно сказать, что вытяжка селезенки взрослого кролика стимулирует тромбоцитопоз. Она, по-видимому, действует на последнюю стадию тромбоцитопоза, т. е. выход тромбоцитов в кровяное русло. Это подтверждается кратковременностью действия веществ, находящихся в экстракте, так как их влияние сказывается в первые 4 часа после введения. То обстоятельство, что инъекция экстракта селезенки 15-дневного крольчонка заметных изменений числа тромбоцитов не вызывает, вероятно,

обусловлено отсутствием веществ, стимулирующих тромбоцитопоез. Надо полагать, что на ранних этапах развития животного в селезенке еще не образуются эти стимуляторы.

В следующей серии опытов выяснялась взаимосвязь селезенки и тромбоцитопоетического фактора. С этой целью стимулировали тромбоцитопоез у интактных и спленэктомированных кроликов, помещая их в гипоксическую камеру с 5—7%-м содержанием кислорода на 1.5 часа. В этих условиях у кроликов наступает резко выраженный тромбоцитоз. Мы полагали, что у этих кроликов в плазме должны находиться вещества, стимулирующие тромбоцитопоез и их введение интактному кролику может вызвать у него тромбоцитоз. Поэтому 4 мл крови, взятой у кролика после его пребывания в гипоксической камере, центрифугировали, и «гипоксическая» плазма вводилась внутривенно интактному кролику. Во всех опытах после интравенозной инъекции «гипоксической» плазмы наступил четкий тромбоцитоз. Количество кровяных пластинок при этом увеличивалось на 23% (543.6 ± 17.5 тыс. при исходной величине 441 ± 21.04 тыс.; $p < 0.01$) от исходного уровня и через 3 часа возвращалось к исходной величине. Несколько иная картина наблюдается при

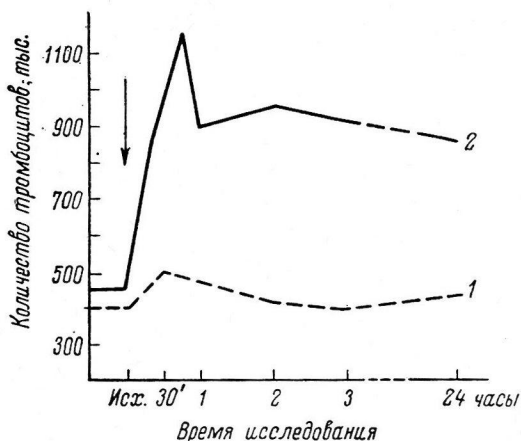


Рис. 4. Влияние введения нормальной и гипоксемической плазмы на количество тромбоцитов в крови интактного кролика.

1 — введение «гипоксемической» плазмы интактного, 2 — спленэктомированного кролика. Стрелка — момент введения плазмы.

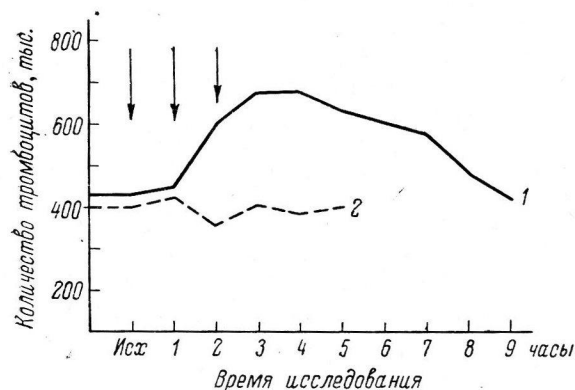


Рис. 5. Трехкратное введение «спленэктомированной» плазмы интактному кролику.

1 — введение плазмы спленэктомированного, 2 — интактного кролика. Стрелка — момент введения плазмы.

Настоящие эксперименты показали, что в плазме крови животного после пребывания в гипоксических условиях появляется физиологически активное вещество — тромбоцитопоетин, стимулирующий тромбоцитопоез. У кроликов с удаленной селезенкой титр тромбоцитопоетической активности гораздо выше, нежели у интактных кроликов. Это обстоятельство, по-видимому, связано с наличием в селезенке ингибитора, снижающего активность тромбоцитопоетина.

введении интактному животному «гипоксемической» плазмы спленэктомированного кролика. Уже через 20 мин. (рис. 4) после инъекции плазмы количество кровяных пластинок увеличивалось на 30%, через 40 мин. увеличивалось более чем вдвое и достигало в среднем $1100 \pm \pm 35.72$ тыс. в 1 мм^3 ($p < 0.001$) и не приходило к норме даже через 24 часа (885 ± 21.19 тыс. при исходной величине $453 \pm \pm 18.17$ тыс., $p < 0.001$). Контрольные опыты с введением плазмы крови нормального животного, поставленные на 5 кроликах, характерных изменений не выявили.

Возможность образования в селезенке ингибитора тромбоцитопоза подтверждается также и описанными выше опытами с удалением селезенки. Как следует из описанных экспериментов, в селезенке образуется тромбоцитопозин, стимулирующий последнюю фазу тромбоцитопоза, т. е. выход тромбоцитов в кровяное русло, а возможно и в ингибитор тромбоцитопоза.

Следующая серия опытов была предпринята с целью выяснить наличие активного тромбоцитопозина в плазме крови спленэктомированного кролика. В этих опытах в течение 3 дней мы производили ежедневно интравенозную инъекцию 3—4 мл плазмы крови спленэктомированного кролика. Плазма крови была получена у кроликов на 5—8-й день после операции, т. е. в момент, предшествующий максимальному тромбоцитозу. Тромбоцитарный фон определялся до введения плазмы 3 раза в течение недели и затем ежедневно в течение 10 дней. Во всех опытах с 6 кроликами наступал значительный тромбоцитоз, достигающий своего максимума через 24 часа после третьего введения плазмы. Количество тромбоцитов увеличивалось на 50% (648 ± 51.40 тыс. при исходной величине 428 ± 21.17 тыс., $p < 0.01$); к исходному уровню возвращалось через 7—9 дней (рис. 5). Изменения происходили и в тромбоцитограмме. На 3-й день после первого введения плазмы наблюдался резкий сдвиг в сторону молодых форм. Это свидетельствует о том, что увеличение кровяных пластинок происходило за счет активации тромбоцитопозитической системы костного мозга. Таким образом, надо допустить наличие в плазме тромбоцитопозина, вызывающего истинный длительный тромбоцитопоз.

Резюмируя, надо отметить, что изложенные эксперименты свидетельствуют о роли селезенки в регуляции тромбоцитарной картины крови. Они служат основанием для допущения образования в селезенке тромбоцитопозина короткого действия, стимулирующего последнюю фазу тромбоцитопоза, т. е. выход тромбоцитов в кровь. Этот тромбоцитопозин в отличие от второго назовем тромбоцитопозином С (селезенки). Второй тромбоцитопозин находится в плазме и образуется не в селезенке. Он — длительного действия и стимулирует тромбоцитопозитическую функцию костного мозга. Обозначим его тромбоцитопозином К (крови). Кроме того, в селезенке, возможно, образуется вещество, инактивирующее тромбоцитопозин К — антитромбоцитопозин.

От концентрации и взаимодействия тромбоцитопозинов и, возможно, ингибитора, определяемой регуляторными механизмами, в значительной мере зависит интенсивность тромбоцитопозитической функции костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Геллер Л. И., Пробл. гематолог. и перелив. крови, № 9, 17, 1962.
 Истаманова Т. С., Клин. мед., 17, № 8, 35, 1939; 27, № 7, 78, 1949; Очерки функциональной гематологии, 210. Медгиз, 1963.
 Кастанаян Э. Болезни селезенки, 30. Ростов-на-Дону, 1937.
 Кенигсон Т. В., Клин. мед., 16, № 12, 1676, 1938.
 Коровников А. Ф., Клин. мед., 13, № 5, 714, 1936.
 Фарбер В. Г., Клин. мед., 24, № 4-5, 46, 1946.
 Ярцев А. Н., Сб. тр. Свердловск. гор. клин. больн., № 1, 1, 136, 1958.
 Dameshek W., S. Estren, Med. Clin. North. Am., 34, 5, 1950.
 Frank E., Berl. kl. Wochenschr., 52, № 18, 490, 1915.
 Hjort P., H. Paputchis, Blood, 15, № 1, 45, 1960.
 Jürgens R., H. Graupner, Fol. haemat. (Lpz.), 57, 2/3, 263, 1937.
 Kaznelson P., Zeitschr. Klin. Med., 87, № 3-4, 133, 1919.

Kelemen E., I. Cserhati, B. Tanos, *Acta haematol.*, 20, 6, 350, 1958.
Krisza T., J. Cserhati, K. Rak., *Kiserl. Orvostud.*, 15, № 2, 130, 1963.
Le Xuan-chart, Ebbe Sirley, M. Baldini, *Neuvel rev. franç. haematol.*, 3, № 4, 405, 1963.

Поступило 26 V 1965

ROLE OF THROMBOCYTOPOIETINS IN REGULATION OF
THROMBOCYTOPOIESIS

By *A. A. Markosian* and *A. I. Gracheva*

From the Institute of Age Physiology and Physical Education, Moscow

УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА БЕЛЫХ МЫШЕЙ К РАЗЛИЧНЫМ ТЕМПЕРАТУРАМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

И. П. Щербачев

Кафедра авиационной медицины Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Ленинград

В современной литературе вопрос об устойчивости организма к очень низким и очень высоким температурам почти не отражен. Недостаточно изучены и общие закономерности, определяющие устойчивость организма к различным температурным условиям. Имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе данные (Kendricks, Gaage, 1949; Куманичкин, 1954; Агарков, 1959, 1961; Арронет, 1959; Петров, Гублер, 1960; Русин, 1960, 1962а, 1962б, 1963а, 1963б; Скулачев, Маслов, 1960; Кузнец, 1962; Негoux, 1960; Лозино-Лозинский, Ушаков, 1963; Золотов, 1964; Майстрах, 1964, и др.) отрывочны и разрозненны, они касаются только выносливости того или иного животного к какой-либо одной определенной температуре.

В настоящем исследовании сделана попытка определить устойчивость теплокровного организма к различным температурам внешней среды с целью выяснения общепатологических закономерностей в реакциях организма на температурные воздействия.

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились в термокамере МПС-250 при температурах от -65 до $+100^{\circ}$, которые выдерживались с точностью до $\pm 1.0-0.5^{\circ}$. В двух сериях опытов использовано 590 белых мышей.

В первой серии устойчивость животных к температурному фактору определялась временем пребывания их в данных температурных условиях до момента остановки дыхания. В опытах с высокой температурой животные помещались в камеру группами по 5 штук. При воздействии низких температур (во избежание «коллективной терморегуляции») каждое животное помещалось отдельно в специальных «кабинах», созданных в камере при помощи стеклянных перегородок.

Во второй серии исследований определялась температура тела, при которой животные погибают под воздействием внешней температуры. Медно-константановая термопара вводилась в прямую кишку мыши на глубину 15—20 мм, регистрация показаний термопары производилась при помощи настенного гальванометра М-25. Животные фиксировались в специальной картонной коробочке с перфорированными стенками в естественном для них положении. Для более точной отметки времени остановки дыхания под крышку коробки вкладывалась маленькая резиновая камера, соединенная с пневматической капсулой; на зеркальце, укрепленное на капсуле, направлялся луч света, отражение которого падало на экран; прекращение движений зайчика на экране отмечалось как момент остановки дыхания.

Т а б
Время жизни мышей при различных

Температура (в $^{\circ}\text{C}$)	-65	-50	-40	-35	-30	-25	-20	-15
n . . .	22	22	63	20	18	20	33	20
$\bar{x} \pm m$. .	7 м. 54 с. ± 14.5 с.	10 м. 52 с. ± 24 с.	14 м. 35 с. ± 20 с.	16 м. 09 с. ± 39 с.	20 м. 10 с. ± 42 с.	21 м. 43 с. ± 65 с.	25 м. 54 с. ± 105 с.	27 м. 55 с. ± 82 с.
σ	1 м. 8 с.	1 м. 52 с.	2 м. 41 с.	2 м. 43 с.	2 м. 57 с.	4 м. 50 с.	10 м. 03 с.	6 м. 12 с.
t	32.0	27.1	43.1	24.9	29.0	19.9	14.8	20.4

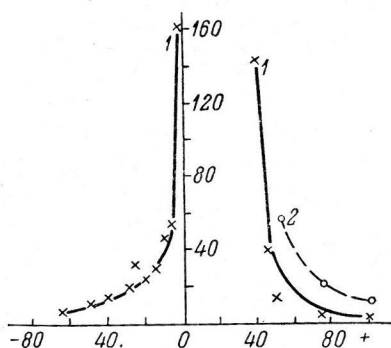
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты первой серии опытов после соответствующей статистической обработки сведены в табл. 1 и отражены на графике (см. рисунок). Из них видно, что время выживаемости мышей уменьшается как при понижении (от 0 до -65°), так и при повышении (от $+40$ до $+100^{\circ}$) температуры. В промежутке от 0 до $+40^{\circ}$ выживаемость мышей резко возрастает. Мы испытали устойчивость группы мышей к температурам воздуха $+5$ и $+35^{\circ}$, и ни одно животное в течение пятичасовой экспозиции не погибло. При нулевой температуре и 5-часовой экспозиции погибло 64.5% животных — почти две трети из группы в 45 мышей.

На рисунке отражена определенная зависимость между выживаемостью мышей и внешней температурой. Эта зависимость выражается гиперболой. То, что время выживаемости животных не стоит в прямой линейной зависимости от степени выраженности температурного фактора, а выражается гиперболической кривой, показывает, что в определенных температурных границах (примерно от -25 до $+45^{\circ}$) в организме мышей еще возможны какие-то терморегуляционные процессы, несколько компенсирующие воздействие измененных температурных условий. За этими температурными границами терморегуляционные возможности животных оказываются недостаточными, они даже по времени не успевают развернуться, и время жизни мышей резко сокращается, составляя всего несколько минут.

Можно думать, что гиперболическая зависимость выживаемости белых мышей от температуры воздуха выражает общую биологическую закономерность. Об этом свидетельствуют и опыты на небольшом числе кроликов (16 животных), выживаемость которых при разных температурах среды также выражается гиперболической кривой. Однако эта кривая расположена несколько выше кривой, характеризующей температурную устойчивость мышей. Видимо, расположение кривой по отношению к оси времени зависит как от физиологических особенностей животного, его вида, температурных условий обитания, совершенства механизма терморегуляции и др., так и от чисто физических величин — массы тела животного и площади его поверхности.

Результаты экспериментов второй серии исследований приведены в табл. 2. Из нее видно, что при более высоких температурах воздуха



Среднее время жизни белых мышей (1) и кроликов (2) при различных температурах внешней среды.

По оси абсцисс — температура среды (в $^{\circ}\text{C}$); по оси ординат — время (в мин.).

таблица 1
температурах внешней среды

-10	-5	0	+40	+45	+50	+75	+100
23	21	29	82	21	78	71	19
47 м. 05 с.	53 м. 34 с.	184 м. 05 с.	144 м. 45 с.	40 м. 08 с.	14 м. 52 с.	3 м. 50 с.	2 м. 11 с.
± 207 с.	± 190 с.	± 817 с.	± 292 с.	± 127 с.	± 36 с.	± 6.8 с.	± 2.7 с.
16 м. 35 с.	14 м. 30 с.	75 м. 26 с.	44 м. 09 с.	9 м. 44 с.	5 м. 21 с.	57 сек.	12 сек.
4.8	16.9	13.5	29.5	18.8	24.3	34	44

Т а б л и ц а 2

Средняя ректальная температура мышей в момент гибели при различных температурах в камере

Показатели	Температура в камере (в °C)		
	-40	+50	+75
n	9	10	9
$\bar{x} \pm m$	20.22 ± 1.09	41.79 ± 0.39	42.34 ± 0.93
σ	3.265	1.228	2.793
t	18.6	107.7	45.5

температура тела животных в момент гибели несколько выше, чем при более низких температурах.

Это в известной степени подтверждает высказанную выше мысль о том, что при более высоких температурах среды терморегуляционные возможности животных оказываются недостаточными, происходит как бы поломка всего механизма терморегуляции и животное начинает прогреваться, как простое физическое тело. Интересно отметить, что в момент гибели температура тела мышей при внешней температуре $+75^\circ$ доходила в некоторых случаях до $44-44.3^\circ$, а у одного животного даже до 47° . Видимо, в каких-то узких пределах времени, несмотря на «отказ» механизмов терморегуляции и значительное повышение температуры тела, жизнь организма еще может продолжаться.

ВЫВОДЫ

1. Зависимость выживаемости животных от силы действующего температурного фактора выражается гиперболической кривой. По-видимому, такой характер кривой является общим для всех теплокровных организмов. Однако уровень кривых для различных видов животных будет различным.

2. В пределах температур внешней среды ниже -25° и выше $+45^\circ$ терморегуляционные механизмы оказываются недостаточными для поддержания жизни мышей длительное время.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков Ф. Т., Гиг. тр. и проф. забол., № 4, 55, 1959; № 6, 53, 1961.
 Арронет Н. М., Цитология, 1, № 4, 443, 1959.
 Золотов В. С., Тез. научн. сообщ. X Съезда Всесоюзн. физиолог. общ. им. И. П. Павлова, 2, в. 1, 324. М.—Л., 1964.
 Кузнец Е. И., Гиг. и санит., № 5, 17, 1962.
 Куманичкин С. Д. Острое переохлаждение в воде. Автореф. дисс. Л., 1954.
 Лозино-Лозинский Л. К., Б. П. Ушаков, Больш. мед. энцикл., изд. 2, 31, 1231, 1963.
 Майстрах Е. В. Гипотермия и анабиоз. М.—Л., 1964.
 Петров И. Р., Е. В. Гублер. Искусственная гипотермия. Л., 1960.
 Русин В. Я., Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 870, 1960; Пат. физиолог. и эксперим. терапев., 6, № 6, 63, 1962а; Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 185, 1962б; 49, № 3, 359, 1963а; № 5, 632, 1963б.
 Скулачев В. П., С. П. Маслов, Биохимия, 25, № 6, 1055, 1960.
 Нерoux O., Canad. Journ. Bioch. a. Physiol., 40, № 4, 537, 1960.
 Kendricks E. I., A. P. Gaage, Bull U. S. Armig Medical Departm., 9, № 6, 497, 1949.

Поступило 4 V 1965

RESISTANCE OF WHITE MICE TO DIFFERENT ENVIRONMENTAL TEMPERATURES

By I. P. Shcherbachev

From the department of Aviation Medicine, Military Medical Academy, Leningrad

УДК 612.745

О ТЕРМОРЕЦЕПТОРАХ НЕКОТОРЫХ СЕРОЗНЫХ
ПОВЕРХНОСТЕЙ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

С. М. Мочалов

Кафедра нормальной физиологии Башкирского медицинского института, Уфа

Ряд физиологических исследований позволяет считать, что температурные раздражения воспринимаются интерорецепторами, вызывая определенные сдвиги в организме животного (Симановский, 1881; Айрапетьянц, Балакшина, 1935; Уфлянд, 1937; Айрапетьянц и др., 1941; Айрапетьянц, Пышина, 1941; Могендович, 1941; Иванов, 1945; Гальперин, 1947; Айрапетьянц и др., 1950; Василенко, 1952; Макаров, 1952).

Однако при применении температурных раздражителей, не всегда укладывающихся в физиологические пределы, не легко бывает различить их воздействие на терморецепторы от влияния на неспецифические (механо-) рецепторы (Черниговский, 1960). В этом отношении определенный интерес представляют электрофизиологические опыты О. П. Минут-Сорохотиной (Минут-Сорохтина, 1950, 1953, 1965; Минут-Сорохтина, Сиротин, 1957) по изучению терморецепции вен, которые производились при применении температурных раздражителей, не выходящих за пределы физиологических.

Целью настоящей работы явилось изучение наличия чувствительных приборов, воспринимающих температурные раздражения с серозной поверхности некоторых органов брюшной полости, а также скелетных мышц, и степени и характера влияний с них на тонус вен и артериальное давление.

МЕТОДИКА

В острых опытах (52) на кошках под эфирно-уретановым наркозом и на собаках под морфинно-гексеналовым наркозом производилась перфузия раствором Локка (38—39°) гуморально изолированных ободочной и бедренной вен (подробнее см. Котова и др., 1961; Котова, 1961).

В части опытов (12), вместо сосуда Мариотта, использовался резистограф ПН-2, который подавал через перфузируемую вену раствор Локка также под постоянным давлением. В этих опытах о тонусе вены судили по изменению кожного давления, которое устанавливалось регулировкой прибора в начале опыта на определенную высоту (4—20 см вод. ст.) и регистрировалось водяным манометром.

Артериальное давление измерялось ртутным манометром в сонной или бедренной артерии. На серозную поверхность желудка, поверхность париетальной брюшины и серозную поверхность тонкого кишечника, а также в приводящую мышцу бедра пришивались тонкостенные стеклянные капсулы диаметром 24 и 34 мм. Для предохранения от действия температуры на другие органы брюшной полости одна сторона капсул и проходящие к ним трубки покрывались теплоустойчивым составом.

Перед и после применения раздражителей через капсулы пропусклась жидкость индифферентной температуры (37°), та же температура поддерживалась в брюшной полости.

В качестве раздражителей использовалась вода: холодная — от 1 до 34°, теплая — от 38 до 45°. Во время применения раздражителей в некоторых опытах в целях контроля с помощью электротермометра производилось измерение температуры под капсулой.

В 10 опытах в целях выяснения механизмов действия температурных агентов с исследуемых поверхностей на тонус вен в течение опыта производилась перерезка спинного мозга под продолговатым совместно с перерезкой симпатических и блуждающих нервов на шее или же денервация перфузируемой вены и тонкого кишечника.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменение тонуса вен было в наших опытах более чувствительным показателем реакции, чем изменения артериального давления. Основное внимание поэтому уделялось характеру и направленности реакций веноз-

Влияние температурных факторов с серозной поверхности желудка, тонкого кишечника, с поверхности париетальной брюшины, а также с ткани скелетной мышцы на тонус вен

Действующие факторы	Число вмешательств 601, из них	
Действие теплового фактора на исследуемые поверхности	Сужение вен 203	Расширение вен 150
Порог действия тепла с серозных поверхностей (в °C)	38—39	38—39
Порог действия тепла с ткани мышцы (в °C)	39	39
Действие холодого фактора на исследуемые поверхности . . .	Сужение вен 176	Расширение вен 30
Порог действия холода с серозных поверхностей (в °C) . . .	32—33	13—15
Порог действия холода с ткани мышцы (в °C)	20—22	13

Примечание. Артериальное давление при действии тепла повысилось в 205 случаях, в 165 не изменилось, в 5 понизилось; при действии холода оно повысилось в 93 случаях, в 129 не изменилось, в 4 понизилось.

ных сосудов. В таблице представлены количественные соотношения между сосудосуживающими и сосудорасширяющими реакциями вен при действии тепловых и холодых агентов, применяемых от 30 сек. до 2 мин. Так как перед применением температурных раздражителей на исследуемых поверхностях создавалась исходная (фоновая) температура 37°, об интенсивности последующих воздействий судили по разности температур этих воздействий и исходной температуры. Более высокие и более низкие температуры (величины порогового действия которых указаны в таблице) вызывали, как правило, уменьшение или увеличение числа капель перфузата до определенной величины. Прекращение раздражения и возвращение протекающей жидкости в капсуле к прежней температуре возвращало скорость перфузии к исходной величине (рис. 1—3), а при действии теплового агента нередко и к величине, ниже исходной. Интенсивность реакций вен на холод была меньшей, чем на тепло; она характеризовалась величинами, полученными в результате сопоставления числа капель перфузата до вмешательства с числом капель перфузата после вмешательства. Поскольку процент числа наблюдений на тепло и на холод в группах сравниваемых температур (38—39 и 33—27, 40 и 26—20, 41—44 и 19—5°) оказался приблизительно равным, мы сочли возможным подвергнуть статистической обработке всю совокупность этих данных. При установлении статистического различия в степени интенсивности реакций вен на тепло (38—44°) и холод (33—5°), прикладываемых к серозной поверхности желудка и к брюшине, данные объединены вследствие однородности материала. При этом основными статистическими показателями явились следующие: для реакций сужения вен, вызываемых холодом, $M=2$, $\pm m=0.2$, при $n=70$; для реакций сужения вен, вызываемых теплом, $M=3$, $\pm m=0.2$, при $n=70$; для реакций расширения вен, вызываемых холодом, $M=2.4$, $\pm m=0.5$, при $n=13$; для реакций расширения вен, вызываемых теплом, $M=4.1$, $\pm m=0.4$, при $n=64$. С желудка и брюшины статистическая различимость реакций сохраняется также при сравнении температур 38—39 и 9—15° (с вероятностью $P < 0.05$). При действии на ткань мышцы теплом (38—41°) и холодом (9—20°) статистические показатели интенсивности полученных реакций на венах выражаются величинами: для реакций сужения вен под влиянием холода $M=3.2$, $\pm m=0.4$,

при $n=32$; для реакций сужения вен под влиянием тепла $M=5.2$, $\pm m=0.6$, при $n=28$; для реакций расширения под влиянием холода $M=2$, $\pm m=0.5$, при $n=3$; для реакций расширения вен под влиянием тепла $M=5.8$, $\pm m=0.7$, при $n=25$. Показатели интенсивности реакций венозных сосудов при влиянии тепла ($38-39^\circ$) и холода ($20-33^\circ$) с серозной поверхности тонкого кишечника характеризуются следующими статистическими данными: для реакций расширения вен, вызываемых холодом, $M=1.2$, $\pm m=0.2$, при $n=5$; для реакций расширения вен, вызываемых теплом, $M=2.6$, $\pm m=0.39$, при $n=9$; для реакций сужения вен, вызываемых теплом, $M=2.3$, $\pm m=0.39$, при $n=12$; для реакций сужения вен, вызываемых холодом, $M=1.2$, $\pm m=0.2$, при $n=43$.

Наличие разницы в действии температурных агентов проявлялось также в степени изменения артериального давления. При применении холода оно поднималось менее значительно, нежели при действии теплового раздражителя. Указанное явление отмечали также Айрапетьянц и др. (1950).

После перерезки спинного мозга под продолговатым и обоих симпатических и блуждающих нервов на шее, сопровождающейся падением кровяного давления до $20-30$ мм рт. ст., реакции при действии температурных агентов на изучаемые серозные поверхности и ткань мышцы совершенно отсутствовали либо сохранялись в слабой степени только на тепло ($41-43^\circ$). Однако в случаях, когда кровяное давление оставалось на уровне $80-90$ мм рт. ст., реакции сохранялись как на тепло, так и на холод, но носили в основном сосудосуживающий характер, и порог их действия был выше. Денервация перфузируемой вены у intactных жи-

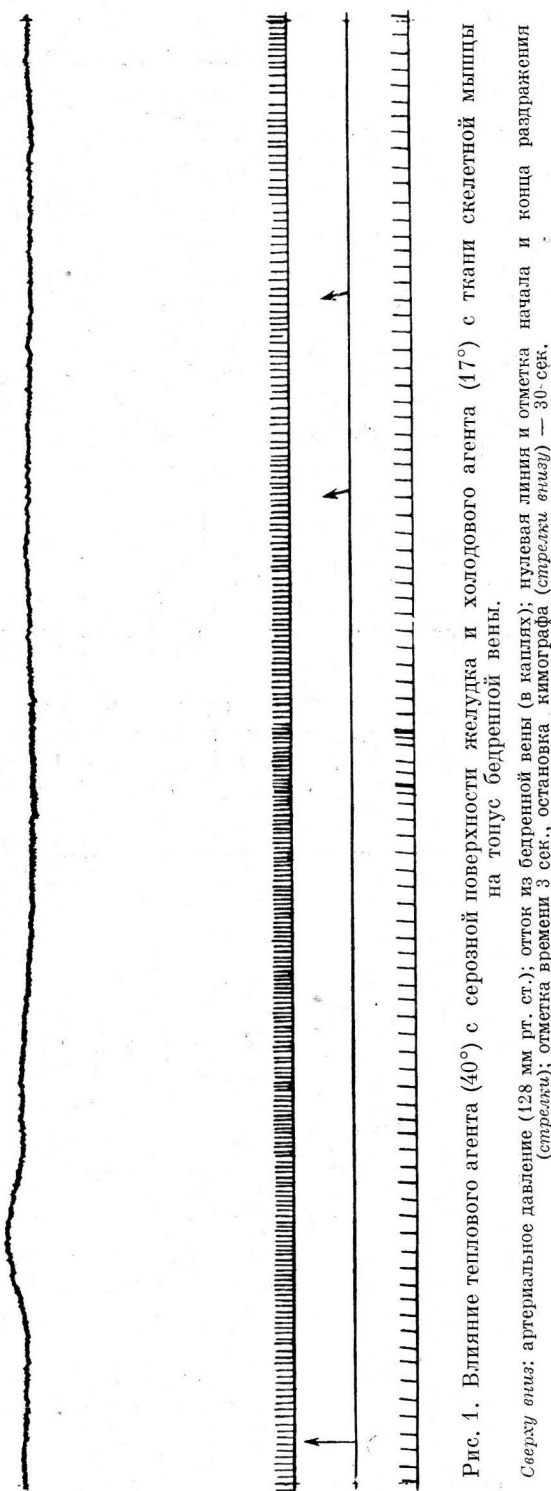


Рис. 1. Влияние теплового агента (40°) с серозной поверхности желудка и холодного агента (17°) с ткани скелетной мышцы на тонус бедренной вены. Сверху вниз: артериальное давление (128 мм рт. ст.); отток из бедренной вены (в каплях); нулевая линия и отметка начала и конца раздражения (стрелки вниз); отметка времени 3 сек., остановка кимографа (стрелки вниз) — 30 сек.

вотных приводила к устранению ранее наблюдаемых реакций на исследуемой вене; то же отмечено после перерезки кишечных нервов (при действии температурных агентов с серозной поверхности тонкого кишечника).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отсутствие эффекта при действии температурных факторов с исследуемых серозных поверхностей и с ткани мышцы после денервации перфузируемой вены свидетельствует о рефлекторной природе наблюдаемых реак-

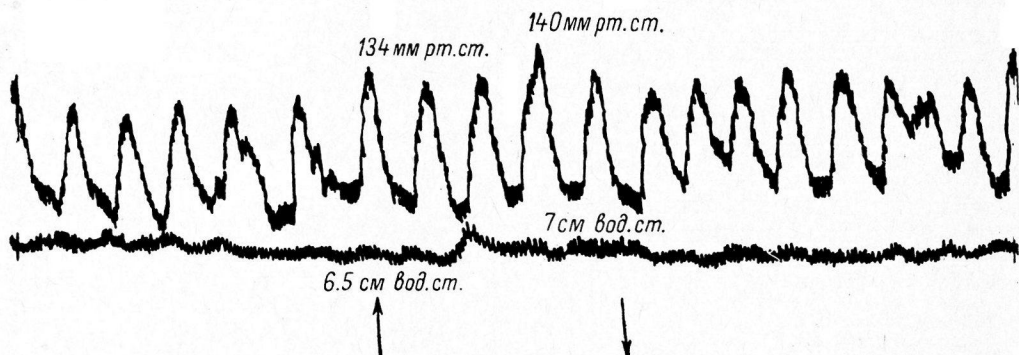


Рис. 2. Влияние холодового агента (20°) с серозной поверхности желудка на тонус брыжеечной вены.

Сверху вниз: артериальное давление; резистогамма брыжеечной вены; отметка начала и конца раздражения (стрелки).

ций. Поскольку эти реакции сохраняются после ваготомии, шейной симпатэтомии и перерезки спинного мозга под продолговатым, можно думать, что в их осуществлении принимают участие, помимо бульбарного сосудодвигательного центра, низшие рефлекторные приборы.

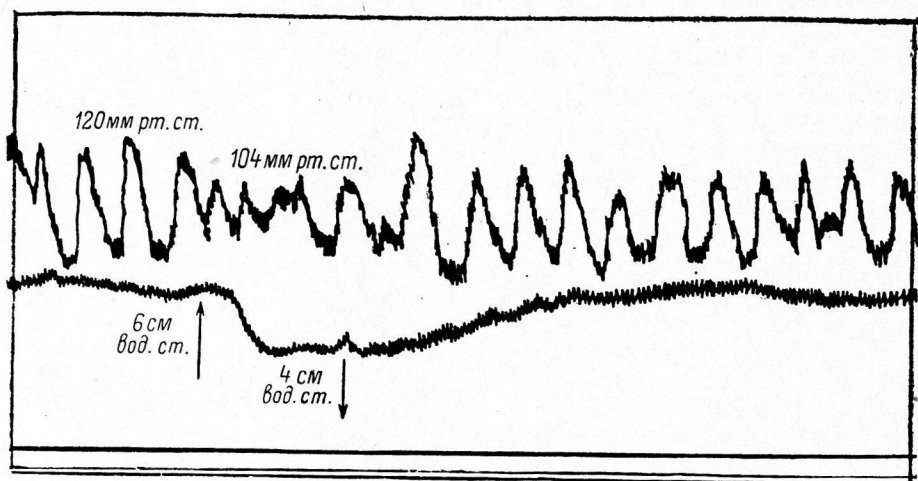


Рис. 3. Влияние теплового агента (38°) с серозной поверхности желудка на тонус брыжеечной вены.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

Неодинаковая интенсивность реакций на тепло и холод может указывать на то, что в их реализации принимают участие различные рефлекторные механизмы, а следовательно, и различные рецепторы. Правда, при разных температурных режимах одни и те же рецепторы (механо-

рецепторы) могут по-разному отвечать на раздражитель, действующий на них.

Известно, что при повышении температуры возбудимость механорецепторов повышается (Минут-Сорохтина, 1965). Поэтому при решении вопроса о качестве воспринимающего аппарата мы обращали внимание не только на различие в интенсивности между реакциями на тепло и холод, но и, главным образом, на сам характер рефлекторных ответов. Из данных таблицы видно, что при действии тепла и холода на исследуемые поверхности наблюдается определенное число дилататорных реакций. Если последние при действии тепла начинаются уже с уровня пороговых температур, то расширения вены при действии холода наблюдаются главным образом при низких температурах ($12-14^{\circ}$ и ниже). Это различие достоверно и статистически (величиной χ^2 при $t=16$, $P < 0.002$). Может ли оно свидетельствовать о наличии в исследуемых органах температурных рецепторов? Действуя на механорецепторы, и тепло, и холод могут вызывать в определенном числе случаев расширение вены. Однако число дилататорных реакций, вызываемое действием тепла, значительно преобладает над таковым при действии холода. Если температурные рецепторы отсутствуют, то трудно объяснить это преобладание при действии тепла и холода на неспецифические (механо-) рецепторы, тем более, что, как мы видим, это преобладание начинается с пороговых температур. Кроме того, пороговые температуры 33 и 38° близко стоят к физиологической температуре органов (37°), поэтому вероятность того, что здесь возбуждаются тепловые рецепторы, а не механорецепторы, имеющие более высокий порог возбудимости к неадекватным раздражителям, возрастает. Из данных таблицы видно, что действие тепла вызывает также и сужение вен. Противоречит ли это приведенным рассуждениям? Хотя пороговые температуры и стоят близко к физиологической температуре 37° , не исключается возможность их влияния (при местном действии факторов) также на неспецифические рецепторы. Поэтому тепло может оказывать и суживающее действие на вены. Возможно, что если бы не было этого действия, мы бы при применении тепла наблюдали только расширение вен. Во всяком случае, имеются опыты, в которых тепло всегда вызывало расширение вены, а холод только сужение (рис. 2, 3).

Изложенное заставляет нас считать, что рецепторы, находящиеся в исследуемых нами тканях, по-разному воспринимают действие теплового и холодного агента и имеют черты, характерные для температурных рецепторов. Однако в скелетной мышце можно предполагать наличие лишь тепловых рецепторов, так как порог действия холодного раздражителя здесь был высокий.

Каково значение предполагаемых температурных рецепторов в исследуемых органах?

В естественных условиях в органах с наиболее выраженными обменными процессами температурные рецепторы могут сигнализировать в ц. н. с. о тепловом состоянии ткани (например, в мышцах при мышечной работе), принимая участие тем самым в рефлекторных механизмах тепло-регуляции организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш., В. Л. Балакшина, Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 64, в. 3, 429, 1935.
Айрапетьянц Э. Ш., Н. Е. Василевская, А. И. Перельман, ДАН СССР, новая серия, 30, 3, 248, 1941.
Айрапетьянц Э. Ш., С. И. Кайданова, Н. А. Моисеева, Бюлл. экспер. биол. и мед., 29, 5, 344, 1950.
Айрапетьянц Э. Ш., С. П. Пышина, ДАН СССР, 30, 6, 536, 1941.
Василенко Ф. Д. В сб.: Вопросы физиологии интерорецепции, 1, 145, Л., 1952.
Гальперин С. И., Уч. зап. ЛПИ им. А. И. Герцена, 60, 3, 1947.
Иванов А. И. (1945). Цит. по: В. Н. Черниговский, 1960.

- Котова Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 1004, 1961.
Котова Г. Н., В. В. Петровский, Д. И. Смирнов, Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 237, 1961.
Макаров П. О., Физиолог. журн. СССР, 38, № 3, 281, 1952.
Минут-Сорохтина О. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 6, 422, 1950; Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 217, 1953; 51, № 2, 257, 1965.
Минут-Сорохтина О. П., Б. З. Сиротин. Физиологическое значение рецепторов вен. М., 1957.
Могендович М. Р., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 2, 182, 1941.
Симановский Н. П. (1881). Цит. по: В. Н. Черниговский, 1960.
Уфлянд Ю. М. (1937). Цит. по: В. Н. Черниговский, 1960.
Черниговский В. Н. Интерорецепторы. М., 1960.

Поступило 12 VI 1965

DATA ON THERMORECEPTORS OF CERTAIN SEROUS
SURFACES AND SKELETAL MUSCLES

By *S. M. Mochalov*

From the Department of Physiology, Bashkir Medical Institute, Ufa

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ТЕМПОРЕЦЕПТОРНОЙ СИСТЕМЫ КОЖИ
В ПРОЦЕССЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ*Л. М. Курилова*Лаборатория физиологии и патологии органов чувств
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В литературе встречается достаточное количество работ, в которых указывается на существенную роль терморецепторов в процессах терморегуляции организма (Маршак, Давыдов, 1927; Парин и др., 1935; Давыдов, 1954; Минут-Сорохтина, Сиротин, 1957, и др.). Причем, видимо, определенную роль в этом играют как терморецепторы, находящиеся на периферии, так и терморецепторы, обнаруженные в центральных нервных образованиях.

Харди (Hardy, 1961), подчеркивая наличие взаимодействия между стимуляцией с периферии при холодовой и тепловой экспозиции и стимуляцией структур мозгового ствола, особо отмечает, что изучение периферической температурной стимуляции является важной для всей проблемы терморегуляции. Рассматривая имеющиеся данные, Харди приходит к заключению, что должна существовать система обратной связи между периферическими и центральными терморецепторами, обеспечивающая регуляторный ответ на температурную стимуляцию с периферии.

Работы П. Г. Снякина и сотрудников (Снякин, 1958, 1961; Снякин, Курилова, 1961; Снякин, Есаков, 1963), проведенные с использованием метода исследования функциональной мобильности, и Р. Гранита (1957), проведенные с использованием электрофизиологического метода исследования, с достаточной достоверностью свидетельствуют в пользу наличия центробежной регуляции функции рецепторов. Надо полагать, что это обстоятельство имеет существенное значение для обеспечения такой обратной связи. А. Т. Пшоник (1939), изучавший кожную терморецепцию с помощью плетизмографии, справедливо отмечал, что кора головного мозга не только регистрирует, но и направляет, настраивает, регулирует кожную рецепцию. Однако он отрицал значение отдельных рецепторных точек, считая воспринимающим, афферентным звеном целое рецептивное поле. Исследованиями З. П. Беликовой (1953) на холодовом анализаторе и П. Г. Снякина и О. Д. Колюцкой (1952) на тепловом анализаторе достоверно показано, что отдельные рецепторные точки являются функциональными единицами, определяющими в большой степени функционирование всей рецепторной системы. В этих работах установлена зависимость функциональной настройки кожно-температурного анализатора от температуры окружающей среды.

Несмотря на указанные работы, до настоящего времени функция терморецепторов как таковых еще мало изучена. Было не известно, в частности, какие функциональные изменения претерпевает терморецепторная система кожи под влиянием температурных раздражений среды и в чем выражаются эти функциональные изменения. От терморецепторов кожи и внутренних органов ц. н. с. получает сигналы о малейших изменениях температуры, и вслед за этим происходит включение различных механизмов, приводящих к изменениям в соотношении процессов теплопродукции и теплоотдачи. Особое значение приобретает изучение функционального состояния терморецепторов у человека, поскольку постоянство температуры тела является одним из основных условий существования человеческого организма. П. Н. Веселкин (1961) подчеркивал, что в настоящее время выяснение вопросов физиологии теплообмена «невозможно без специального анализа роли в реакциях терморегуляции терморецепторов и их функционального состояния» (стр. 15).

Исходя из представления о раздельности холодовой и тепловой рецепторных систем и учитывая существенную роль, которую играет терморецепция в процессах терморегуляции организма, мы предприняли наблюдения за особенностями изменений функционального состояния холодовых и тепловых рецепторов при различном характере температурных воздействий.

В основу изучения функции терморецепторов был положен метод исследования функциональной мобильности. Согласно концепции функциональной мобильности, в процессе восприятия раздражений внешней среды меняется не только уровень чувствительности соответствующих экстерорецепторных систем, но происходит изменение настройки их в полном соответствии с силой действующего фактора среды. Последнее обеспечивается сменой количества функционирующих рецепторных единиц, осуществляющейся за счет центральной регуляции. Для изучения явления функциональной мобильности в различных физиологических системах разработан специальный метод исследования, который позволяет характеризовать деятельность той или иной физиологической системы по количеству активных и неактивных функциональных единиц, составляющих тот или иной орган.

Другим существенным отличием данного метода исследования от общепринятого в физиологии органов чувств метода определения порогов является то, что тестовый раздражитель берется всегда заведомо надпороговой интенсивности и постоянной площади.

МЕТОДИКА

Для исследования холодовой рецепции кожи применялся холодовый термоэкстезиометр, площадь термощупа которого равна 1 мм^2 , а температура около 0° . Для исследования тепловой рецепции применялся тепловой термоэкстезиометр с той же площадью термощупа и температурой 43° . С помощью соответствующих термоэкстезиометров на внутренней поверхности предплечья находились 10—15 холодовых или тепловых точек, которые отмечались чернилами. Затем, после адаптации организма к температуре экспериментальной комнаты (20—15 мин.), путем прикосновения термоэкстезиометра к каждой из заранее найденных холодовых точек в течение 10 мин. трехкратно определялось исходное, фоновое количество функционирующих холодовых или тепловых точек. В дальнейшем проводились наблюдения за изменением количества их под влиянием действия того или иного температурного фактора.

Публикуемый материал основывается на 1000 наблюдений над 20 практически здоровыми лицами и свыше 600 наблюдений над 62 больными с воспалительными процессами челюстно-лицевой области и 40 больными крупозной пневмонией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты проведенных нами наблюдений показали, что функциональное состояние терморецепторной системы кожи характерно изменяется в зависимости от того, оказывает раздражитель местное, рефлекторное или общее действие. В свою очередь характер температурного воздействия в большой степени определяется продолжительностью действия температурного раздражителя и площадью кожной поверхности, на которую оно оказывается. Установлено, что кратковременное (2—3 мин.) действие температурного раздражителя на ограниченную поверхность кожи вызывает недифференцированную реакцию холодовых и тепловых рецепторов. Независимо от того, охлаждается или обогревается участок кожи, происходит уменьшение количества функционирующих как холодовых, так и тепловых рецепторных точек только на месте действия температурного раздражения. На других участках кожной поверхности не отмечается каких-либо существенных сдвигов в уровне функционирования терморецепторов (рис. 1, А). Иными словами, при этих условиях наблюдается только местная реакция терморецепторов. При увеличении продолжительности температурного раздражителя (до 10—15 мин.) и площади раздражаемой кожной поверхности наблюдается дифференцированная реакция при обогреве и охлаждении на других участках кожи, не подвергавшихся температурному воздействию. Следовательно, при указанных условиях можно отметить рефлекторные сдвиги в терморецепторной системе. Характер рефлекторных реакций терморецепторов таков, что при обогреве количество функционирующих холодовых и тепловых рецепторов снижается, а при охлаждении — повышается (рис. 1, Б). Вместе с тем при этих обстоятельствах отсутствует реципрокность в реакции холодовых и тепловых рецепторов, которая может быть отмечена тогда, когда изменяется температура окружающей среды, т. е. при общем действии температурного раздражителя (рис. 1, В).

Согласно нашим наблюдениям, холододовая рецепторная система активнее и быстрее реагирует на температурные изменения, чем тепловая. Последняя, по-видимому, больше реагирует на изменения в соотношении процессов теплопродукции и теплоотдачи. На большую активность холодовой рецепции по сравнению с тепловой указывали и другие авторы (Слоним, 1937; Богачев, 1954; Гранит, 1957; Hardy, 1961).

В данной работе мы не будем останавливаться на анализе происходящих сдвигов, попытка которого нами уже предпринята в ранее опубликованных работах (Снякин, 1959; Курилова, 1960, 1961; Курилова, Сня-

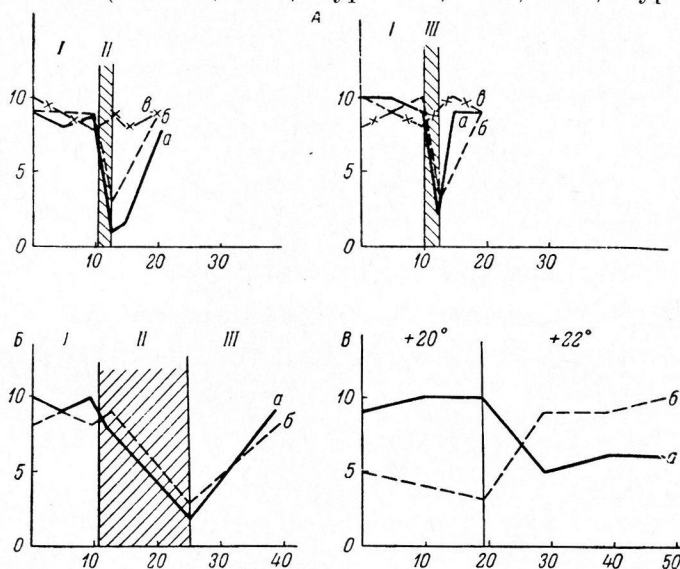


Рис. 1. Реакция терморепторов кожи на местное (А), рефлекторное (Б) и общее (В) действие температурного раздражения. Средние данные.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — изменение количества функционирующих холодных (а) и тепловых (б) рецепторов, в — изменение количества терморепторов симметричного участка другой руки при местном температурном раздражении. I — исходный фон; II — период обогрева; III — период охлаждения.

кин, 1961). Отметим лишь, что эти данные привели нас к логическому заключению о существенном значении указанных функциональных изменений терморепторной системы в процессах терморегуляции организма. Можно представить себе, что при местном действии температурного раздражителя происходит то, что Ротман (Rothman, 1954) назвал вазомоторным контролем. Этим может быть объяснена наблюдаемая нами недифференцированная реакция терморепторов, по типу ориентировочной, наряду с живой сосудистой реакцией. При рефлекторном действии температурного раздражителя вступает в действие механизм регуляции испарением (по классификации Ротмана). Поэтому наряду с уже дифференцированной реакцией терморепторов наблюдается активность как сосудистой, так и потовой системы, что, возможно, в свою очередь и определяет характер терморепторной реакции. Иными словами, в здоровом организме человека осуществляется строгая координация в деятельности терморепторной и эффекторных систем, участвующих в регуляции тепла, что и обеспечивает поддержание постоянства температуры тела. Разумеется, такая строгая согласованность в их реакциях обусловлена деятельностью терморегуляторных механизмов на всех уровнях ц. н. с., включая ее корковый отдел.

Особое значение имеет процесс рефлекторной настройки терморепторов. В этом убеждают наблюдения больных с различными воспали-

тельными процессами и лихорадящих больных, проведенные нами в стоматологической и терапевтической клинике (Биберман, Курилова, 1962; Курилова, Марткоплишвили, 1963). Наблюдения показали, что в зависимости от глубины и распространенности воспалительного процесса меняется характер нарушений рефлекторной настройки терморецепторов, в частности холодовых рецепторов.

При незначительных воспалительных очагах, например при остром перицементите, нарушение функционального состояния терморецепторов сводится к тому, что несколько снижается амплитуда реакции их на стороне воспаления при рефлекторном температурном воздействии. На противоположной «здоровой» стороне реакция терморецепторов сохраняется в полном объеме. В случаях, когда воспалительный процесс распространяется глубже в ткани, например при остром периостите, наблюдалось изменение направленности реакции терморецепторов на стороне воспалительного очага. На другой стороне реакция терморецепторов не нарушалась. При остеомиелитах челюстей, сопровождающихся повышением температуры тела, нарушения рефлекторной настройки терморецепторов были особенно значительны, вплоть до извращенных реакций как на стороне воспалительного очага, так и на противоположной «здоровой» стороне.

Характерно, что во всех случаях нарушения рефлекторной настройки терморецепторов наблюдались при полной сохранности температурной чувствительности. Восстановление нормального функционирования терморецепторов происходило в разные сроки и являлось объективным показателем полной ликвидации воспалительного процесса.

Особенно значительны изменения рефлекторной настройки терморецепторов в случаях патологии, которые сопровождаются повышением температуры тела. Мы наблюдали больных крупозной пневмонией, сопровождающейся лихорадочной реакцией.

В результате глубокого и всестороннего изучения физиологических механизмов возникновения лихорадочной реакции П. Н. Веселкин (1963) приходит к заключению, что она является эволюционно выработанной рефлекторной реакцией теплорегуляционного центра на чрезвычайные раздражители (токсины и др.). Согласно его представлениям, лихорадящий организм перегревается не «пассивно», вторично, вследствие «полома» теплообмена, а повышение температуры тела является активной реакцией, регулируемой ц. н. с. На рефлекторные влияния с ц. н. с. при развитии лихорадки указывал и И. П. Павлов (1910).

Мы не изучали специально вопроса о возникновении лихорадочной реакции. Однако полученные результаты показали, что в остром лихорадочном периоде значительно нарушается рефлекторная настройка терморецепторов, выражающаяся в полном отсутствии реакции их на температурное воздействие. Такое нарушение рефлекторной настройки терморецепторов наблюдалось наряду с изменением сосудистой реакции (по показаниям температуры кожи) и обильным потоотделением. При этом отмечены значительные термоасимметрии и нарушение теплорегуляционного рефлекса (ТРР), по Щербак (рис. 2).

Таким образом, в остром лихорадочном периоде наблюдается диссоциация в функционировании терморецепторной и эффекторных систем, участвующих в процессе терморегуляции. Это свидетельствует, на наш взгляд, о нарушении координации в деятельности терморегуляторных механизмов. Полученные факты можно предположительно объяснить таким образом. При нарушении гомеотермности организма вследствие того или иного патологического процесса, приводящего к повышению температуры тела, происходит изменение рефлекторной настройки терморецепторной системы кожи, которая является первым звеном в системе терморегуляции организма. При отсутствии настройки терморецепторов, несмотря на сохранность температурной чувствительности, у больных

нарушается правильная сигнализация со стороны терморепторов кожи о температурных сдвигах, нарушается в той или иной степени процесс анализа температурных раздражений. В результате нарушается функциональная связь терморепторной системы кожи с аппаратами теплоотдачи, что в свою очередь приводит к нарушению терморегуляторных механизмов.

Определенный интерес в плане проведенных наблюдений представляет работа Е. М. Белявского (1965), который изучал изменение возбудимости

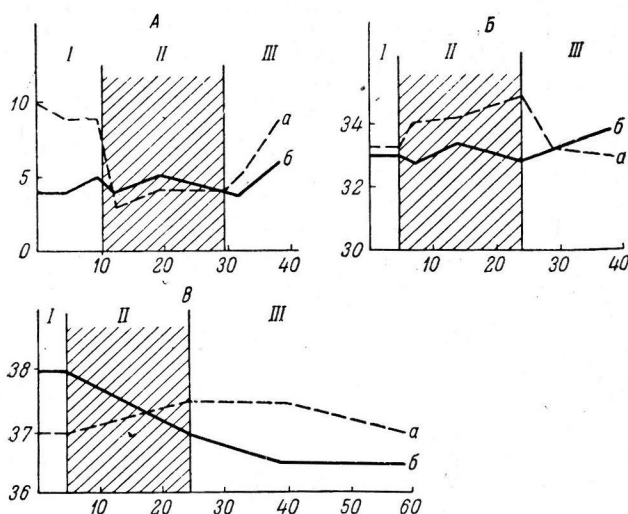


Рис. 2. Рефлекторные изменения функциональной настройки терморепторов (А), температуры кожи (Б) и ТРР (В) в норме (а) и у лихорадящего больного (б).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — количество функционирующих терморепторов (А), температура кожи (Б) и ректальная температура (В). I — исходный фон; II — период обогрева, III — период охлаждения.

теплорегулирующего центра подопытных животных в разные фазы развития искусственно вызванной лихорадки. Автор наблюдал снижение температурной чувствительности теплорегулирующего центра на фазе подъема температуры тела. Этот факт он относит за счет токсического действия пирогенных веществ.

Видимо, в условиях патологии, когда действие токсинов не одномоментно, а продолжается значительное время, происходят более глубокие изменения функционального состояния теплорегулирующего центра, которые и приводят к нарушению координации функции ряда физиологических систем, участвующих в регуляции теплообмена. Нами преимущественно обследованы больные в остром периоде развития лихорадочного процесса, т. е. на стадии подъема и стояния температуры. Вместе с тем следует отметить, что в случае тяжелого течения болезни и значительной выраженности нарушений физиологических показателей состояния терморегуляции в начале болезни не наблюдалось полного восстановления утраченных функций и после клинического выздоровления, когда температура тела нормализовалась, т. е. на стадии спада температуры. Возможно, такая реакция является специфичной для крупозной пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования показали, что терморепторная система кожи принимает участие в процессах теплообмена, не только сигнализируя обо всех температурных сдвигах, но и меняя их функциональную настройку, вы-

ражающуюся в изменении количества функционирующих терморецепторных единиц соответственно интенсивности температурного воздействия. Наблюдения, проведенные в клинике, дали дополнительный материал для понимания механизмов деятельности температурного анализатора и позволили конкретно показать, какова роль функционирования терморецепторной системы в процессах терморегуляции. В условиях патологии оказалось возможным показать, что функциональная настройка терморецепторов может нарушаться тогда, когда температурная чувствительность сохраняется полностью.

Следовательно, в функции температурного анализатора, так же как и в функции других анализаторных систем (зрительная, вкусовая), следует иметь в виду функцию афферентной сигнализации в ц. н. с. и функцию эфферентной настройки рецепторов, осуществляющейся, по-видимому, под влиянием центробежной импульсации со стороны ц. н. с. Таким образом, анализаторные системы функционируют как афферентно-эфферентные системы, как системы с «обратной связью». Это имеет огромное биологическое значение, так как за счет таких физиологических механизмов значительно расширяются адаптивные возможности анализаторов и обеспечивается точность анализа внешней среды. В частности, благодаря изменению функциональной настройки терморецепторов уточняется анализ температурных раздражений, а тем самым обеспечивается координированная деятельность различных приспособительных механизмов, участвующих в процессах терморегуляции организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Беликова З. П. Динамика холодовой рецепции кожи и слизистой оболочки полости рта. Автореф. дисс. М., 1953.
- Белявский Е. М., Патолог. физиолог. и экспер. терап., 9, № 2, 30, 1965.
- Биберман Я. М., Л. М. Курилова, Стоматология, № 2, 44, 1962.
- Богачев М. И. Опыт изучения закалывания организма к холоду. Медгиз, 1954.
- Веселкин П. Н., Тр. Инст. гиг. тр. и проф. заболеваний им. Обуха, М., 15, 1961; Лихорадка. Медгиз, Л., 1963.
- Гранит Р. Электрофизиологические исследования рецепции. Изд. ИЛ, 1957.
- Давыдов В. Г. В кн.: Опыт изучения регуляций физиологических функций, 3, 77. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Дмитриева Т. М., Л. М. Курилова, Н. А. Суховская, Бюлл. экспер. биол. и мед., 56, № 8, 14, 1963.
- Есаков А. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., 51, № 3, 3, 1961; 56, № 8, 7, 1963; в кн.: Методологические проблемы современной медицины, 266. М., 1965.
- Курилова Л. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 49, № 3, 3, 1960; Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 965, 1961.
- Курилова Л. М., С. Л. Бляхер, Бюлл. экспер. биол. и мед., 45, № 4, 13, 1958.
- Курилова Л. М., П. Г. Снякин, Тр. Инст. гиг. тр. и проф. заболеваний им. Обуха, 84, М., 1961.
- Курилова Л. М., М. Д. Марткоплишвили, Бюлл. экспер. биол. и мед., 55, № 2, 31, 1963.
- Малышева Е. А. В кн.: Опыт изучения регуляций физиологических функций, 3, 89. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Маршак М. Е., В. Г. Давыдов, Гигиена труда, 2, 3, 1927.
- Минут-Сорохтина О. П., Б. З. Сиротин. Физиологическое значение рецепторов вен. М., 1957.
- Павлов И. П. (1910), Полн. собр. соч., 5, 86, 1949.
- Парин В. В., А. П. Полосухин, В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 18, № 6, 1020, 1935.
- Пшоник А. Т., Физиолог. журн. СССР, 26, № 1, 30, 1939.
- Слоним А. Д., Усп. совр. биол., 6, 1, 1937.
- Снякин П. Г. Метод функциональной мобильности в эксперименте и клинике. Медгиз, 1958; Вестн. АМН СССР, 4, 44, 1959; Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1345, 1961.
- Снякин П. Г., А. И. Есаков, Вопр. философ., 2, 61, 1963.
- Снякин П. Г., О. Д. Колюцкая, Физиолог. журн. СССР, 38, № 1, 60, 1952.

Снякин П. Г., Л. М. Курилова, Вестн. АМН СССР, 5, 78, 1961.

Hardy J. D., Physiol. Rev., 41, 3, 521, 1961.

Rothman St. M. D., Physiol. a. Biochemistry of the Skin. Univers. Chicago Press, 1954.

Поступило 10 V 1965

FUNCTIONAL CHANGES IN THE CUTANEOUS
THERMORECEPTIVE SYSTEM WITH THERMOREGULATION

By *L. M. Kurilova*

From the Laboratory for Physiology and Pathology of Sense
Organs, Institute of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.438

ВЖИВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОДОВ В НИЖНЕБРЫЖЕЕЧНЫЙ ГАНГЛИЙ

А. Д. Ноздрачев

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

Вживленные электроды для регистрации электрической активности в вегетативных нервах использовались в ряде работ (Делицина, 1960; Филимонов, 1960; Ноздрачев, 1963; Барнацкий, Виноградов, 1963; Тычин, Бобкова, 1963). В хронических условиях с помощью локального обратимого охлаждения записана отдельно афферентная и эфферентная импульсации (Ноздрачев, 1964). Однако до последнего времени симпатические ганглии оставались недоступными для хронического эксперимента. В острых опытах ганглий может подвергаться высыханию, набуханию и другим из-

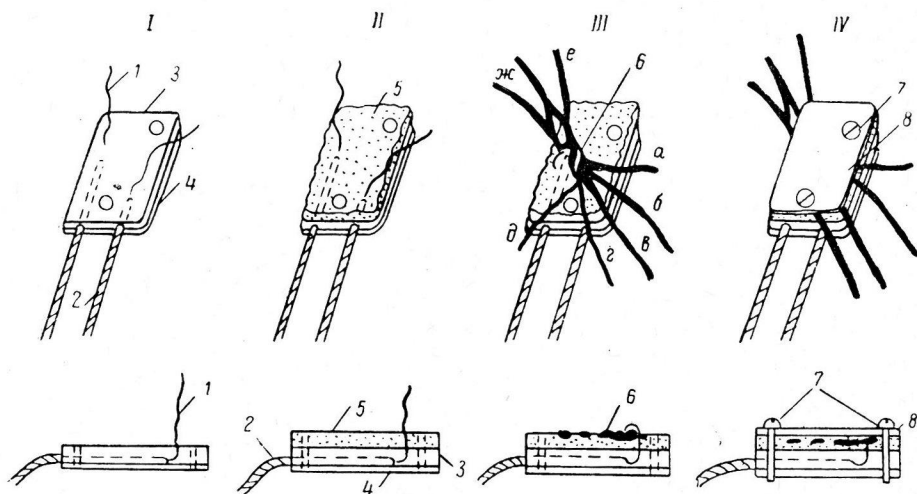


Рис. 1. Этапы изготовления капсулы и расположения в ней ганглия (I—IV).

Вверху — общий вид, внизу — поперечный разрез капсулы. 1 — платиновый электрод; 2 — гибкий многожильный провод; 3 — основная пластинка из органического стекла с двумя параллельными дорожками для провода; 4 — плексигласовые пластинки; 5 — поролоновая подушка; 6 — нижнебрыжеечный ганглий (а—д — преганглионарные, е, ж — постганглионарные ветви); 7 — винты; 8 — крышка.

менениям. Учитывая это обстоятельство, а также то, что в остром опыте животное находится под наркозом, мы разработали способ регистрации электрической активности нижнебрыжеечного ганглия, исключающий эти недостатки.

Платиновые электроды готовятся так же, как описано ранее (Ноздрачев, 1963), однако в этом случае длина свободного конца платиновой проволоки (поперечное сечение 0.1 мм²) должна быть не менее 15 мм.

Электрод монтируется в специальной капсуле, где располагается и сам ганглий. Капсула (рис. 1) представляет собой пластинку из органического стекла, на нижней поверхности которой выбираются две параллельные дорожки, глубина которых соответствует толщине применяемого провода. Канавки не одинаковы по длине и делаются с таким расчетом, чтобы один из электродов в будущем приходился на месте отхождения постганглионарных ветвей, второй же находился на уровне тела ганглия. В тупо заканчивающемся конце той и другой канавки просверливаются вертикальные отверстия для вывода электродов на верхнюю сторону пластинки. После укладки

гибких проводников в канавки и выведения электродов через отверстия нижняя сторона заготовки густо покрывается растворенным в хлороформе плексигласом и заготовка приклеивается к тонкой плексигласовой пластинке (рис. 1, I), в результате достигается жесткая фиксация электродов, гибких проводников и капсулы.

Нервная ткань по-разному переносит контакт с различными изолирующими материалами (Филимонов, 1960; Ноздрачев, 1963). Наиболее подходящими являются синтетики типа фторопласта и полиэтилена. Однако в нашем случае применять их для изготовления ложа ганглия нельзя, так как оба названных материала обладают значительной твердостью и при прижатии нарушают кровоснабжение ганглия и вызывают его атрофию. Поэтому мы остановили свой выбор на тонкодисперсном поролоне. Его раздражающие свойства ничтожны, они, по существу, не отличаются от фторопласта, это — мягкий и пружинящий материал, что исключает возможность травмирования ганглия и его ветвей. Из 2.5—3.0 мм поролона по размерам капсулы выкраивается подушка, которая с помощью раствора плексигласа наклеивается на наружную поверхность заготовки (рис. 1, II). Платиновые электроды проходят сквозь поролоновую подушку наружу. В качестве крышки капсулы используется тонкая фторопластовая пластинка, прижатая крепящими винтами. Винты должны быть обязательно никелированными.

Животные довольно быстро откусывают выведенные на поверхность тела проводники. Помимо того, возникают неудобства с постоянной зачисткой и припайванием проводов. Мы пользуемся специальным коллектором, укрепляемом на грудных и поясничных позвонках (рис. 2). Коллектор представляет собой полый квадратный брусок плексигласа, к торцу которого приклеивается поперечная пластинка с отверстиями для гибких проводников. С другой стороны прикрепляется винтами штырьковая часть стандартного разъема. В передней части поперечной пластинки, а также на передней и задней поверхности бруска заранее просверливаются отверстия, которые в дальнейшем используются для его крепления к позвонкам и ребру.

Процедура вживления электродов в ганглий мало отличается от таковой при вживлении электродов в нерв (Ноздрачев, 1963). После отпрепаровывания нижебрыжеечного ганглия (без повреждения питающего ганглий сосуда) отвинчивают винты, крепящие крышку капсулы, и загибают электроды наподобие рыболовного крючка. В образовавшийся изгиб заводят тонкую шелковую или капроновую нить. Оба конца одной из шелковинок укрепляются в ушке круглой глазной иглы. Этой иглой нить проводится через середину тела ганглия. На границе между ганглием и одной из постганглионарных ветвей проводят вторую нить. Согласно указаниям Экклса (Eccles, 1952), такое расположение электродов является наиболее эффективным для регистрации потенциалов, генерируемых ганглионарными клетками. Затем под ганглий подводят капсулу и одновременно подтягивают обе шелковинки так, чтобы вслед за ними прошли через ткань ганглия и электроды. Ганглий помещается на поролоновую подушку, свободные концы электродов загибаются и обрезаются, сверху фиксируются винтами фторопластовая крышка.

При введении электродов мы отказались от простого их вкалывания, так как проколоть оболочку ганглия тонкой платиновой проволокой трудно, а многочисленные попытки прокалывания приводят к излишней травматизации и гибели нервных волокон. Использование же тонкой глазной колющей иглы менее травматично, в этом случае погибает лишь незначительная часть волокон. Дальнейшее введение платинового электрода в прокол также обеспечивает наименьшую травматизацию ганглия. Ганглий располагается на мягкой поролоновой подушке, что в известной степени исключает возможную атрофию от давления.

После подшивания капсулы к париетальной брюшине гибкие проводники собираются в один пучок и выводятся на поясницу через вставленную еще перед началом операции трубку троакара. Производится новокаиновая блокада чревных нервов и пограничных симпатических стволов, после чего брюшная полость зашивается. По линии шва вводится пенициллин, а по окончании всей операции внутримышечно — бициллин. Затем животное переворачивается на живот и рядом с трубкой троакара производится глубокий продольный разрез. Трубка удаляется, а гибкие проводники продавливаются через отверстия в поперечной пластинке коллектора. Далее коллектор вставляется в разрез так, чтобы его передняя часть располагалась на последнем или

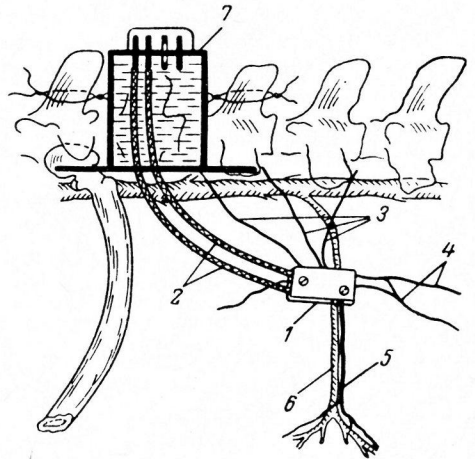


Рис. 2. Схема расположения и фиксации коллектора.

1 — капсула; 2 — проводники; 3 — преганглионарные, 4, 5 — постганглионарные ветви нижебрыжеечного узла; 6 — нижебрыжеечная артерия; 7 — коллектор.

предпоследнем ребре, а задняя — на поперечных отростках поясничных позвонков. С помощью капроновых жилок сечением 1—1.5 мм коллектор фиксируется к последнему ребру и к остистым отросткам поясничных позвонков. Крепление гарантирует надежное вживание коллектора на протяжении года и более.

После фиксации коллектора гибкие проводники припаиваются к контактам разъема. Прививчиванию разъема предшествует тщательное высушивание полости коллектора

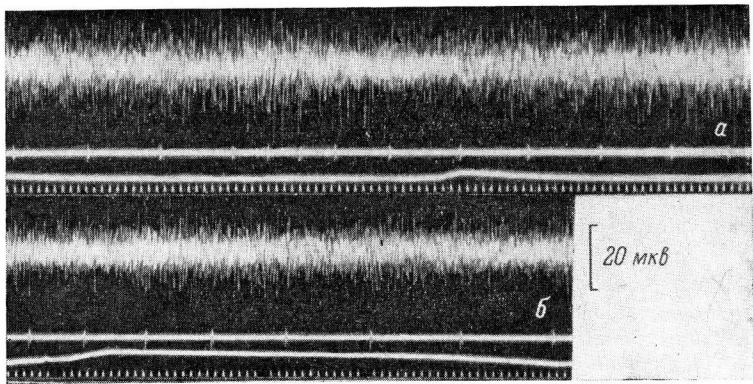


Рис. 3. Токи действия в нижебрыжеечном ганглии.

Через 3(а) и 6(б) месяцев после вживления электродов. Сверху вниз: импульсация ганглия, ЭКГ, дыхание, отметка времени (10 гц).

и заполнение ее расплавленным парафином с добавленным в него тимолом (в противном случае через отверстия в поперечной пластинке раневое отделяемое будет проникать в полость коллектора и шунтировать контакты разъема).

Через несколько дней вокруг капсулы с электродами образуется мощный соединительнотканый чехол. Он плотно окутывает капсулу и, срастаясь с париетальной брюшиной, фиксирует ее к брюшной стенке.

Соединительная ткань разрастается и вокруг самого ганглия, образуя хорошо васкуляризованную муфту. Это разрастание не сказывается на характере регистрируемой импульсации, так как электроды подведены непосредственно к самим нервным волокнам, проходя сквозь толщу ткани ганглия. Напротив, обильная васкуляризация способствует лучшему приживлению электродов.

В первые послеоперационные дни при регистрации токов действия могут возникать помехи, являющиеся результатом образования воспалительного очага, поэтому первые опыты рекомендуется ставить через 8—10 дней после операции. На рис. 3 приведены токи действия в нижебрыжеечном ганглии, зарегистрированные спустя 3 и 6 месяцев после вживления электродов.

ЛИТЕРАТУРА

- Барнацкий В. Н., Е. В. Виноградов, Физиолог. журн. СССР, 57, № 11, 1381, 1963.
 Делицина Н. С., Патолог. физиолог. и экспер. терап., 4, № 6, 77, 1960.
 Ноздрачев А. Д., Физиолог. журн. СССР, 57, № 10, 1269, 1963; в сб.: Электрофизиология нервной системы, 282. Ростов-на-Дону, 1963; Тез. научн. сообщ. X съезда Всесоюзн. физиолог. общ. им. И. П. Павлова, 2, 2, 135, Ереван, 1964.
 Тычин В. А., Э. А. Бобкова. В сб.: Электрофизиология нервной системы, 369. Ростов-на-Дону, 1963.
 Филимонов В. Г., Физиолог. журн. СССР, 54, № 9, 1165, 1960.
 Eccles R. M., Journ. Physiol., 117, 181, 1952.

Поступило 12 III 1965

IMPLANTATION OF ELECTRODES INTO THE INFERIOR MESENTERIC GANGLION

By A. D. Nozdrachev

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

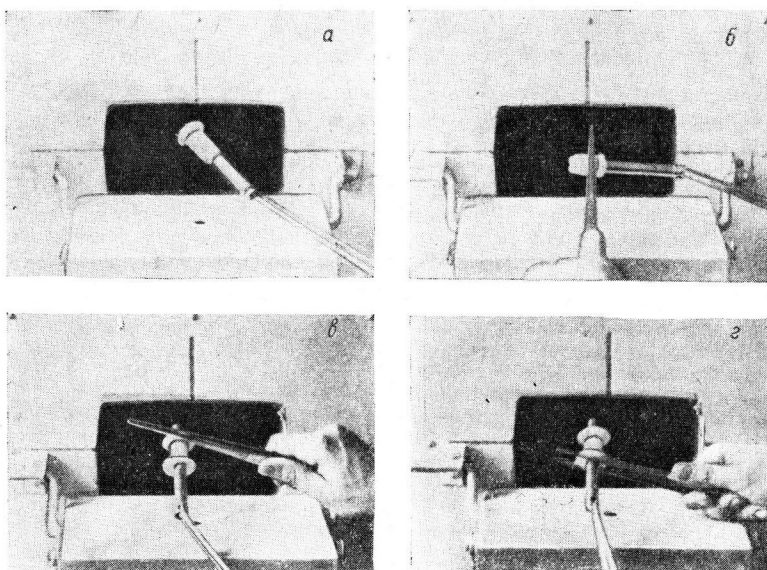
ПРОСТОЙ СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ФИСТУЛЬНЫХ ТРУБОК ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНА

Ф. А. Мещеряков

Кафедра физиологии животных Сельскохозяйственного института, Ставрополь

Для изготовления фистульных трубок в физиологических лабораториях используются различные материалы и способы (нержавеющая сталь, плексиглас, полиэтилен АКР-7 и др.). Но большинство способов требует определенного мастерства и специального оборудования.

Нами разработан очень простой способ изготовления различных фистульных трубок из полиэтилена, который доступен каждому экспериментатору и лаборанту. Материалом для изготовления фистул могут служить полиэтиленовые трубки различного диаметра, полиэтиленовые пробки для бутылок и полиэтиленовые мешочки.



Последовательные этапы изготовления фистульной трубки из полиэтилена.

Объяснения в тексте.

Способ изготовления заключается в следующем. Материал предварительно моется и просушивается, так как загрязнение при прогревании вызывает подгорание и изменение цвета. Затем трубка или пробка надевается на металлическую трубку, нужного для фистулы диаметра (см. рисунок, а, б). Если используется полиэтиленовая пластинка, то она равномерно и плотно наматывается в несколько слоев, а образующаяся трубка фиксируется спирально намотанной узкой полиэтиленовой полоской. Трубка поддерживается в середине муфельной печи или над электрической плиткой. В процессе прогревания и расплавления полиэтилена пинцетом постепенно обкатывается трубка нужного диаметра и толщины (см. рисунок, б). После изготовления трубки с помощью пинцета формируются фланцы фистулы нужной формы (см. рисунок, в). В процессе изготовления желательно металлическую трубку периодически охлаждать, опуская в воду свободную ее часть, что препятствует прилипанию полиэтилена к поверхности. Изготовленная фистула после охлаждения снимается (см. рисунок, г) и обрабатывается режущим инструментом.

Изготовленные таким образом фистулы используются на кафедре физиологии и фармакологии Ставропольского сельскохозяйственного института уже в течение 4 лет при наложении различных фистул у собак, овец, крупного рогатого скота, свиней и птиц. Указанные фистулы достаточно прочны, эластичны, легки и не раздражают тканей. Все эти качества позволяют длительно содержать полифистульных животных для экспериментальных и учебных целей.

SIMPLE PROCEDURE FOR PREPARATION OF POLYETHYLENE FISTULA TUBES

By F. A. Meshcheriakov

From the Department of Physiology, Agricultural Institute, Stavropol

УДК 612.438

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ВОРОТНОЙ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ВЕН У ОВЕЦ

А. А. Алиев

Всесоюзный научно-исследовательский институт физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, Боровск

Функция печени, обмен веществ в ней всегда привлекали внимание ученых мира. Существенный прогресс в этом вопросе был достигнут благодаря методу ангиостомии, предложенному известным русским ученым Е. С. Лондоном в 1923 г. Ангиостомия воротной и печеночной вен на овцах впервые осуществлена П. Ф. Солдатенковым и позднее В. И. Новиковым (1964). Метод введения полиэтиленовых катетеров в кровеносные сосуды, несомненно, открывает новые возможности в технике получения повторных проб крови в хронических опытах. Однако нам не удалось найти в литературе данных об одновременной катетеризации воротной и печеночной вен у сельскохозяйственных животных. Данные же Эннисона и др. (Annison et al., 1955), Бензадона и Рид (Bensadoun, Reid, 1962) и других касаются катетеризации только воротной вены.

Подготовка животных. За 15 дней до катетеризации животным накладывали фистулу рубца и одновременно выводили под кожу сонную артерию в плексигласовой лодочке (Алиев, 1964) для получения протартеральной крови. За 12 часов до операции животных лишали корма, а перед операцией освобождали рубец от содержимого.

Техника операции. Животных фиксировали в левом боковом положении. Для базисного наркоза через катетер, вставленный в яремную вену, дробно (2—3 раза) вводили 33%-й этиловый спирт из расчета 3,5—4,0 мл на 1 кг веса животных, а для местного обезболивания применили 1%-й раствор новокаина. После операции обрабатывали, как обычно.

Разрез длиной 25—30 см делали на правом боку параллельно реберной дуге до мечевидного хряща, не пересекая белой линии живота.

После лапаротомии, захватив ранорасширителями за последние ребра, по возможности их сильно приподнимали и левой рукой проникали к диафрагмальному краю печени, оттягивали его назад влево и приступали к катетеризации печеночной вены.

Катетеризация печеночной вены. Хорошим ориентиром для отыскивания печеночной вены являются диафрагмальные вены, которые, так же как и печеночная вена, поступают в заднюю полую вену только с правой стороны (рис. 1). Кроме того, при небольшом натяжении края печени в ее паренхиме образуется желобок, в котором наблюдается ундуляция вены.

Боллман и Гриндли (Bollman, Grindlay, 1953) на собаке катетеризировали печеночную вену, проникая в нее через заднюю полую вену. Этим приемом мы пользоваться не могли из-за трудности доступа к полую вену у овец на месте входа в нее печеночных вен. Мы испытали разные способы катетеризации и, наконец, остановились на следующем.

После оголения стенки вены путем снятия небольшого слоя паренхимы печени, через просвет кровопускательной иглы в печеночную вену вводили катетер, а затем его фиксировали при помощи кисетного шва и лавсанового сосудистого протеза. Второй раз катетер фиксировали к краю печени около корня желчного пузыря, а затем выводили при помощи троакара через брюшную стенку и в третий раз фиксировали к коже.

Катетеризация воротной вены. Первый способ. В воротную вену, впереди печеночного лимфатического узла, вводили катетер с флянцем на конце и фиксировали его кисетным швом и дополнительно накладывали на него кусочек салыника. На рис. 1 и 2 показаны катетеры воротной (в) и печеночной (п) вен. Но травмирование стенки воротной вены и наличие флянца на конце катетера приводили к сравнительно быстрой закупорке его (через 15—20 дней).

Второй способ. После наложения катетера печеночной вены на чистую простыню, слегка смоченную физиологическим раствором, сначала извлекали слепую кишку, затем подвздошную и весь кишечник и раскладывали так, чтобы ясно была видна брыжеечная вена. У брыжейки одной из петель тонкого кишечника, между двумя лигированными сосудиками на месте *bifurcatio* через просвет кровопускательной иглы вводили катетер и, как только он проходил до брыжеечной вены, фиксировали его пальцами и очень осторожно удаляли иглу. Затем одной рукой подталкивали катетер, а другой направляли его в брыжеечной вене в сторону воротной (рис. 3). Наконечник катетера в воротной вене устанавливали так, чтобы он находился на уровне печеночного края одноименного лимфатического узла. После выполнения ука-

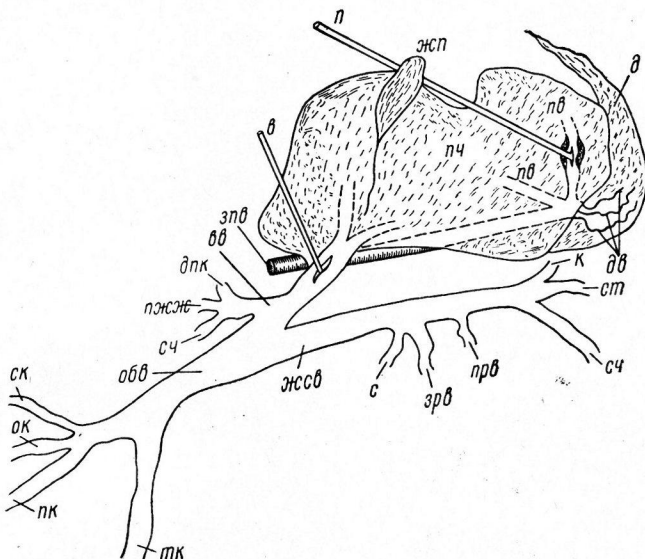


Рис. 1. Схема катетеризации воротной и печеночной вен.

Вены: *вв* — воротная, *пв* — печеночная, *жсв* — желудочно-селезеночная, *обб* — общая брыжеечная, *ск* — слепой кишки, *ок* — ободочной кишки, *пк* — подвздошной кишки, *тк* — тощей кишки, *с* — селезенки, *зрв* — задняя рубцовая, *прв* — передняя рубцовая, *сч* — сычуга, *ст* — сетки, *к* — книжки, *дпк* — двенадцатиперстной кишки, *пжсж* — поджелудочной железы, *зпв* — задняя полая, *пч* — печень, *жсп* — желчный пузырь, *д* — диафрагма, *дв* — диафрагмальные вены, *п* — катетер печеночной вены, *в* — катетер воротной вены.

занных проверочных операций, что крайне важно, при помощи уже подведенной лигатуры и двумя дополнительными фиксировали катетер в веточке брыжеечной вены, конец катетера выводили через особый прокол в брюшной стенке наружу и фиксировали одним швом на коже. Однако после этого часто случалось выпадение катетера в брюшную полость или его закручивание, или же изменение месторасположения катетера в сосуде. Подобные осложнения отмечали также Коннер и Фрис (Conner, Fries, 1960). Во избежание таких осложнений, мы после фиксации катетера в веточке брыжеечной вены надевали на него хлорвиниловую или полиэтиленовую трубочку длиной 10—12 см, к обоим концам которой были пришиты кусочки лавсанового сосудистого протеза. Внутренний конец этой трубочки пришивали через лавсановый протез к брыжейке на месте входа катетера в сосуд, а наружный ее конец фиксировали к коже после выведения наружного конца катетера через особый прокол брюшной стенки в нижнем углу правой голодной ямки.

Подготовка катетера для операции. Заблаговременно подбирали полиэтиленовую трубку диаметром 1.8—2.8 мм и длиной 35—40 см, подготавливали наконечник, а затем отрезали кусок, требуемой длины. Для подготовки наконечника в трубку с диаметром, равным просвету катетера, вводили направляющую проволоку и слегка нагревали над спиртовкой. Осторожно растягивая катетер, получали наконечник с внутренним диаметром, соответствующим диаметру проволоки. Затем отрезали кончик катетера по утонченному месту легким нажимом острого лезвия и, не вынимая направляющей проволоки, округляли края кончика шлифовальной бумагой. На будущий наружный конец катетера подбирали резиновую трубочку длиной 4—5 см (для этой цели очень подходит резиновая трубка от медицинского дуоденального зонда). Катетер тщательно промывали спирт-эфиром и заполняли раствором следующего состава: риванола — 1.0, лимоннокислого натрия — 25.0,

хлористого натрия — 4,5 и дистиллированной воды — 479,5 г, после чего помещали его в этот же раствор. Канюли-насадку и накладную резиновую трубочку стерилизовали путем кипячения. Во время операции в шприц набирали 2,5 %-й раствор лимоннокислого натрия и несколько раз промывали им катетер; не снимая накладной резиновой трубки со шприца, вводили промытый катетер в сосуд так, чтобы при введении катетера раствор капал бы через наконечник. Убедившись в надежности фиксации катетера, проверяли его работу путем выпуска крови, а затем катетер снова промывали тем же раствором и закрывали. Для этого на удвоенный конец накладной резиновой трубочки надевали другую, уже жесткую резиновую трубку, которая захватывала также и конец катетера и, плотно прижимая накладную трубку, герметически закрывала его просвет. Этот способ оказался удобным еще и тем, что для промывания катетера антикоагулянтом конец шприца вставляется непосредственно в накладную резиновую трубку.

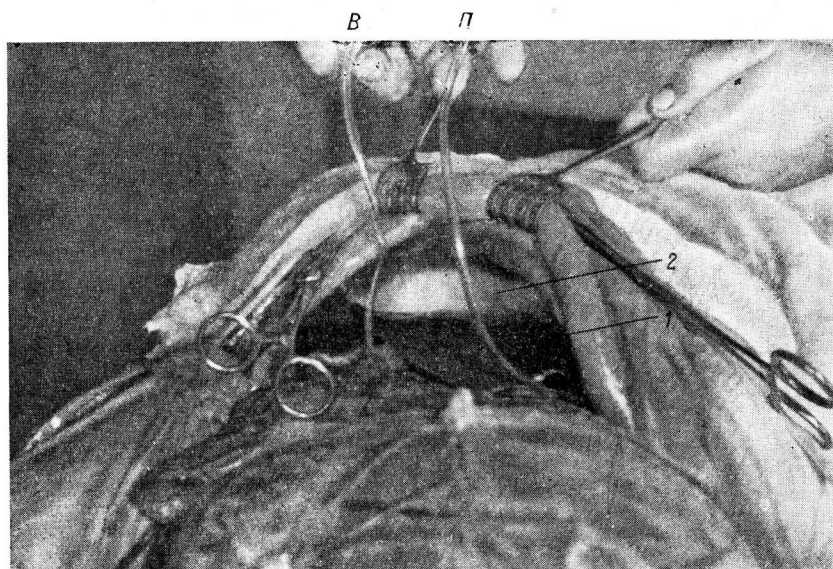


Рис. 2. Момент операции, когда наложены катетеры воротной (в) и печеночной (п) вен.

1 — печень; 2 — диафрагма.

Уход за животным. Животные обычно на 2-й день после операции начинают есть и на 3—4-й день съедают не ограничиваемый рацион полностью. В течение первой недели после операции животным три раза в день вводили пенициллин со стрептомицином, а в дальнейшем каждый раз после опыта производили двух-трехкратную инъекцию антибиотиков.

Катетеры всегда прикрывали чистой повязкой, и место их выхода из брюшной стенки 2 раза в день обрабатывали раствором риванола в спирте, раствором пенициллина или фурациллина в чередующемся порядке, а также припудривали стерильным порошком белого стрептоцида. Кроме того, обязательным условием ухода за катетерами является ежедневная проверка их работы, для чего каждый день выпускали из катетера небольшую порцию крови, затем промывали его физиологическим раствором и заполняли антикоагулянтом. Если сразу после того, как открывается катетер, кровь не идет, следует ввести в катетер 20—30 мл теплого физиологического раствора, затем антикоагулянт и через 15—20 мин. выпустить несколько миллиметров крови, снова промыть катетер физиологическим раствором и заполнить антикоагулянтом.

В отличие от катетера воротной вены по катетеру печеночной вены кровь самооттеком не идет и ее приходится аспирировать. При этом необходимо сперва вставить конец шприца в накладную резиновую трубочку, а затем открыть катетер. Большая осторожность требуется также при промывании катетера.

Антикоагулянты. В качестве антикоагулянта применяли 2,5%-й раствор лимоннокислого натрия на физиологическом растворе или гепарин. Однократная доза первого препарата для овец и коз 2—3 г сухого вещества. По поводу дозировки гепарина имеется разное мнение. Мы пользовались минимальной дозой гепарина, а именно 1000—1200 м. е. д. на 1 кг веса животных. В результате многих поисков, длительной работы нами былработан следующий режим применения антикоагулянтов. В про-

цессе операции каждый катетер проверяли, а следовательно, и промывали трижды: после того, как наконечник катетера был установлен на желаемом участке сосуда, после фиксации катетера и сразу после операции, когда животное переводили в вивариум, в стойло. За это время расходовали или 25 000 м. е. д. гепарина на 25 мл физиологического раствора, или же 50 мл 2,5%-го лимоннокислого натрия. Спустя 64 часа после операции повторяли введение одного из антикоагулянтов в названном количестве, а в последующем, в течение первых трех недель, вводили антикоагулянт через каждые 12 часов, затем — 1 раз в сутки 50—60 мл лимоннокислого натрия в указанной концентрации.

Во время опыта в качестве антикоагулянта пользовались только гепарином. Баранчику весом 30 кг сразу через катетер воротной вены вводили 25 000 м. е. д., а печеночной вены — 15 000 м. е. д. гепарина, и через 15—20 мин. брали исходную пробу крови, а затем, согласно программе эксперимента, оказывали то или иное воздействие и брали кровь дробно: через 5, 15, 30, 45, 60, 120 мин. и т. д. в течение 6 часов, и каждый раз оба катетера заполняли гепаринизированным физиологическим раствором (25 000 м. е. д. гепарина на 100 мл физиологического раствора). Такие опыты ставили один раз в неделю, при этом общее количество взятой крови в одном опыте не превышает 160—180 мл. Животные на процедуру взятия крови почти не реагируют.

На рис. 4 показан момент взятия крови из воротной и печеночной вен у барана Доброго.

В заключение мы считаем необходимым отметить, что использование полиэтиленовых катетеров для получения крови из глубоких сосудов, в частности из воротной

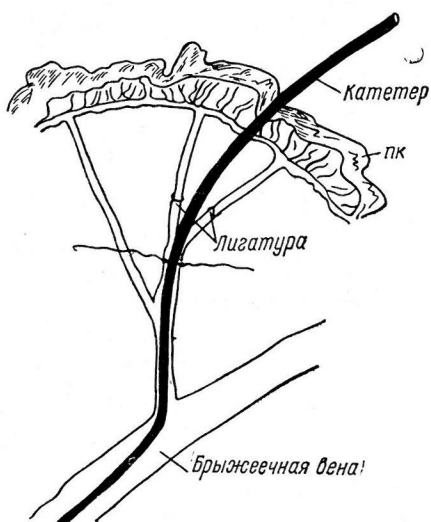


Рис. 3. Схема фиксирования катетера воротной вены в ветке брыжеечной вены.

пк — петля кишки.

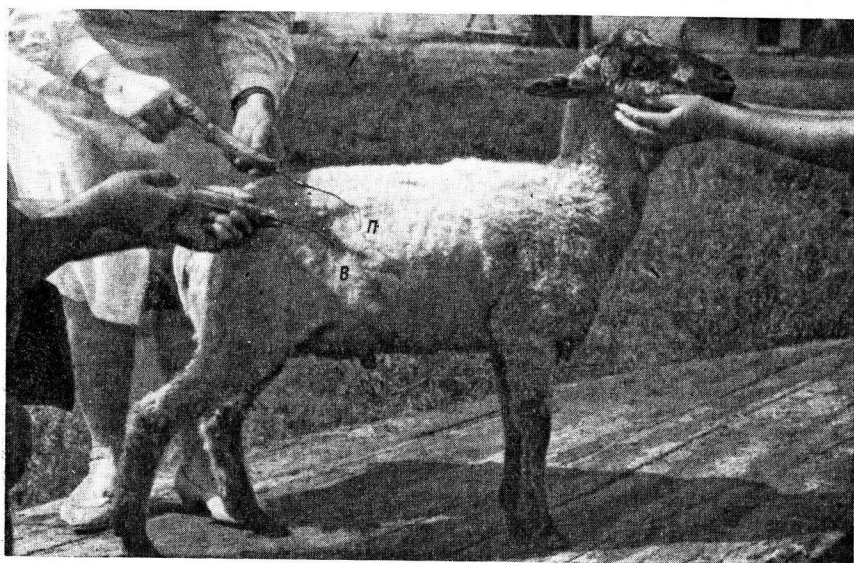


Рис. 4. Момент одновременного взятия крови из воротной (в) и печеночной (п) вен.

и печеночной вен, в хронических опытах является значительным достижением экспериментальной физиологии.

Хороший уход обеспечивает нормальную жизнедеятельность подопытных животных и использование их в опыте довольно длительное время (5—7 недель).

ЛИТЕРАТУРА

- Алиев А. А., Физиолог. журн. СССР, 52, № 6, 781, 1966.
 Лондон Е. С., Арх. клин. и exper. мед., №№ 5—6, 35, 1923.
 Новиков В. И., III Республ. научн. конфер. по физиолог. и биохим. с.-х. животн., 259, Львов, 1964.
 Annison E. F., K. J. Hill, D. Lewis, Biochem. Journ., 60, 2, 19, 1955.
 Bensadoun A., J. T. Reid, Journ. Dairy Sci., 45, № 4, 541, 1962.
 Bollman J. L., J. H. Grindlay, Gastroenterology, 25, № 4, 1015, 1953.
 Conner G. H., G. H. Fries, Am. Journ. Vet. Res., 21, 1028, 1960.

Поступило 8 II 1965

CATHETERIZATION OF PORTAL AND HEPATIC VEINS IN SHEEP

By A. A. Aliev

From the Research Institute for Physiology and Biochemistry of Farm Animals, Borovsk

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ РЕЗИСТОГРАФИИ

В. М. Хаютин

Лаборатория биофизики сердечно-сосудистой системы
 Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Так как методика резистографии находит все более широкое применение, представляется необходимым осветить некоторые существенные вопросы, связанные с ее использованием. Это тем более важно, что неосведомленность в этих вопросах может приводить, как показано ниже, к ошибочным выводам.

По своему принципу резистография предусматривает стабилизацию притока крови к сосудам изучаемого органа. Проще всего это достигается при помощи таких перфузионных насосов, самое устройство которых обеспечивает поддержание постоянного расхода крови в сосудах данного органа (Хаютин, 1958а). Этому требованию удовлетворяют некоторые «кулачковые» насосы (например, «Сигмамотор», выпускаемый в США) и мембранные насосы с жестким гидравлическим приводом. К числу последних относится и перфузионный насос ПН-2 с внешними электромагнитными клапанами (Хаютин и др., 1958).

Как ясно из схемы этого насоса (рис. 1, I), в фазу нагнетания крови (А) входной клапан разобщает артериальное русло животного и артериальные сосуды исследуемого органа. В фазу всасывания крови (Б) то же самое обеспечено выходным клапаном. Поэтому в принципе непосредственная гидравлическая зависимость перфузионного давления от величины давления в общем артериальном русле исключена. Чтобы этому обязательному условию метода удовлетворял и реальный прибор, необходимо обеспечить определенное соотношение фаз работы клапанов и поршня насоса.

В перфузионном насосе ПН-2 (Хаютин, и др., 1958) с этой целью применено особое регулирующее устройство, которое позволяет изменять время закрытия каждого клапана и периоды их работы относительно друг друга и фаз движения поршня. Опыт показал, однако, что необходимости в такой регулировке нет. Если частота пульсации равна 120—150 в 1 мин. и движение поршня осуществляется по синусоидальному закону, то насос работает вполне надежно при фиксированном времени открытия каждого клапана, равном $\frac{2}{3}$ длительности фазы нагнетания или всасывания. Соотношение циклов работы обоих клапанов относительно движения поршня, принятые в насосе ПН-3 (Хаютин, 1964), приведено на рис. 1, II.

Чтобы при наладке прибора точно и быстро установить правильное соотношение фаз работы поршня и клапанов, целесообразно использовать схему, показанную на рис. 2. Как ясно на рис. 2, эксцентрик 1, сообщающий поршню 2 насоса возвратно-поступательное движение, расположен на одной оси с кулачками 3 и 4, прерывающими цепь питания катушек соленоидных клапанов 5 и 6. При наладке прибора от цилиндра насоса отсоединяют гидропровод (2 на рис. 1, I) и пространство под эластичным колпачком 7 заполняют водопроводной водой. В резиновые трубки клапанов вводят про-

волочки, и трубки герметизируют какими-либо зажимами. Из катушки клапана 6 извлекают якорь, так что при вращении вала насоса пережимается только трубка клапана 5.

На вход 17 постоянного тока осциллографа (С-1-4 или аналогичного) подают напряжение батареи 8 (БАС-80) через переменные сопротивления 9 и 10. При включении мотора насоса контактный кулачок 3 периодически прерывает цепь клапана 6. Экстра-ток его катушки подают на клеммы внешнего запуска 11 осциллографа, так что при каждом цикле работы насоса запускается ждущая развертка.

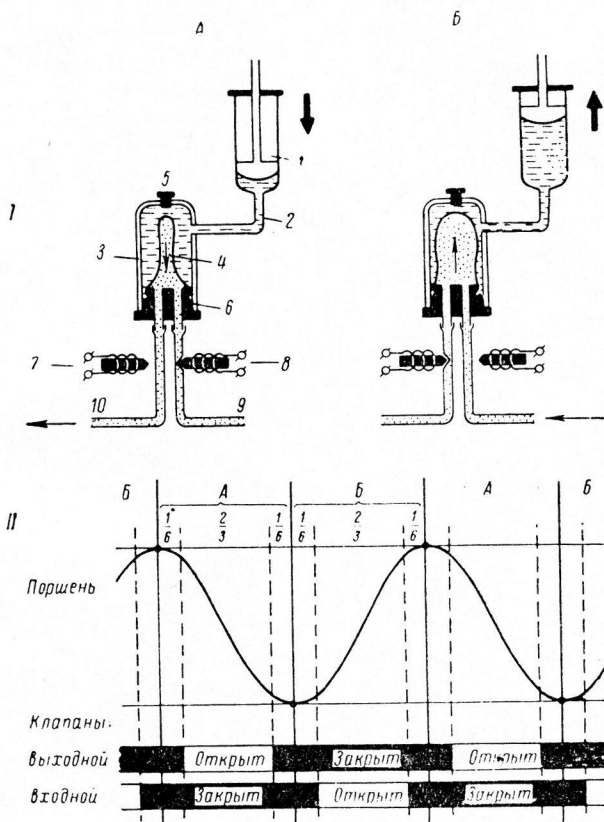


Рис. 1. Схема (I) перфузионного насоса постоянной производительности с электромагнитными клапанами (А — фаза нагнетания, Б — фаза всасывания) и график (II) работы клапанов относительно фаз работы поршня (в насосах ПН-3 и ПН-4).

1 — цилиндр и поршень насоса, 2 — гидروпровод; 3 — камера; 4 — эластичный колпачок, разделяющий рабочую жидкость и кровь; 5 — пробка для заполнения рабочей жидкостью и удаления пузырьков воздуха; 6 — пробка для закрепления колпачка; 7, 8 — электромагнитные соленоидные клапаны; 9 — входная, 10 — выходная трубки, соединяемые с сердечным и периферическим отрезками артерий.

Когда контактный кулачок 4 размыкает цепь клапана 5, резиновая трубка разжимается. При этом через воду в камере начинает проходить ток, сопротивление 9 шунтируется и на экране осциллографа появляется сигнал прямоугольной формы (рис. 3, 1). Включив метки времени, измеряют его длительность, т. е. продолжительность периода открытия клапана, которая должна быть равна 0.33 полного цикла. Переходный процесс при открытии клапана, изготовленного на базе реле РТ-40, продолжается примерно 8—10 мсек., а при закрытии 5—10 мсек. Далее аналогичное измерение делают для клапана 6, удалив на это время якорь из клапана 5.

Убедившись в том, что периоды открытия и закрытия клапанов соответствуют расчетной величине, а также в надежном замыкании контактов кулачками, подбирают угол поворота этих кулачков относительно эксцентрика 1, который приводит поршень 2. Замыкают ключи 12 и 13. При этом на экране осциллографа появляется синусоидальный сигнал (рис. 3, 2). Последний возникает вследствие перемещения шторки 14, прикрепленной к штоку поршня, и изменения светового потока лампочки 15, восприни-

маемого фотосопротивлением 16 (ФСР-1 или аналогичным). Амплитуду синусоиды, воспроизводящей движение эксцентрика 1, регулируют сопротивлением 10. Полярность включения батареи подбирают так, чтобы фазе всасывания соответствовал восходящий, а фазе нагнетания нисходящий участок синусоиды.

При размыкании ключа 12 определенный участок синусоиды, соответствующий периоду открытия одного из клапанов, смещается (рис. 3, 3'). Наблюдая за положением этого участка, находят необходимый угол поворота контактного кулачка относительно эксцентрика 1. Кулачок выходного клапана устанавливают так, чтобы момент открытия последнего отставал от максимальной точки синусоиды на $\frac{1}{6}$ часть продолжитель-

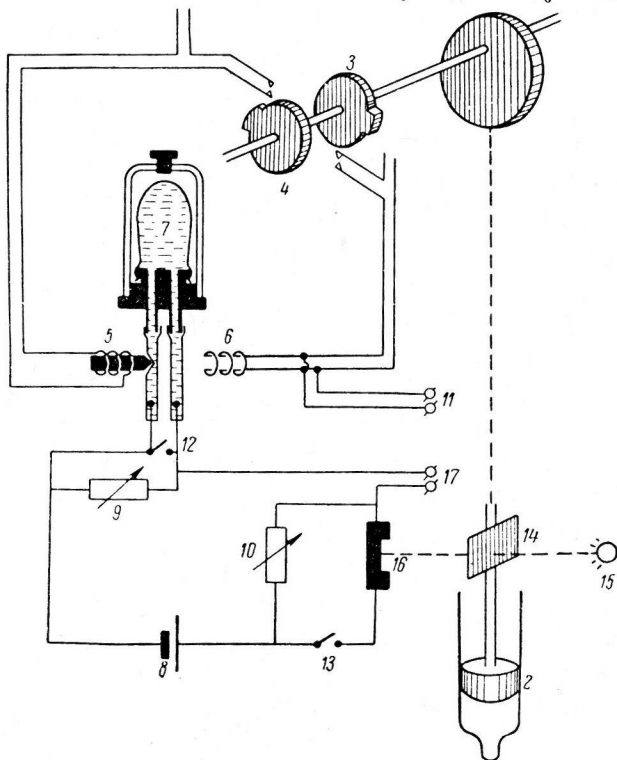


Рис. 2. Схема, применяемая при регулировке электромагнитных клапанов насоса.

Объяснения в тексте.

ности фазы нагнетания (рис. 1, II). Закрепив на валу кулачок выходного клапана, регулируют кулачок входного. Открытие последнего должно запаздывать на $\frac{1}{6}$ часть длительности фазы всасывания, считая ее началом минимальную точку синусоиды (рис. 1, II).

Если оба кулачка установлены в соответствии с графиком на рис. 1, II, то при одновременной работе обоих клапанов путь тока в обход сопротивления 9 (рис. 2) всегда закрыт и смещение каких-либо участков синусоиды невозможно. Их отсутствие свидетельствует о точной регулировке прибора.

Следует, однако, заметить, что даже правильная установка клапанов и полное удаление пузырьков воздуха из гидравлической системы насоса не исключают некоторой зависимости его расхода от величины давления на входе или выходе. Это объясняется тем, что якоря клапанов выжимают из резиновых трубок жидкость. Если между входом и выходом насоса имеется разность давления, то эта жидкость перемещается в сторону меньшего давления. О величине соответствующей погрешности можно судить по результатам измерения, проведенного для насоса ПН-3 (рис. 4).

При разности давления около 300 мм рт. ст. протекание жидкости через работающие клапаны (при отключенном приводе) составляет примерно 0.15 мл/мин. Частота пульсации насоса ПН-3 равна 124 в 1 мин. Таким образом, якоря электромагнитных клапанов, сдавливая короткие участки резиновых трубок (внутренний диаметр 1.6—2 мм), нагнетают при указанной разности давления всего 0.0012 мл жидкости за один цикл. Вносимая этим погрешность пренебрежимо мала, по крайней мере до расхода 3 мл/мин. (+5% от этой величины при повышении давления на 300 мм рт. ст.).

Особого замечания требует использование резистографической методики в опытах, в которых вызывается быстрое и значительное падение артериального давления или в случаях, когда оно заведомо мало (декапитированные препараты, шок и т. п.). Если

не принять специальных мер, то падение артериального давления может повлечь за собой резкое уменьшение расхода насоса. Причина этого заключается в следующем.

При значительном падении артериального давления все артерии, в том числе и та, из которой насос всасывает кровь, несколько спадаются. В соответствии с законом Бернулли скорость потока в суженном участке трубы увеличивается, а давление в нем падает. Если скорость потока крови, всасываемой в насос, достаточно велика, то давление в артерии может стать ниже атмосферного. Это приведет к схлопыванию сначала артерии, а затем и трубки, соединяющей артерию с насосом, и немедленному падению перфузионного давления. Последнее можно ошибочно принять за результат рефлекторного расширения сосудов.

Чтобы избежать подобного явления, необходимо применять приводящую канюлю и трубку, внутренний диаметр которых не меньше диаметра артерии. Радикальной же мерой в опытах, в которых ожидается значительное падение артериального давления (под влиянием гипотензивных средств, депрессорных рефлексов, кровопускания, перерезки спинного мозга и т. п.), является включение между артериальным руслом животного и перфузионным насосом небольшой камеры, содержащей воздух (рис. 5). Камера объемом 3 мл, содержащая 1.5 мл воздуха и соединенная с наружной подвздошной артерией, обеспечивает возможность одновременной перфузии трех крупных органов (например, почки, печени и конечности) у спинальных кошек, артериальное давление которых не превышает 20–40 мм рт. ст.

Другой причиной ошибочных заключений о механизмах вазомоторных реакций, исследуемых при помощи резистографического метода (как и других методов измерения сопротивления сосудов), может быть недостаточно полное разобщение сосудов исследуемого органа с общим артериальным руслом, т. е. неполное выключение коллатеральных артерий, а также влияния внесосудистых механических факторов на сопротивление сосудов.

Следующий прием позволяет убедиться в полноте выключения коллатерального кровоснабжения. Введя канюли в периферический и сердечный отрезки артерии и не

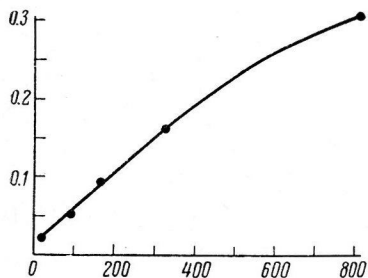


Рис. 4. Зависимость «протекания» клапанов насоса ПН-3 (по оси ординат; в мл/мин.) от разности давления между входной и выходной трубками (по оси абсцисс; в мм рт. ст.). Привод насоса отключен.

И. М. Родионова и В. П. Кулагиной (1964), в которой они задались целью раскрыть механизм особой констрикторно-дилататорной формы рефлексов на сосуды конечностей (Binet, Burstain, 1947; Хаюгин, Цатуров, 1959). И. М. Родионов и В. П. Кулагина утверждают, что фаза расширения сосудов конечности, которая возникает во время прессорного рефлекса, вызываемого раздражением плечевого нерва, исчезает, если у животных удалить надпочечники, зажать сонные артерии и перерезать блуждаю-

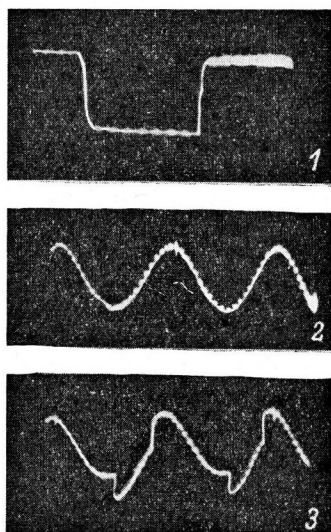


Рис. 3. Осциллограммы открытия клапана (1), движения поршня (2) и открытия входного клапана во время фазы всасывания (3).

Отметка времени — 20 мсек.

включая привода насоса, закрывают входной клапан и записывают падение давления в периферическом конце артерии. Если коллатеральное кровоснабжение практически устранено, то давление в периферическом отрезке артерии не должно превышать 5–10 мм рт. ст. Это испытание помогает убедиться и в отсутствии механического препятствия току крови, возникающего иногда из-за перегиба артерии, движения канюли при дыхании или в результате отслойки интимы.

В ряде случаев механическое влияние внесосудистых факторов можно устранить при помощи фармакологических средств, например выключения перистальтики атропином и т. п. В других случаях (сосуды сердца или работающих скелетных мышц) необходимы особые приемы, позволяющие разграничить влияние на резистограмму собственно вазомоторных и внесосудистых факторов.

При несоблюдении указанных выше мер данные, получаемые при помощи резистографической методики, могут привести к неверным выводам. Это видно на примере работы

щие нервы. Исходя из этого, они заключили, что дилататорная фаза обусловлена сосудорасширяющим действием адреналина и рефлексом с синокаротидной и аортальной зон.

Оценивая обоснованность этого вывода, следует учесть замечание авторов о том, что в их опытах рефлекторная гипертензия у донора сопровождалась немедленным (и, как видно из рис. 4 и 5, 6 их работы, весьма значительным) повышением перфузионного давления в бедренной артерии реципиента. Поскольку авторы признают, что «существуют какие-то особые условия, порождающие этот артефакт», приходится добавить, что таким условием является неисправность перфузионного насоса. Только в этом случае его расход может быть сильно зависеть от артериального давления.

Из обоих рисунков, которыми И. М. Родионов и В. П. Кулагина обосновывают положение об «исчезновении» дилататорной фазы рефлекса (рис. 3 и 4 их работы), следует, что удаление надпочечников и выключение прессорецепторных зон в их опытах сопровождалось значительным падением артериального давления — в одном опыте примерно со 135 до 95 мм рт. ст., а во втором — со 150 до 75 мм рт. ст. Не затрагивая вопроса о причине этого явления (как известно, при выключении прессорецепторных зон артериальное давление должно повышаться), заметим, что в обоих опытах вместе с падением артериального давления значительно понижалось и перфузионное давление в бедренной артерии донора. Впрочем, иначе и не могло быть в опытах, в которых расход насоса был непостоянен и зависел от артериального давления.

Сами же воздействия (удаление надпочечников и т. д.) на величину перфузионного давления, до которого оно уменьшалось во время дилататорной фазы регионарного рефлекса, не сказывались. Очевидно, таким образом, что вывод авторов об уменьшении вазодилататорной фазы иллюзорен. В действительности в их опытах из-за неисправности прибора происходило уменьшение исходного уровня перфузионного давления. Что же касается реального механизма расширения сосудов конечностей во время прессорных рефлексов с афферентных волокон соматических нервов, то этот вопрос подробно рассмотрен в другой работе (Хаятин, 1964).

ЛИТЕРАТУРА

- Родионов И. М., В. П. Кулагина, Физиол. журн. СССР, 50, № 7, 847, 1964.
Хаятин В. М., Физиол. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958; Сосудодвигательные рефлексы. Изд. «Наука», М., 1964.
Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров. Бюлл. экспер. биол. и мед., 45, № 2, 117, 1958.

- Хаятин В. М., В. Л. Цатуров. Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 1, 16, 1959.
Binet L., M. Burstein. C. r. Soc. Biol., 141, 787, 1947.

Поступило 5 I 1965

CERTAIN PECULIAR FEATURES IN APPLICATION OF RESISTOGRAPHIC TECHNIQUES

By V. M. Khayutin

From the Laboratory for Biophysics of the Cardiovascular System, Institute of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

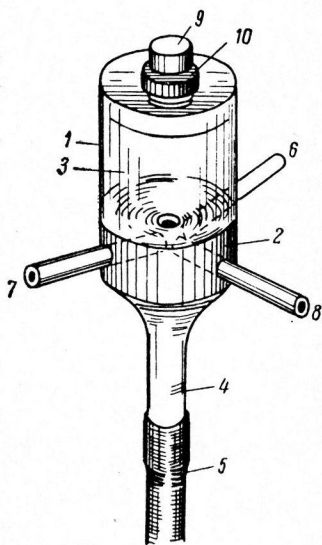


Рис. 5. Резервуар (пневматическая емкость), устанавливаемый между одной из крупных артерий и входными клапанами насосов при одновременной перфузии трех органов в условиях низкого артериального давления.

1 — камера из полированного органического стекла; 2 — дно; 3 — граница раздела крови и воздуха; 4 — входной патрубок; 5 — гибкая трубка, соединяемая с сердечным отрезком артерии; 6, 7, 8 — патрубки из полистилена, соединяемые гибкими трубками с входными клапанами трех насосов; 9 — пробка с винтовой нарезкой для регулирования объема воздуха; 10 — резиновая прокладка.

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Рецензия на книгу Е. М. Берковича

«Энергетический обмен в норме и патологии»

Издательство «Медицина», М., 1964, стр. 334

А. Д. Слоним

Ленинград

Появление книги Е. М. Берковича, сделавшего попытку объединить современные знания об энергетике организма человека в разных физиологических состояниях, в разных условиях деятельности, а также в некоторых случаях патологии, следует приветствовать. По-существу, такой крупный современный обзор является единственным не только в отечественной, но и в зарубежной литературе.

В небольшой книге автор охватывает многочисленные аспекты изучения энергетического обмена у человека как экспериментальные, касающиеся проблем изучения превращения энергии, так и вопросы питания, мышечной деятельности, влияния нервной и гормональной систем, некоторых случаев патологии.

В первой части книги автор подробно останавливается на методах исследования энергетического обмена — прямой и непрямой калориметрии.

Следует заметить, что в книге не дается описания методик исследования, а перечисляются предложенные приемы работы с указанием источников, где они описаны. Затем следуют: подробное изложение современного учения об основном обмене, корреляции его с другими функциями в пределах колебаний, а также современные методы его расчета.

Специальный раздел книги посвящен влиянию «внутренней среды» на основной обмен человека. Этот раздел включает довольно разнообразный материал, начиная от роли развития скелетной мускулатуры и функции печени, роли дыхательной мускулатуры (интенсивности легочного дыхания) и кончая гормональными факторами и нервными влияниями (искусственными и натуральными условными рефlekсами). Наконец, приводятся основные материалы, касающиеся возрастных и половых изменений, а также влияния питания и мышечной деятельности на основной обмен. Положительной стороной раздела учения об основном обмене является самый подбор материала, строгое выделение влияния перечисленных факторов на уровень основного обмена, изученного в строгих стандартных условиях.

Значительное место в книге занимают данные об энергетике мышечной деятельности человека. Специальное внимание уделено энергетическим затратам при различных трудовых процессах и спортивных упражнениях. Глава заканчивается изучением иннервационных влияний на газообмен при мышечной работе, а также изменения газообмена при утомлении.

Эта глава представляет значительный интерес и является в настоящее время единственной сводкой такого рода.

В главу об изменениях энергетического обмена при патологических процессах включен довольно разнообразный материал изменений основного обмена при некоторых заболеваниях. Эта глава наименее удачна, так как далеко не охватывает имеющегося в литературе материала и не содержит никаких объяснений и толкований наблюдающихся патологических изменений энергетики организма.

Последняя глава посвящена вопросам энергетики питания, механизму специфического динамического действия пищи и суточным энергетическим затратам у людей различных профессий.

Книга заканчивается большим списком литературы, содержащим около 1400 названий.

Положительной стороной книги является разнообразие охваченных вопросов и точек приложения учения об энергетике жизненных процессов. Особенно удалось автору изложение энергетики мышечной деятельности, положений об основном обмене.

Книга не лишена недостатков. Главный из них — отсутствие анализа наблюдаемых в цитируемых работах фактов и отсутствие выводов по отдельным, иногда весьма спорным вопросам. Автор нигде не высказывает своей собственной точки зрения и

поэтому значительно снижает интерес к сопоставляемым фактам. Не везде можно согласиться с системой разбивки материала. Впрочем, его обилие и разнообразие ставит здесь подчас и непреодолимые трудности.

Книга является итогом огромного труда по собиранию и систематизации литературных данных, а также собственных экспериментальных исследований автора. Она явится весьма полезным справочником для всех интересующихся проблемами энергетики и регуляции обмена веществ.

Поступило 23 XII 1965

E. M. BERKOVICH «ENERGY METABOLISM UNDER NORMAL AND PATHOLOGIC CONDITIONS

Reviewed by *A. D. Slonim*

СОДЕРЖАНИЕ

К. М. Каграманов. Независимость холинергической активации коры мозга от гемодинамических факторов	1041
П. З. Мазурская, Т. В. Давыдова и Г. Д. Смирнов. Функциональная организация проекций экстероцепторов в коре переднего мозга черепахи	1050
Ю. В. Ванюшина и Н. Е. Панферова. К вопросу о регуляции хронотропной деятельности сердца в связи с ограничением мышечной активности человека	1058
Г. П. Конради и Д. И. Паролла. О периферическом тоне и механизме вазодилатации мозговых сосудов	1064
Р. Кордецкий, К. Кичка, З. Подъяски и Ю. Лэбэк. Влияние раздражения париетальной плевры на общее артериальное давление крови, давление крови в легочной артерии и венозное давление	1073
Н. М. Рыжова. К механизму действия углекислоты на сосуды мозга	1079
Г. Я. Макевнин. О феномене ускользания лимфатических сердец при эфирном наркозе	1086
Т. Г. Путинцева и Т. М. Турпаев. Участие стимулирующего вещества, выделяющегося из сердца лягушки под влиянием ацетилхолина, в регуляции активности холинорецепторов	1093
К. С. Екшибаров. Характеристика электрокардиограммы у интактных кошек	1100
В. Д. Глебовский. О рефлексах дыхательных мышц при изолированных изменениях объемов легких и грудной клетки	1105
И. Н. Волкова и Ю. Н. Лепоринский. Изменение чувствительности железистых клеток желудка к гуморальным стимуляторам при нарушении синтеза ацетилхолина	1116
П. Ф. Солдатенков и Ф. М. Сбродов. Влияние инсулина на обмен сахара, летучих жирных кислот и ацетоновых тел в стенке пищеварительного канала у овец	1124
А. А. Маркосян и А. И. Грачева. Роль тромбоцитопозитинов в регуляции тромбоцитопоза	1130
И. П. Щербачев. Устойчивость организма белых мышей к различным температурам внешней среды	1136
С. М. Мочалов. О терморецепторах некоторых серозных поверхностей и скелетных мышц	1139
Л. М. Курилова. Функциональные изменения терморецепторной системы кожи в процессе терморегуляции	1145

Методика физиологических исследований

А. Д. Ноздрачев. Вживление электродов в нижнебрыжеечный ганглий	1152
Ф. А. Мещеряков. Простой способ изготовления фистульных трубок из полиэтилена	1155
А. А. Алиев. Катетеризация воротной и печеночной вен у овец	1156
В. М. Хаятин. О некоторых особенностях применения методики резистографии	1160

Критика и библиография

А. Д. Слоним. Рецензия на книгу Е. М. Берковича «Энергетический обмен в норме и патологии»	1165
--	------



CONTENTS

K. M. K a g r a m a n o v. Independence of cholinergic activation of the cerebral cortex on haemodynamic factors	1041
P. Z. M a z u r s k a i a, T. V. D a v y d o v a and G. D. S m i r n o v. Functional organization of projections from exteroceptors to the forebrain cortex of the turtle	1050
Yu. V. V a n i u s h i n a and N. E. P a n f e r o v a. On regulation of chronotropic cardiac activity with restriction of muscle activity in man	1058
G. P. K o n r a d i and D. I. P a r o l l a. Peripheral tone and the vasodilation mechanism of cerebral vessels	1064
R. K o r d e c k i, K. K i c z k a, Z. P o d j a s k i and Ju. L e b e k. Influence of parietal pleura stimulation on systemic arterial blood pressure, pulmonary arterial blood pressure and on venous pressure	1073
N. M. R y z h o v a. Mechanism of carbon dioxide effect on cerebral vessels	1079
G. Ya. M a k e v n i n. On the escape phenomenon of lymph hearts under aether anaesthesia	1086
T. G. P u t i n t s e v a and T. M. T u r p a e v. Participation of the stimulating agent released from the frog heart under the effect of acetylcholine in controlling activity of choline receptors	1093
K. S. E k s h i b a r o v. Characterization of the electrocardiogram in intact cats	
V. D. G l e b o v s k i. Reflexes of respiratory muscles with isolated changes in lung and thoracic volumes	1100
I. N. V o l k o v a and Yu. N. L e p o r i n s k i. Change in sensitivity of glandular gastric cells to humoral stimulators with impairment of acetylcholine synthesis	1105
P. F. S o l d a t e n k o v and F. M. S b r o d o v. Effect of insulin on metabolism of sugar, volatile fatty acids and acetone bodies within the digestive tract wall in sheep	1116
A. A. M a r k o s i a n and A. I. G r a c h e v a. Role of thrombocytopoietins in regulation of thrombocytopoiesis	1124
I. P. S c h e r b a c h e v. Resistance of white mice to different environmental temperatures	1136
S. M. M o c h a l o v. Data on thermoreceptors of certain serous surfaces and skeletal muscles	1139
L. M. K u r i l o v a. Functional changes in the cutaneous thermoreceptive system with thermoregulation	1145

Techniques of physiological investigation

A. D. N o z d r a c h e v. Implantation of electrodes into the inferior mesenteric ganglion	1152
F. A. M e s h c h e r i a k o v. Simple procedure for preparation of polyethylene fistula tubes	1155
A. A. A l i e v. Catheterization of portal and hepatic veins in sheep	1156
V. M. K h a i t u n. Certain peculiar features in application of resistographic techniques	1160

Reviews

A. D. S l o n i m. Review of «Energy Metabolism under Normal and Pathologic conditions» by E. M. Berkovich	1165
--	------

Подписано к печати 16/VIII 1966 г. М-45790. Формат бумаги $70 \times 108^{1/16}$. Бум. л. $4^{1/16}$, Печ. л. 8+
+1 вкл. ($1/8$ печ. л.) = 11.38 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 11.67 Тираж 2325. Тип. зак. 1004

1-я тип. изд-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 линия, дом 12

1 р. 20 к.

223 71024
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ПР. 52
Б. КЕ. И. ТА ЭВОЛ. ФИЗИОЛ.
14 1.12

Индекс
71024

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

Число рисунков не должно превышать 5. Фотоснимки должны быть присланы в 2 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 указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

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

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере необходимости 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.

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.