

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том III, № 10

О К Т Я Б Р Ъ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

Члены редакционного совета:

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

ФОНОВАЯ РИТМИКА НЕЙРОНОВ СОМАТО-СЕНСОРНОЙ
КОРЫ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ

В. М. Сторожук

Новосибирск

Деятельность одиночных нейронов сомато-сенсорной коры освещена в работах Амассиана (Amassian, 1953, 1954, 1961), Филлипса (Phillips, 1956), Маунткастла и др. (Mountcastle, 1957; Mountcastle et al., 1957), Ли и сопр. (Li et al., 1956; Li, 1959, 1963), Мартина, Бранча (Martin, Branch, 1958), С. А. Кузнецова (1960), Бюзера, Эмбера (1964) и др. Известны общие электрофизиологические свойства нейронов этой зоны, а также изменения их деятельности под влиянием адекватных и неадекватных раздражений. Однако в литературе не встречается четко очерченной характеристики типов ответных реакций нейронов сомато-сенсорной коры, как это сделано для нейронов зрительной и слуховой коры (Katsuki et al., 1959, 1962; Hubel, Wiesel, 1962; Юнг, 1964). Недостаточно также выяснена зависимость ответа нейрона от его фоновой ритмики.

В настоящей работе была предпринята попытка обследовать импульсную деятельность нейронов ограниченного участка сомато-сенсорной коры, классифицировать их фоновую активность и выделить типы ответов нейронов на периферическое раздражение.

МЕТОДИКА

Опыты выполнены на кошках под нембуталовым наркозом (50—60 мг на 1 кг веса). После трахеотомии на срединные и локтевые нервы передних конечностей накладывались раздражающие электроды, дренировался четвертый желудочек, обнажались сигмовидные извилины обоих полушарий. Кора заливалась теплым вазелиновым маслом. Нейроны исследовались в участке коры диаметром 3—4 мм, расположенном на 1—3 мм кзади от крестовидной борозды на уровне ее наружного конца. Судя по вызванным ответам, он соответствовал первичной проекционной зоне нервов плечевого сплетения. Гистологические исследования, проведенные В. З. Косаревой, показали, что толщина коры в этом месте на фиксированных в спирте препаратах 2000—2030 мк. Для отведения потенциалов нейронов применялись стеклянные микропипетки, заполненные 3 М КСl-сопротивлением 3—10 мом, а для регистрации суммарного ответа от поверхности коры использовался серебряный шариковый электрод. Серебряный референтный электрод укреплялся на лобной кости. Микроэлектрод погружался перпендикулярно по отношению к поверхности исследуемого участка. Потенциалы от микроэлектрода через катодный повторитель с сеточным током менее 10^{-11} а, а от макроэлектрода непосредственно подавались на усилители УБП1-02 и регистрировались на фотопленку с экрана двухлучевого катодного осциллографа типа «Крыжик Д-581». Продолжительность стимулов 0.5 мсек., напряжение подавалось такое, чтобы амплитуда первичного ответа была максимальной. Одиночные или спаренные раздражения подавались не чаще, чем один раз в 1 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фоновая ритмика. Поиск нейронов начинался через 3—5 часов после оперативного вмешательства. Зарегистрировано 872 нейрона. Распределение нейронов по глубине коры близко к пуассоновскому с вершиной на уровне 1000—1200 мк (рис. 1). Общее количество нейронов, зарегистрированных глубже 1000 мк, составляет около 68%. Внеклеточные потенциалы действия нейронов были отрицательными, положительно-отрицательными или положительными. Положительные потенциалы, не

превышая в амплитуде 2—5 мв, иногда сопровождались медленными колебаниями потенциала и могли удерживаться десятки минут.

Обычно при исследовании фоновой активности нейронов сомато-сенсорной коры ограничиваются рассмотрением частоты разрядов нейрона.

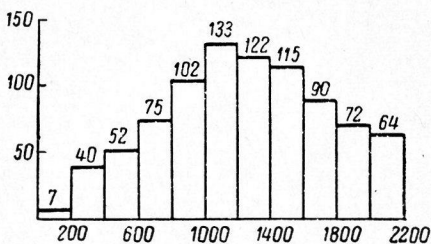


Рис. 1. Распределение зарегистрированных нейронов по глубине коры.

По оси абсцисс — глубина (в мк); по оси ординат — количество нейронов.

Но кроме частоты разрядов, учитывая способность нейронов к закономерному группированию импульсов, представляется возможным выделить различные режимы фоновой ритмики: режим одиночных импульсов, режим спаренных и тройных импульсов, режим групповых импульсов (рис. 2). Оказалось, что по режимам фоновой ритмики все нейроны разделяются на две группы: 1) нейроны, работающие только в одиночном режиме; 2) нейроны, которые могут работать в одиночном, парном, тройном и групповом режимах. У нейронов первой группы не замечается

правильно сгруппированных импульсов ни при самом продолжительном наблюдении за их фоновой ритмикой, ни в ответ на периферическое раздра-

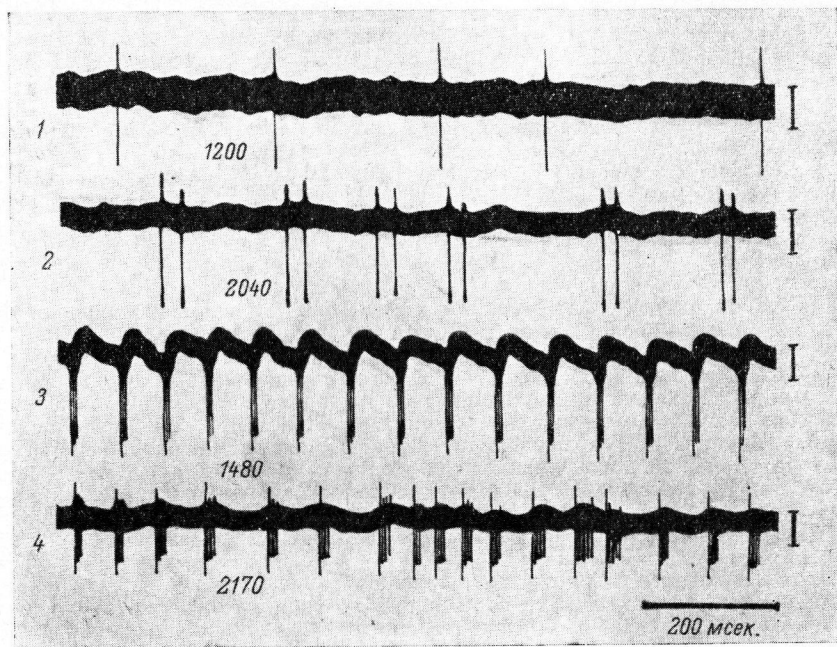


Рис. 2. Режимы фоновой ритмики.

1 — одиночные импульсы — нейрон первой группы; 2, 3, 4 — двойные, тройные и групповые разряды — нейроны второй группы. Цифры под осциллограммами (на рис. 2, 3, 5) — глубина (в мк); калибровка справа — 1 мв. Отклонения луча вверх на этом и последующих рисунках означает отрицательность.

жение. Частота импульсов таких нейронов в случае разрядов повреждения достигала 150—200 в 1 сек., но обычно не превышала 45—60. Нередко они давали 2—3 импульса в 1 сек. или генерировали пики только в ответ на раздражение. Наблюдались как ритмичные импульсы, особенно для частот выше 20 в 1 сек., так и неритмичные импульсы со случайными межимпульсными интервалами. В последнем случае нейрон иногда гене-

пировал группы импульсов, но обычно с незакономерным распределением импульсов в группе. Удельный вес нейронов первой группы около 20%.

Нейроны второй группы давали парные импульсы, реже тройные, иногда переходили к режиму групповых разрядов, но не редки периоды, когда они генерировали обычные одиночные импульсы или смешанные разряды. Частота следования импульсов в парных, тройных, групповых разрядах могла достигать 500 импульсов в 1 сек. В режиме парных разрядов интервалы между импульсами в паре очень устойчивы, если они не превышают 10—15 мсек. Пары импульсов с интервалами более 15 мсек.

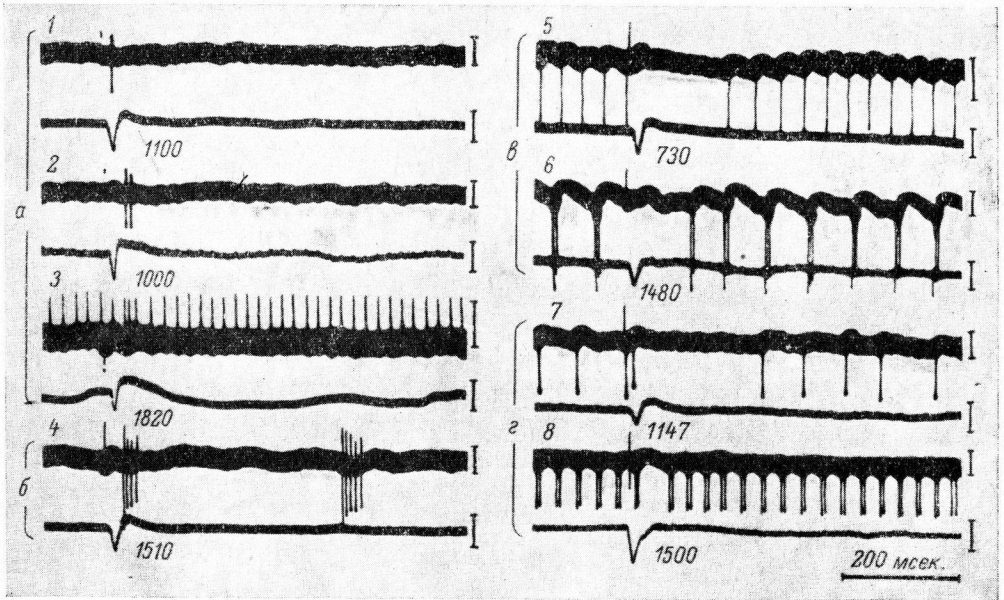


Рис. 3. Типы нейронных ответов.

Первый луч — микроэлектродное отведение; второй луч — отведение макроэлектродом. а — дополнительные внефоновые импульсы; б — внефоновые импульсы со следовым разрядом; в — временное прекращение фоновой ритмики; г — дополнительные импульсы с временным прекращением фоновой ритмики. Калибровка справа: для микроэлектрода 1 мв, для макроэлектрода 300 мкв. 1—8 — типы ответов.

(рис. 2, 2) удерживаются всего несколько секунд. Переход от одиночных разрядов к парным у одних нейронов наблюдается при повышении количества разрядов, а у других, наоборот, с понижением частоты разрядов. Частота следования пар импульсов обычно не превышает 30—35 в 1 сек. У нейрона 12—155 режим парных импульсов удерживался десятки минут, с интервалом между импульсами в паре 15.2 ± 0.11 мсек., при частоте следования пар 4—6 в 1 сек. Учащение следования пар до 35 в 1 сек. сопровождалось увеличением импульсного интервала в паре до 16.9 ± 0.3 , нейрон постепенно перешел к одиночным несгруппированным разрядам. Однако у других нейронов с увеличением количества импульсов в единицу времени происходит переход к тройному ритму. В период перехода от одиночного к двойному и от двойного к тройному ритму амплитуда добавляющихся импульсов обычно имеет величину, близкую к величине первого пика. Но когда добавляющийся импульс появляется через короткий промежуток времени, он сначала может иметь небольшую амплитуду и приближается к амплитуде основных импульсов в течение 1—2 мин. Как и у нейронов первой группы, одиночные, парные, тройные и групповые разряды могут быть ритмичными и неритмичными. Нейроны этой группы составляют около 80%.

Отвѣты на периферическое раздражение. Отвѣты нейронов на раздражение срединного и локтевого нервов определялись для всех зарегистрированных нейронов. Из них было отобрано 150 нейронов, у которых проведено продолжительное наблюдение за фоновой ритмикой, и по их отвѣту на периферическое раздражение удалось получить материал, пригодный для статистической оценки. Нейроны, чьи отвѣты не сопровождались регистрацией вызванного отвѣта, не учитывались.

19 из отобранных нейронов, несмотря на многократные раздражения нерва (до 20 проб), которые сопровождались первичными отвѣтами, не проявляли заметного изменения в фоновой деятельности. Они генерировали

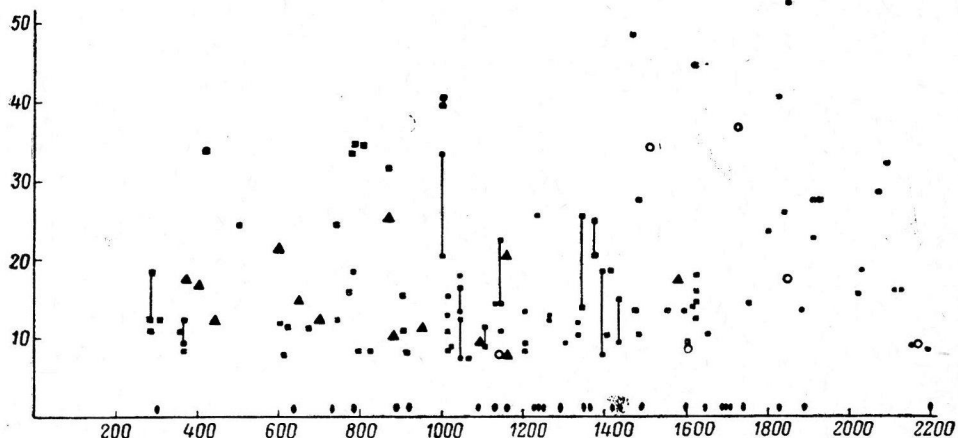


Рис. 4. Глубина залегания и скрытые периоды отвѣтов нейронов с различными типами отвѣтов.

По оси абсцисс — глубина (в мк); по оси ординат — время (в мсек.), черные квадратики — нейроны типа *a*; белый кружок — нейроны типа *b*; черные овалы — нейроны типа *в*; черные треугольнички — нейроны типа *г*. Для нейронов типа *в* указана только глубина регистрации. Соединенные пары точек — скрытые периоды одного и того же нейрона при раздражении различных нервов. Каждое значение скрытого периода — средняя из 20 проб.

редкие неритмичные одиночные и парные разряды с частотой до 10 в 1 сек. Остальные нейроны по характеру отвѣта на раздражение нерва распределялись на следующие четыре типа: *a* — 81 нейрон генерировал один или несколько дополнительных внефоновых импульсов; *b* — 7 нейронов давали следовой электрической разряд; *в* — 29 нейронов временно прекращали фоновую ритмику; *г* — 14 нейронов отвечали внеочередными импульсами с последующим временным прекращением фоновой ритмики (рис. 3).

Отвѣт типа *a* проявляется обычно на фоне редких импульсов одним или несколькими добавочными импульсами. Он наблюдается у нейронов с фоновой ритмикой первой и второй групп при неритмичных разрядах, но встречается и во время ритмичных разрядов (рис. 3, 3). Скрытый период отвѣта у отдельных нейронов колеблется от 7.2 до 52 мсек. (рис. 4). Нейроны, расположенные на глубине 1000—1400 мк, имеют скрытые периоды, не превышающие обычно 20 мсек., их вариабильность для одного и того же нейрона небольшая. Среди нейронов более глубоких и более поверхностных уровней значительный удельный вес имеют нейроны со скрытым периодом более 20 мсек. Вариабильность отвѣтов одного и того же нейрона на поверхностных и глубоких уровнях обычно возрастает (рис. 5). У нейронов, работающих в режиме парных разрядов, отвѣт состоит в появлении внеочередной пары импульсов с обычным межимпульсным расстоянием. Но иногда межимпульсный интервал в период отвѣта уменьшается в 2—3 раза, например с 15 до 5 мсек.

Ответы типа *б* встречаются только у нейронов второй группы. Внеочередные парные или групповые разряды появляются через 8—36 мсек. после нанесения раздражения, затем наступает период молчания, который через 200—400 мсек. сменяется следовым разрядом (рис. 3, 4). В следовом разряде, как правило, больше импульсов, чем в самом ответе. Позже восстанавливается обычная фоновая ритмика. Все 7 нейронов с таким типом ответа обнаружены на уровне 1160—2170 мк.

Ответы типа *в* регистрировались начиная с уровня 640 мк. Они наблюдались у нейронов первой и второй групп с частотой фоновой ритмики не ниже 6 импульсов в 1 сек. Продолжительность периода прекращения разрядов колебалась у различных нейронов в зависимости от фоновой частоты в пределах 140—450 мсек., но для каждого нейрона коэффициент вариации (отношение среднего квадратического отклонения к средней) не превышал 7.9%. Возобновление ритмики сопровождалось некоторым урежением первых двух-трех фоновых разрядов. У нейронов этого типа очередной импульс, следующий в ритме фоновых импульсов, может появиться только в первые 10—15 мсек. после нанесения раздражения. Те импульсы, которые должны бы появиться в ритме фоновых позже этого времени, не проходят. Следовательно, скрытый период ответа не превышает 15 мсек.

Ответы типа *г* зарегистрированы у нейронов, расположенных на уровне 370—1580 мк. Скрытый период ответа у отдельных нейронов колебался от 7.8 до 25.5 мсек., а период прекращения ритмики не превышал 400 мсек. Эта реакция регистрировалась у нейронов первой и второй групп, у которых частота превышала 10 импульсов (или пар импульсов) в 1 сек. При тройных и групповых фоновых разрядах этот тип ответа не встречался.

Нередко нейрон, отвечая на раздражение одного нерва, не менял фоновой активности в ответ на раздражение второго нерва, хотя оно тоже сопровождалось первичным ответом. В тех случаях, когда нейрон отвечал на оба раздражения, это были ответы одного и того же типа. Для сравнения скрытых периодов одного и того же нейрона на раздражение различных нервов были отобраны ответы нейронов, которые сопровождалась первичными ответами сходной амплитуды и одинакового скрытого периода. Рассматривались скрытые периоды ответов типа *а*. Только в одном случае из 13 нейрон 12—82, расположенный на глубине 1330 мк, в 40 пробах ответил на раздражение обоих нервов со скрытым периодом 11.8 ± 0.6 и 11.8 ± 0.8 мсек. Нейрон 12—83, зарегистрированный несколькими минутами позже, расположенный на глубине 1050 мк, ответил на раздражение срединного нерва со скрытым периодом 20 ± 1.1 , а на раздражение локтевого нерва — со скрытым периодом 33.6 ± 1.2 мсек. Большинство нейронов дают ответы, скрытый период которых отличается в зависимости от того, какой нерв раздражается (рис. 4).

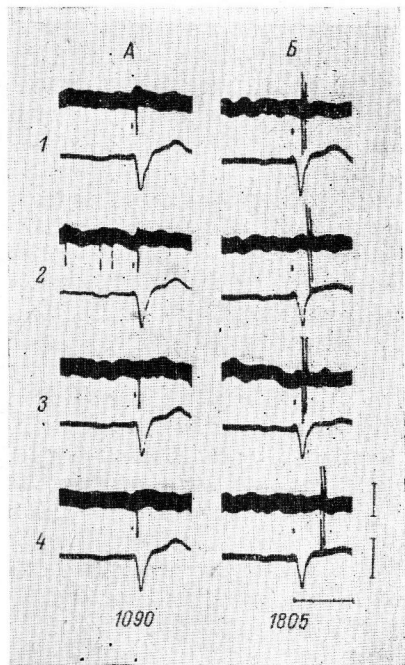


Рис. 5. Вариабильность скрытых периодов ответов нейронов (А, В), расположенных на различной глубине.

Момент нанесения раздражения обозначен точками. Оба нейрона зарегистрированы в одном тресе. Калибровка: 100 мсек.; для микроэлектрода — 1 мв, для макроэлектрода — 300 мкв. 1—4 — вариации ответов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Плотность клеточных элементов во втором и третьем слоях исследуемой области коры хищных животных не уступает плотности более глубоких уровней (Светухина, 1959). Поэтому распределение зарегистрированных нейронов, очевидно, не связано с плотностью нейронов на различных уровнях, а вероятнее всего, отражает распределение по вертикали коры нейронов с телами большого диаметра. Некоторая асимметричность кривой распределения может быть приписана повышенной чувствительности поверхностных слоев коры к наркотикам и другим вредным воздействиям.

Определение режимов фоновой ритмики и типов нейронов затруднено тем, что даже при внеклеточном отведении возможны повреждения, сказывающиеся на функции нейрона. Поэтому выбирались обычно участки осциллограмм, зарегистрированные не раньше чем через 1—2 мин. после обнаружения нейрона, когда повреждающее воздействие микроэлектрода на нейронную функцию ослабевает. Регистрация отрицательных пиков свидетельствует об удалении кончика микроэлектрода от тела клетки на 100 мк и более (Phillips, 1959). В этом случае повреждение нейрона наименьшее. Переход отрицательных пиков в положительно-отрицательные, по мнению некоторых исследователей (Mountcastle et al., 1957), ведет к снижению возбудимости нейронов. Но обычно повреждающее воздействие микроэлектрода при двухфазных потенциалах проявляется в увеличении частоты разрядов и изменении соотношения между амплитудами фаз. Еще большее повреждающее воздействие, вероятно, связано с внеклеточной регистрацией однофазных положительных потенциалов. Эйлер и Грин (Euler, Green, 1960) пришли к заключению, что подобная регистрация возможна в том случае, когда кончик электрода контактирует с небольшой поврежденной точкой мембраны, через которую в ослабленном виде отводятся изменения потенциала со стороны внутренней поверхности мембраны. И все же нужно согласиться с этими авторами, что в случае устойчивой продолжительной регистрации положительных пиков можно считать, что ритмика нейрона отражает его обычное состояние. Тем более, что ритмичные и неритмичные, парные, тройные и групповые разряды, нередко встречающиеся при положительных пиках, регистрируются и во время двухфазных и однофазных отрицательных пиков. Возможно, что распределение на режимы работы и группы нейронов связано с действием наркотика, но и тогда оно должно отражать функциональную неоднородность исследуемых нейронов.

Переход нейронов второй группы от одиночных к парным, тройным и групповым разрядам, вероятно, отражает способность таких нейронов трансформировать поступающие к ним импульсы в парные, тройные и групповые, так как трудно себе представить, что их ритм лишь воспроизводит ритм поступающих импульсов. Но в этом случае тот факт, что расстояние между импульсами в паре может удерживаться в относительно устойчивом интервале 15 мсек. и более, позволяет предполагать продолжительную деполаризацию нейрона, которая не снимается первым импульсом. Вероятно, такие нейроны близки к типу нейронов, выделенных в ц. н. с. П. Г. Костюком (1960). Спаренные и тройные импульсы способны облегчать синаптическую передачу (Eccles, 1964). В связи с этим можно думать, что функциональная связь между нейроном, который работает в групповом режиме, и нейроном, воспринимающим такие импульсы, может укрепляться и, наоборот, ослабевать, когда нейрон возвращается к одиночным разрядам.

Аммасиан (Amassian, 1961) в сомато-сенсорной коре выделил три типа ответов на периферические раздражения: а) одиночные или повторные разряды, б) общее возрастание частоты импульсов, в) уменьшение частоты разрядов. Второй тип регистрировался у животных с поверхностным наркозом и, вероятно, не был специфическим ответом. Третий тип, возможно, близок к типам *ε* и *ζ*, приведенным в настоящей работе.

Типы ответов *в* и *г* проявляются прекращением фоновых разрядов, в ответе типа *б* между начальным разрядом и послеразрядом фоновые импульсы тоже не наблюдаются. После ответов типа *а* развивается период пониженной возбудимости, который проявляется в ответе на тестирующее раздражение того или другого нерва увеличением скрытого периода. Таким образом, в формировании всех типов ответов имеет место тормозное воздействие на нейрон. Можно было бы предполагать, что торможение в ответах типа *а*, *б*, *г* связано с самими разрядами нейрона, которые вовлекают тормозные цепочки в коре мозга. Но те же нейроны, генерируя фоновые импульсы, не обнаруживают заметного удлинения латентности ответа на раздражение (рис. 5, А, 2).

ВЫВОДЫ

1. Выделены режимы фоновой ритмики нейронов сомато-сенсорной коры: режим одиночных импульсов, режим спаренных и тройных импульсов, режим групповых импульсов. Все зарегистрированные нейроны разделены на две группы: нейроны, работающие только в режиме одиночных импульсов; нейроны, способные переходить от одного режима фоновой ритмики к другому, но чаще работающие в режиме спаренных импульсов.

2. В ответ на периферическое раздражение каждый нейрон реагировал одним из четырех типов изменения фоновой ритмики: *а* — генерировал один или несколько внеочередных импульсов; *б* — генерировал внеочередные импульсы и спустя 200—400 мсек. давая следовой разряд; *в* — временно прекращал фоновую ритмику; *г* — отвечал внеочередными импульсами и последующим временным прекращением фоновой ритмики. Во всех типах ответов на электрическое раздражение нерва участвует тормозная реакция, не связанная непосредственно с самим возбуждением отвечающего нейрона.

ЛИТЕРАТУРА

- Бюзер П., М. Эмбер. В кн.: Теория связи в сенсорных системах, 214. М., 1964.
 Костюк П. Г. В кн.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 3. Киев, 1960.
 Кузнецов С. А. В кн.: Электрофизиология нервной системы, 208. Ростов, 1963.
 Светухина В. М. В кн.: Развитие центральной нервной системы, 115. М., 1959.
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток. М., 1959.
 Юнг. В кн.: Теория связи в сенсорных системах, 375. М., 1964.
 Amassian V. E., EEG a. clin Neurophysiol., № 5, 415, 1953; Journ. Neurophysiol., 17, 39, 1954; Intern. Rev. Neurobiol., 3, 67, 1961.
 Branch C. L., A. K. Martin, Journ. Neurophysiol., 21, 380, 1958.
 Buser P., D. Able-Fessard. Microphysiology compare element excitables. 333. Paris, 1957.
 Eccles J. C., Ergebn. Physiol., 51, 299, 1961.
 Euler C., J. D. Green, Acta physiol. scand., 48, 95, 1960.
 Grusser O. J., A. Grutzner, Arch. Psychiat. Nervenkr., 197, 405, 1958.
 Hubel D. H., T. N. Wiesel, Journ. Physiol., 160, 106, 1962.
 Katsuki J., N. Suga, Y. Kanno, Journ. Acust. soc. Am., 34, № 9, 1962.
 Katsuki J., T. Watanabe, N. J. Maruyama, Neurophysiol., 22, 603, 1959.
 Li C. L., Journ. Neurophysiol., 22, 385, 436, 1959; Journ. Cell. a. Compar. Physiol., 61, № 2, 1963.
 Li C. L., C. Cullen, H. H. Jasper. Journ. Neurophysiol., 19, 111, 131, 1956.
 Martin H. R., C. L. Branch, Journ. Neurophysiol., 21, 368, 1958.
 Mountcastle C. B., Journ. Neurophysiol., 20, 408, 1957; Sensori communication, 403. N. Y.—London, 1961.
 Mountcastle C. B., I. W. Davies, A. L. Berman, Journ. Neurophysiol., 20, 374, 1957.
 Phillips C. G., Quart Journ. Exptl. Physiol., 41, 58, 70, 1956; 44, 1, 1959.

Получено 7 VI 1965

BACKGROUND RHYTHMICITY OF NEURONES OF THE SOMATO-SENSORY CORTEX AND ITS MODIFICATION UNDER THE EFFECT OF PERIPHERAL STIMULATION

By V. M. Storozhuk

Novosibirsk

ЧАСТОТНЫЙ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ α -РИТМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ АФФЕРЕНТНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

О. М. Гриндель

Институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко АМН СССР, Москва

Исследование особенностей основного ритма ЭЭГ человека — α -ритма и соотношения его в разных областях коры представляет интерес для теории электроэнцефалографии и должно способствовать более полному пониманию функциональных отношений между отделами мозга. Существуют разные теории, касающиеся генераторов α -ритма. Одни авторы считают, что имеется единый генератор α -активности (Garoute, Aird, 1958; Ю. Дубикайтис и В. Дубикайтис, 1962), другие придерживаются мнения о существовании нескольких генераторов α -ритма или выделяют ритм идентичной частоты, но обладающий иными свойствами, как роландический или «мю»-ритм (Walter, 1950; Esser, Bickford, 1950; Gastaut, 1952; Bekkering et al., 1957, и др.). Исследование нескольких параметров α -ритма при сочетании частотного и корреляционного анализов в отведениях от разных областей коры в покое и при раздражениях может дать новые факты, характеризующие α -активность ЭЭГ человека. Применение кросскорреляционного анализа позволяет выявить временные отношения α -ритма разных отделов коры и количественно оценить степень их связи. Основные принципы применения корреляционного анализа к ЭЭГ человека даны в ряде работ (Brazier, Casby, 1952; Brazier, Barlow, 1956; Barlow, 1961; Storm van Leeuwen, 1961; Винер, 1963; Мишин, 1963; Кожевников, Мещерский, 1963, и др.).

МЕТОДИКА

Настоящее исследование проведено на 11 здоровых людях в возрасте от 19 до 27 лет по применявшейся нами методике (Гриндель, 1963, 1964, 1965). Производилась регистрация ЭЭГ и выделенного с помощью анализатора с полосовыми фильтрами диапазона α -ритма (8—12 гц) на электроэнцефалографическом комплексе, включающем восьмиканальный анализатор и восьмиканальный интегратор. Параллельно записи на анализаторе электрическая активность диапазона α -волн регистрировалась на ферромагнитную пленку двухдорожечного магнитофона, а затем обрабатывалась на двухканальном коррелографе. Методика регистрации, обработки и принцип действия коррелографа, использованного в работе, подробно приведены ранее (Гриндель и др., 1964). Производился анализ α -ритма затылочного, центрального и лобного отведений (при монополярной регистрации с использованием в качестве индифферентного объединенного ушного электрода) в покое (или фоне) и во время раздражений: световых — непрерывных (от фотостимулятора ФС-1 «Биофизприбор») и во время мышечной нагрузки — сжатие пальцев обеих рук в кулак. Оценка изменений выраженности α -ритма производилась путем подсчета показаний интегратора для каждой из областей в фоне и во время раздражений за одинаковые отрезки времени (5 сек.) с последующим вычислением отношения активности во время раздражения к фоновой (в %). Значение фона принималось за 100%. Для α -ритма каждой из областей вычислялись автокорреляционные функции, соответственно в фоне и при раздражениях. Вычислялись кросскорреляционные функции для α -ритма затылочной и центральной и α -ритма центральной и лобной областей, также в фоне и при раздражениях. При корреляционном анализе обрабатывались отрезки записи длиной в 40 сек. При вычислении кросскорреляционных функций производилось нормирование, для чего максимальное значение автокорреляционных функций всех ЭГ приводилось к одинаковому отклонению на графике. Коррелограммы оценивались по средней частоте (f), выраженности периодического процесса: по коэффициенту соотношения мощности случайной и периодической (квазипериодической) составляющих ($K_{n/c}$) для отрезка коррелограммы от $\tau=0$ до $\tau=1000$ мсек. При кросскорреляции определялся также коэффициент кросскорреляции ($K_{кр}$) и временной сдвиг максимума кросскорреляционной функции (В.С.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частотный анализ выделенного α -ритма показал, что выраженность его в фоне сильно варьирует как при сравнении показателей интегратора для каждой области у всех испытуемых, так и в соотношении их для затылочной, центральной и лобной областей (рис. 1, А). Средние значения показаний интегратора по α -ритму в фоне были наибольшими для затылочной области; в затылочном же отведении определялась наибольшая вари-

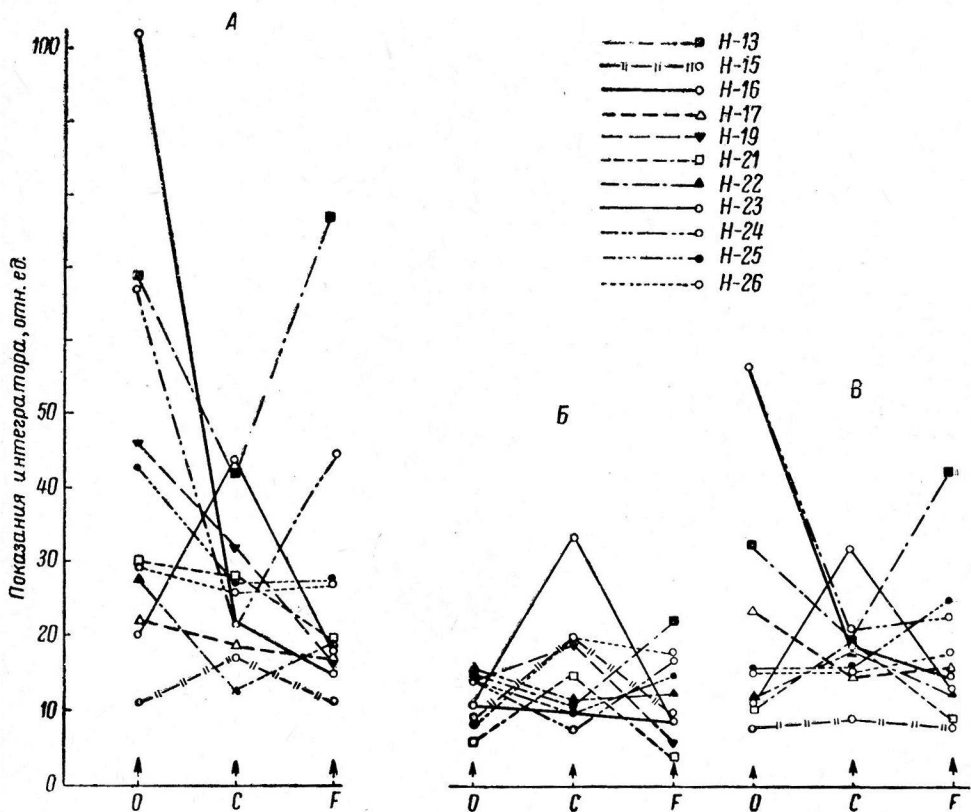


Рис. 1. Соотношение суммарной активности α -ритма затылочной (O), центральной (C) и лобной (F) областей.

А — в фоне, Б — при световом раздражении и В — во время сжимания пальцев в кулак у 11 здоровых людей. H-13, H-15 и т. д. — обозначение испытуемых.

бельность их. Наименьшая вариабильность выраженности α -ритма выявлялась в центральной области; в лобном отведении при значительной вариабильности средние значения показателей интегратора были равны среднему их значению в центральной области (см. таблицу).

Автокорреляционный анализ показал, что средняя частота периодики α -ритма в этих областях несколько варьировала. Средние значения $K_{n/c}$ во всех областях в фоне существенно не отличались. Однако необходимо отметить, что периодичность процесса в центральной области могла быть значительно выше по сравнению с другими двумя областями, особенно у лиц с отсутствием доминирующего α -ритма в ЭЭГ. На рис. 2 приводятся записанный на анализаторе α -ритм затылочной, центральной и лобной областей и автокоррелограммы (АКГ) его в фоне, при световом раздражении и при сжимании пальцев в кулак. Выявились различные выраженности α -ритма в фоне по показателям интегратора. На АКГ величины $K_{n/c}$ и средняя частота периодики по областям в фоне отлича-

Изменения α -ритма под влиянием афферентных раздражений по данным частотного и автоскорреляционного анализа

	Фон						Свет						Сжимание пальцев						
	показания интегратора		частота (в гц)		$K_{n/c}$		показания интегратора		частота (в гц)		$K_{n/c}$		показания интегратора		частота (в гц)		$K_{n/c}$		
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	
Затылочная область . . .	43	± 26.0	9.9	± 0.85	0.26	± 0.24	13.0	± 0.35	10.2	± 1.6	0.41	± 0.06	25.5	± 17.5	11.0	± 1.59	0.19	± 0.16	
Центральная область . . .	27.1	± 9.5	40.2	± 1.02	0.25	± 0.12	14.8	± 6.8	40.6	± 0.82	0.22	± 0.16	16.6	± 5.0	10.1	± 0.93	0.21	± 0.10	
Лобная область	26.5	± 20.0	9.4	± 0.92	0.26	± 0.20	12.0	± 5.5	8.6	± 1.17	0.08	± 0.01	17.1	± 9.5	9.6	± 1.05	0.21	± 0.14	

Примечание: М — среднее арифметическое, σ — среднее квадратическое отклонение.

ются не резко. Наиболее высокая средняя частота и наибольшее значение $K_{n/c}$ выявляется в центральной области.

При действии светового раздражения величины средних показаний интегратора для всех трех областей коры уменьшались по сравнению с фоном; уменьшение было статистически достоверно (для затылочной области $t=3.8$, $p=0.01$; для центральной $t=3.5$, $p=0.01$; для лобной $t=2.3$, $p=0.05$). Как видно на рис. 1, Б, выраженность α -ритма всех областей отчетливо уменьшается, причем у всех испытуемых, независимо от исходного уровня, во время света становится по показателям интегратора близкой или почти равной (в пределах 10—15 единиц интегратора). Можно полагать, что здесь имеет место сближение параметров активности различных областей коры при осуществлении реакции, на что было обращено внимание в работе В. С. Русинова (1965).

При оценке реакции на раздражение важно было не только определить ее количественное выражение в показателях интегратора, но также определить интенсивность реакции угнетения ритма по сравнению с фоновым уровнем. Относительные изменения (в % к фону) приведены на рис. 3, А. Наибольшая интенсивность реакции выявляется в затылочной области (за исключением одного случая). В центральной области депрессия у всех испытуемых была меньше, чем в затылочной. В лобной области интенсивность депрессии в большинстве случаев была меньше, чем в затылочной, но больше, чем в центральной. У 6 испытуемых при различном уменьшении α -ритма соотношение интенсивности реакции по областям было однозначным, и в период действия света устанавливались следующие отношения между областями: в затылочной и лобной областях интенсивность депрессии была одинаковой или близкой, в центральной она была значительно меньшей (приблизительно на 30%).

На АКГ во время светового раздражения не выявлялось достоверных изменений средней частоты периодического процесса в каждой из областей коры по сравнению с фоном. Однако во время светового раздражения устанавливались достоверные различия средней частоты α -колебаний между затылочными и лобными и между центральными и лобными отделами (для затылочной и лобной областей $t=2.3$, $p=0.05$; для центральной и

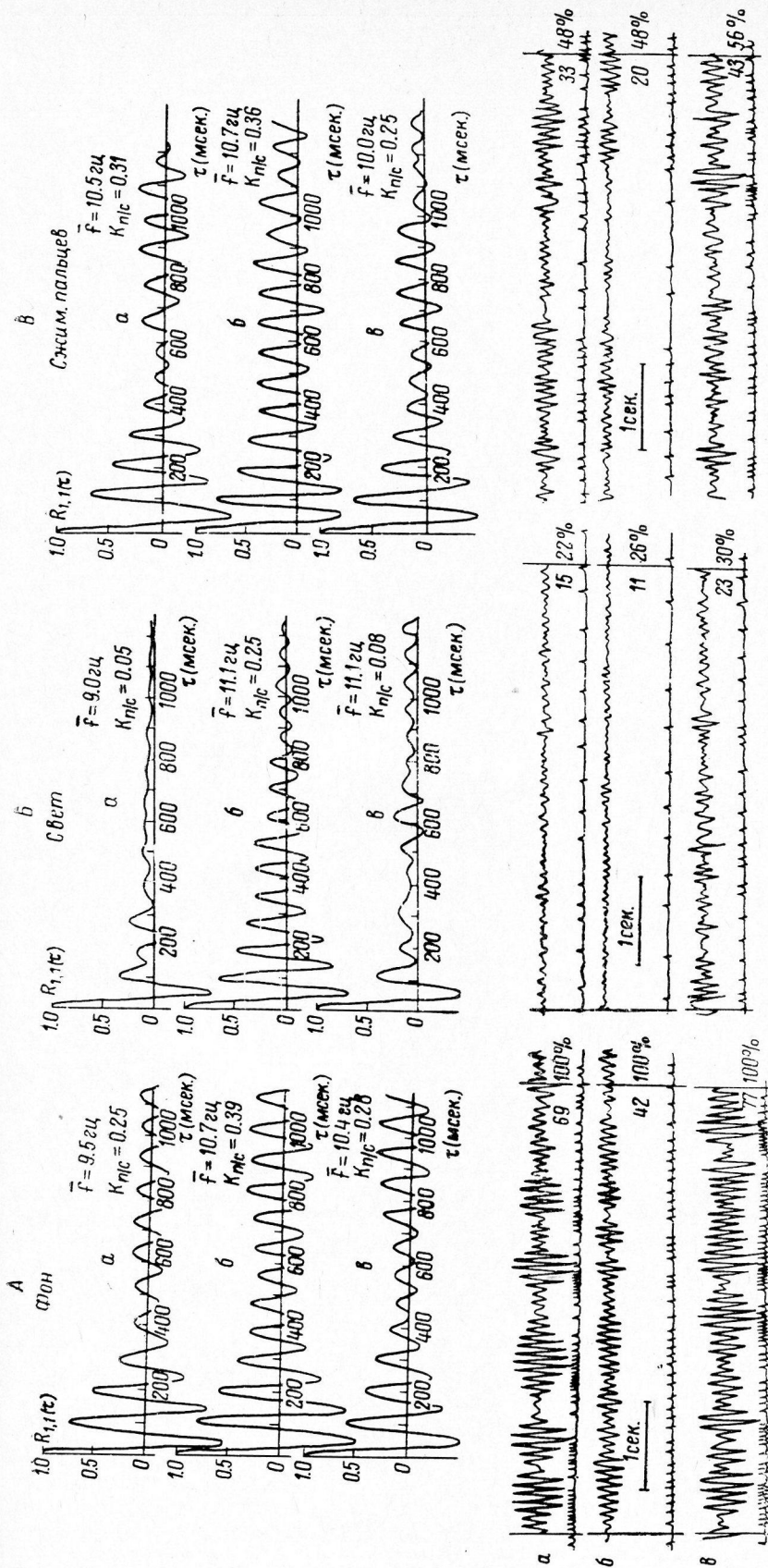


Рис. 2. АКТ (верху) и запись на анализаторе (низу) α -ритма затылочной (а), центральной (б) и лобной (в) областей у здорового человека.

А — фон, Б — световое раздражение, В — сжимание пальцев в кулак. Под каждой кривой анализатора — отметки интегратора, показания интегратора (в абсолютных цифрах за 5 сек. и в %). \bar{f} — средняя частота ритма (в гц), $K_{н/с}$ — коэффициент соотношения мощности периодической и случайной составляющих.

лобной $t=4.0$, $p=0.01$). Различия средней частоты периодического процесса между затылочной и центральной были невелики и статистически недостоверны ($t=0.6$). Изменения $K_{n/c}$ в пределах одной области под влиянием света были различны: наиболее резкие изменения по сравнению с фоном вызывались в лобной области, где периодика наиболее сильно нарушалась (различие $K_{n/c}$ в фоне и во время светового раздражения статистически было достоверно; $t=7.5$). В затылочной области уменьшение

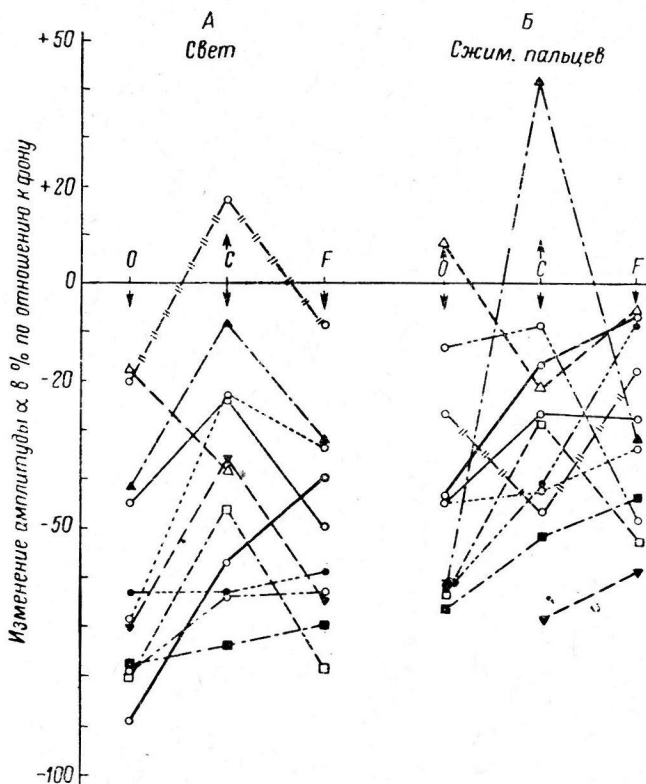


Рис. 3. Изменения выраженности α -ритма (в % по отношению к фону).

А — во время светового раздражения, Б — во время сжатия пальцев. Положительные значения — увеличение, отрицательные — уменьшение выраженности α -ритма.

Обозначения испытуемых те же, что и на рис. 1.

периодичности было достаточно велико, однако вследствие большой вариабельности $K_{n/c}$ в фоне для данной группы людей статистически не являлось достоверным ($t=1.87$); $K_{n/c}$ α -ритма центральной области изменялся мало; периодика оставалась значительно выраженной, несмотря на отчетливую депрессию.

На рис. 2, Б видно, что при действии света изменения α -ритма по показателям интегратора во всех трех областях были близкими. Изменения АКГ являлись различными: на АКГ затылочной области видно резкое нарушение периодического процесса; $K_{n/c}$ уменьшился с 0.25 до 0.05 при небольшом уменьшении средней частоты. В центральной области $K_{n/c}$ изменился меньше — с 0.39 до 0.25, при небольшом увеличении средней частоты α -периодики. В лобной области периодический процесс уменьшался значительно: $K_{n/c}$ снижался с 0.28 до 0.08. АКГ свидетельствуют, что во время депрессии имеется отчетливое различие в периодичности процесса. При световом раздражении в одних случаях имеет место нарушение периодики — десинхронизация, в других такое же падение амплитуды

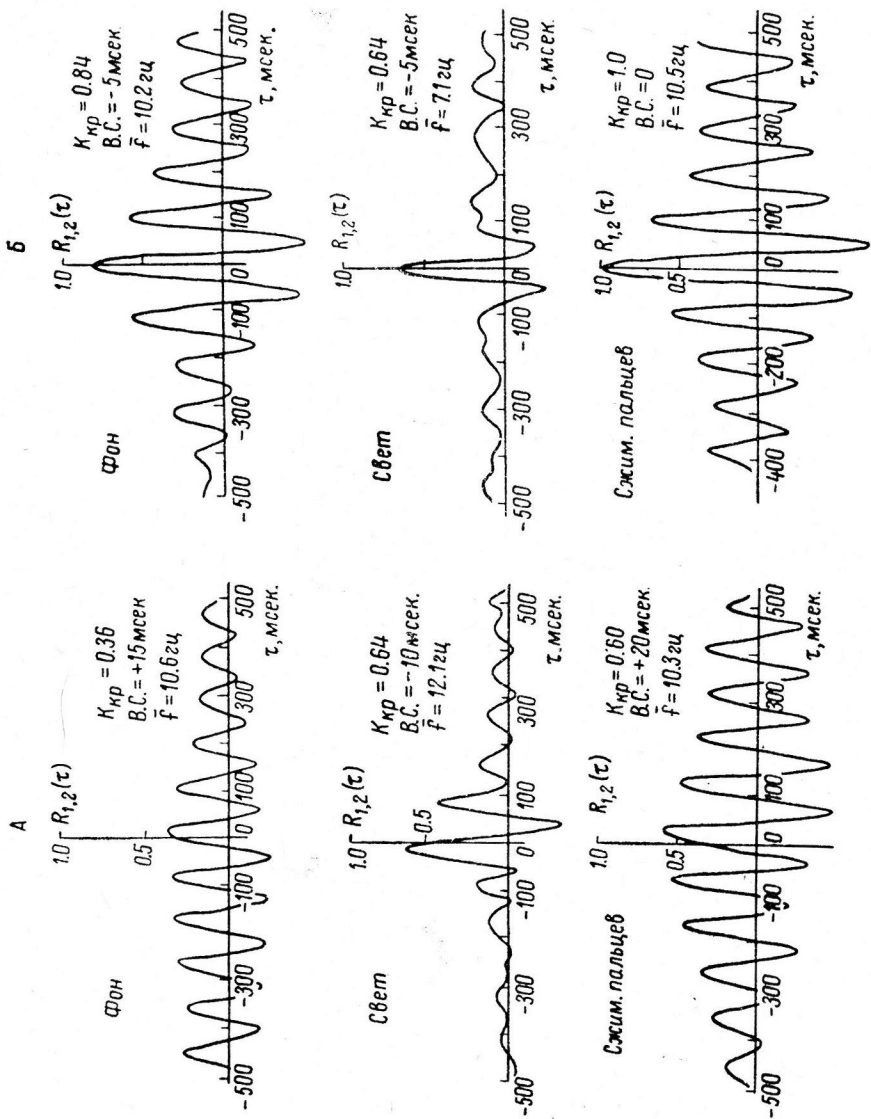
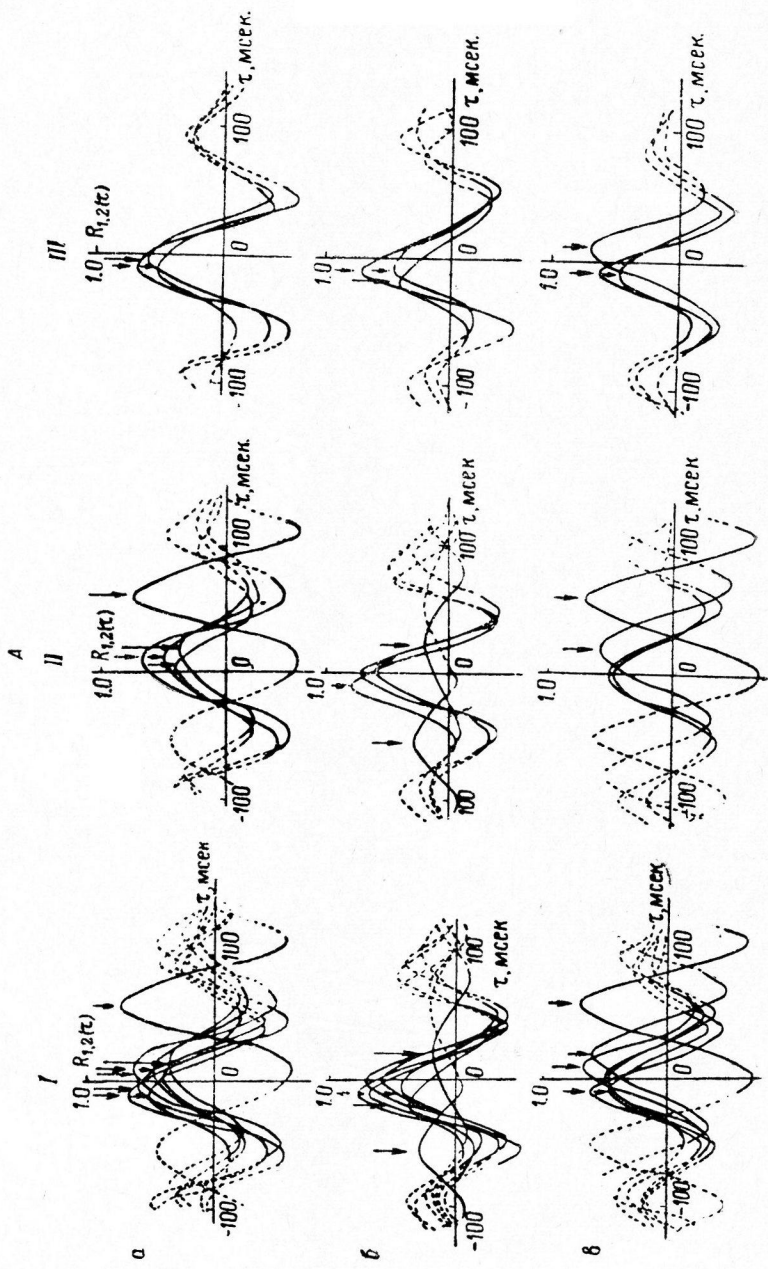


Рис. 4. КрРГ затылочной и центральной областей (А) и лобной области (Б) в фоне, при световом раздражении и при мышечной нагрузке.

$K_{кр}$ — коэффициент корреляции; $B.C.$ — временной сдвиг; \bar{f} — средняя частота ритма; τ — величина сдвига процессов относительно друг друга (в мсек.).



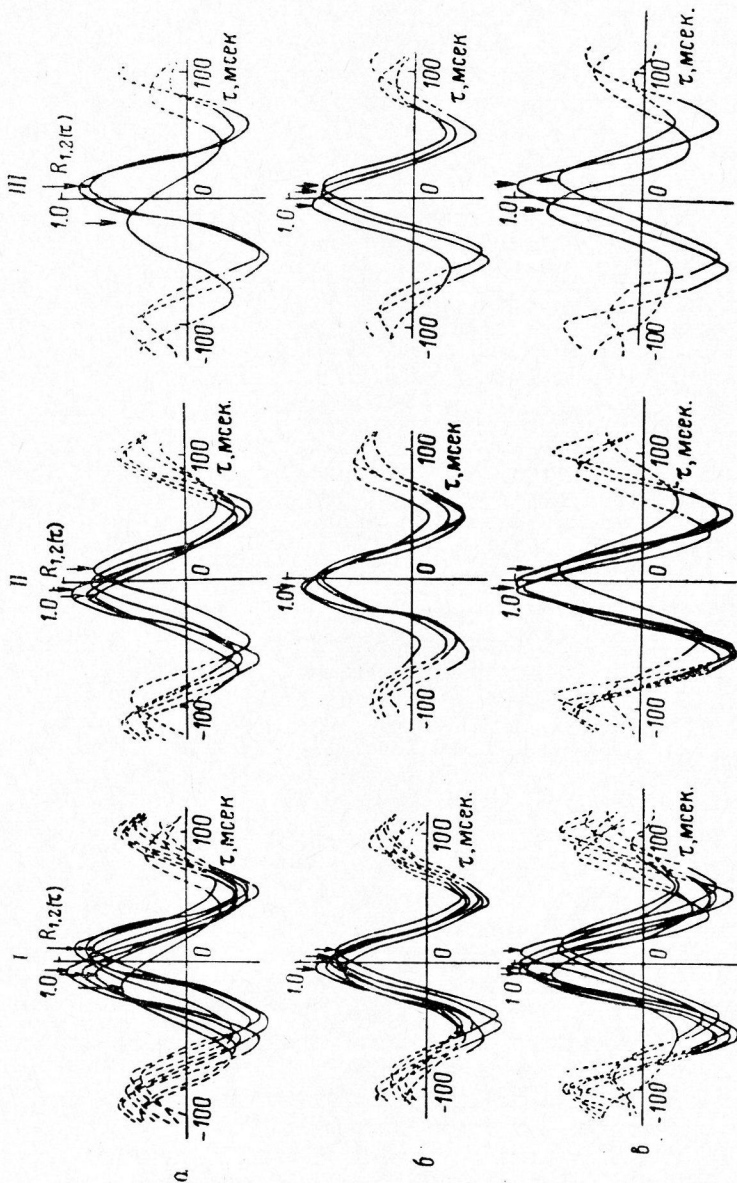


Рис. 5. Изменения сдвигов максимумов кросскорреляционных функций α -ритма под влиянием раздражений.

Суммарные графики КрКГ — I — всех испытуемых; II — испытуемых с доминированием в ЭЭГ α -ритма; III — с ЭЭГ «без α -ритма». А — КрКГ затылочной и центральной областей; Б — КрКГ центральной и лобной областей. а — фон, б — при световом раздражении, в — при сжатии пальцев. Стрелки указывают максимальное значение кросскорреляционных функций, τ — величина сдвига процессов относительно друг друга (в msec.).

не сопровождается нарушением периодического процесса, т. е. нет десинхронизации (Гриндель, 1965).

Исследование реакции α -ритма при сжимании пальцев в кулак выявило иные особенности. Во всех трех областях в период сжимания пальцев отмечалась депрессия α -ритма (см. таблицу и рис. 1, В). Изменения в средних показателях интегратора по сравнению с фоном были статистически достоверны для затылочной и центральной областей (t затылочной=2,2, $p=0.05$; t центральной=3,2, $p=0.01$). В лобной области уменьшение выраженности α -ритма во время сжимания пальцев не было достоверным. Определенной закономерности в соотношении α -ритма по областям в этот период установить не удалось. При сжимании пальцев депрессия была выражена слабее, чем во время света, и не было такого близкого «схождения» в его выраженности по областям. Средние величины $K_{n/c}$ под влиянием мышечной нагрузки также закономерно не изменялись по сравнению с фоном, хотя у отдельных лиц можно было наблюдать отчетливые изменения периодичности и частоты α -диапазона, особенно при выраженном роландическом ритме в ЭЭГ.

Исследование кросскорреляционных функций α -ритма затылочной области с α -ритмом центральной и α -ритма центральной и лобной областей показало, что в фоне имеется достоверное различие в средней величине коэффициентов кросскорреляции ($K_{кр}$) этих двух пар областей ($K_{кр}$ затылочной и центральной=0,55; $K_{кр}$ центральной и лобной=0,71; $t=3,2$, $p=0,01$). Обращает на себя внимание также различие в форме КрКГ. Для КрКГ затылочной и центральной более типично преобладание периодической составляющей (среднее значение $K_{n/c}=0,75$), а для КрКГ центральной и лобной — случайной (среднее значение $K_{n/c}=0,33$). Однако вследствие большой вариабельности $K_{n/c}$ на КрКГ затылочной и центральной областей ($\sigma=\pm 0,9$) различие периодического процесса этих двух КрКГ было недостоверным. Средняя частота периодики, общей для затылочной и центральной области и центральной и лобной, существенно не отличалась.

При действии света, а также при сжимании пальцев не удалось установить достоверных однонаправленных изменений средней частоты и величины $K_{n/c}$ на обеих КрКГ. Среднее значение $K_{кр}$ при раздражениях на КрКГ затылочной и центральной областей было близко к фоновому. Среднее значение $K_{кр}$ центральной и лобной областей под влиянием мышечной нагрузки увеличилось до 0,90. Один из вариантов изменений КрКГ обеих пар областей приводится на рис. 4.

Наиболее закономерными были изменения временных отношений на КрКГ α -активности при световых раздражениях. На рис. 5, А, I видно большое разнообразие в величине временных сдвигов (В. С.) на КрКГ затылочной и центральной областей в фоне. Имеются сдвиги, свидетельствующие о запаздывании процесса в затылочной области по сравнению с центральной, и наоборот, — о запаздывании в центральной области. Если испытуемых разделить на группы в зависимости от характера ЭЭГ — доминирования или отсутствия выраженного α -ритма, то картина распределения В. С. упрощается: при доминировании α в фоне В. С. указывают на запаздывание общего процесса в центральной области по сравнению с затылочной: при отсутствии доминирования α В. С. указывают на запаздывание процесса в затылочной области. Во время светового раздражения В. С. в обеих группах сдвигаются влево, что указывает на запаздывание процесса в затылочной области. Это свидетельствует, что центральный генератор α -ритма во время действия света доминирует над затылочным. На основании этого можно полагать, что ритмическая α -активность, проявляющаяся в затылочной области то с повышенной, то с пониженной частотой, является не собственно, или вернее, не только собственно затылочным α -ритмом, исходящим из затылочного генератора, но в большей степени ритмом, приходящим из центрального генератора. При сжи-

мании пальцев в кулак, сопровождающемся также реакцией угнетения α -колебаний, временные отношения между затылочной и центральной областями были близкими к фоновым. Соотношения α -активности центральной и лобной областей, как видно на рис. 5, *Б*, иные, чем между затылочной и центральной. Обращают на себя внимание высокие значения $K_{кр}$, свидетельствующие о тесных связях. $B. C. = 10-5$ мсек., и нередко их направление указывало на запаздывание процесса в центральной области по отношению к лобной.

Выявленные с помощью частотного и корреляционного анализа особенности α -ритма разных областей коры здорового человека позволяют сделать заключение о наличии нескольких генераторов. Активность их в зависимости от состояния мозга и приходящих афферентных раздражений может изменяться. Попеременно они доминируют и подчиняют своему влиянию зоны других генераторов, выключенных в данный момент в результате прихода афферентной импульсации. Своеобразны изменения α -активности в центральной области. Эта зона мозга представляет особый интерес как ассоциативная зона, зона конвергенции импульсов разной модальности и проявления неспецифического ответа (Y. Gastaut, 1953; Кац, 1958; Русинов, 1962; Пучинская, 1963). В отношении выраженности периодического процесса реакций на световое раздражение эта область коры отличается от затылочной и лобной областей. Во время действия светового раздражения устанавливаются особые, отличные от фоновых отношения между областями. Ритмика менее депрессирована по сравнению с двумя другими областями именно в центральной области. При уменьшении выраженности α -ритма при депрессии именно в ней сохраняется или даже усиливается периодичность процесса. Это говорит за то, что световая импульсация, нарушая периодику в затылочной и лобной областях, в центральной области ее не расстраивает, а поддерживает. Очевидно, в период светового раздражения включаются два механизма действия на кору: первый механизм — в виде влияния, снижающего амплитуду электрической активности, действующий однозначно на все исследуемые отделы коры, и второй механизм, оказывающий влияние на синхронизацию активности, ее периодичность. Световая импульсация, распространяясь по специфической системе в зрительную кору, нарушает периодику затылочной области, изменяя характерную для состояния покоя связь между областями, в которой ведущую роль играет затылочная зона коры. Световая же импульсация, приходящая в центральную область по диффузным неспецифическим путям, способствует усилению в ней периодичности. Это способствует выявлению связи между этими областями при ведущей роли центральной зоны. У лиц с ЭЭГ без доминирования α -ритма (с ЭЭГ, отражающей состояние активации) уже в фоне, без дополнительных раздражений, ведущее значение в связи между затылочной и центральной областями имеет центральная область, о чем свидетельствуют временные сдвиги на $KpKГ$.

ВЫВОДЫ

1. При действии светового раздражения интенсивность депрессии по сравнению с исходной фоновой выраженностью α -ритма была различной: наименьшая интенсивность депрессии была в центральной области.
2. Во время депрессии на свет периодичность α -колебаний резко нарушалась в лобной и затылочной областях, т. е. наблюдалась десинхронизация. В центральной области депрессия не сопровождалась нарушением периодического процесса, т. е. десинхронизация α -ритма отсутствовала.
3. Кросскорреляционный анализ показал, что временные отношения α -колебаний затылочной и центральной областей различны в фоне в зависимости от характера ЭЭГ. При доминировании α -ритма временной сдвиг указывает на запаздывание α -колебаний в центральной области по срав-

нению с затылочной, т. е. ведущим является затылочный генератор α -ритма. У людей «без α -ритма» временной сдвиг указывает на запаздывание процесса в затылочной области, т. е. ведущим у них является центральный генератор α -ритма.

4. Под влиянием светового раздражения временные сдвиги α -ритма на КрКГ затылочной и центральной областей закономерно изменялись и имели одинаковое направление как при доминировании α -ритма, так и при его отсутствии в фоновой ЭЭГ. Временные сдвиги свидетельствовали о запаздывании ритмического процесса в затылочной области по сравнению с центральной, т. е. указывали на ведущую роль в период действия светового раздражения центрального генератора α -ритма.

5. Во время депрессии α -ритма под влиянием мышечной нагрузки (сжимания пальцев в кулак) не наблюдалось подобных закономерных изменений периодичности и частоты α -колебаний, а также изменений временных отношений α -ритма различных областей коры больших полушарий.

ЛИТЕРАТУРА

- В и н е р Н. Новые главы кибернетики. Изд. «Сов. радио», М., 1963.
 Г р и н д е л ь О. М., Журн. высш. нервн. деят., 13, № 4, 557, 1963; Физиолог. журн. СССР, 50, № 1, 3, 1964; в сб.: Математический анализ электрических явлений головного мозга. Изд. «Наука», М., 1965.
 Г р и н д е л ь О. М., Г. Н. Болдырева, Е. Н. Бурашников, В. М. Андреевский, Журн. высш. нервн. деят., 14, № 5, 745, 1964.
 Д у б и к а й т и с Ю. В., В. В. Дубикайтис, Биофизика, 7, № 3, 345, 1962.
 К а ц Л., Неспецифический ответ в электроэнцефалограмме человека в норме и при органических поражениях головного мозга. Дисс. М., 1958.
 К о ж е в н и к о в В. А., Р. М. Мещерский. Современные методы анализа электроэнцефалограммы. Медгиз, М., 1963.
 М и ш и н Л. Н. В кн.: Применение математических методов в биологии, в. 2, 94. Изд. ЛГУ, 1963.
 П у ч и н с к а я Л. М. Локальные изменения на свет в электроэнцефалограмме (ЭЭГ) человека. Дисс. М., 1963.
 Р у с и н о в В. С. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М., 1962; Журн. высш. нервн. деят., 15, № 2, 217, 1965.
 B a r l o w J. S. EEG a Clin. Neurophysiol., Suppl. 20, 31, 1961.
 B e k k e r i n g D. H., J. K u i p e r, W. S t o r m v a n L e e u w e n, Acta physiol., pharmacol. neerl., 6, 632, 1957.
 B r a z i e r M. A., J. S. B a r l o w, EEG a Clin. Neurophysiol., 8, 325, 1956.
 B r a z i e r M. A., J. U. C a s b y, EEG a Clin. Neurophysiol., 4, 201, 1952.
 E s s e r R. A., R. J. B i c k f o r d, EEG a Clin. Neurophysiol., 2, 231, 1950.
 G a r o u t t e B., R. A i r d. EEG a Clin. Neurophysiol., 10, 259, 1958.
 G a s t a u t H., Rev. Neurol., 87, 2, 176, 1952.
 G a s t a u t Y., Rev. Neurol., 89, 5, 382, 1953.
 S t o r m v a n L e e u w e n W., EEG a Clin. Neurophysiol., Suppl. 20, 37, 1961.
 W a l t e r W. G. In: Electroencephalography. A symposium on its various aspects, 3. London, 1950.

Поступило 18 VI 1965

FREQUENCY AND CORRELATIONAL ANALYSIS OF ALPHA-RHYTHM CHANGES INDUCED BY PERIPHERAL STIMULI

By O. M. Grindel

From the Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ НА ВОЗБУДИМОСТЬ МОТОНЕЙРОНОВ

Г. А. Вартамян

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

При высокочастотной стимуляции афферентных нервов задней конечности в мотонейронах (МН) люмбального отдела спинного мозга возникают устойчивые сдвиги поляризации (Вартамян, 1964). Было высказано предположение, что деполяризационный сдвиг мембранного потенциала (МП), развивающийся при возбуждающей высокочастотной стимуляции, увеличивает возбудимость МН, а гиперполяризационный сдвиг, вызываемый раздражением тормозных афферентных источников, должен понижать возбудимость и блокировать генерацию импульсов в МН (Вартамян, 1962).

В настоящей работе приводятся экспериментальные доказательства этих предположений.

МЕТОДИКА

Работа проделана на взрослых ненаркотизированных кошках. Методика в основном описана ранее (Вартамян, Василевский, 1963; Вартамян, 1964). Перерезка спинного мозга осуществлялась на границе с продолговатым. Животному вводили релаксанты (флакседил, листенон) и переводили на искусственное дыхание. Для нанесения афферентных и антидромных раздражений использовался двухканальный электронный стимулятор с радиочастотными приставками типа ЭСТ-9, описанный в одной из предыдущих работ (Меницкий и др., 1964). Применение этого стимулятора позволяло наносить в различных сочетаниях как одиночные, так и серийные стимулы на разные афферентные нервы и корешки (L_6 , L_7 и S_1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Устойчивые сдвиги МП могут возникать не только при моносинаптической активации МН. Они развиваются и при полисинаптической ритмической активации. В последнем случае предельные частоты, вызывающие наибольший устойчивый сдвиг (Вартамян, 1964), имеют меньшие значения, чем при моносинаптической стимуляции, однако также обратно пропорциональны длительности переднего фронта постсинаптического потенциала (ВПСП или ТПСР), лежащего в основе устойчивого сдвига.

Возникновение устойчивых де- и гиперполяризационных сдвигов наблюдалось в МН при высокочастотном раздражении различных афферентных источников (нервы мышц — *n. n. plantaris, peroneus, flexor digitorum longus, gastrocnemius, soleus, biceps-semi-tendinosus, semimembranosus* и некоторые другие). Общие закономерности развития поляризационных сдвигов принципиально не отличались от описанных ранее (Вартамян, 1964).

Для получения устойчивого сдвига МН обычно использовалась предельная или близкая к предельной частота ¹ афферентной стимуляции.

¹ Предельная частота рассчитывается, как частное от деления времени, характеризующего частоту, на длительность переднего фронта ПСП (Вартамян, 1964). В данном случае $\frac{1000 \text{ мсек.}}{10 \text{ мсек.}} = 100$.

Если, например, одиночное раздражение афферентного нерва вызывало в МН полисинаптический постсинаптический потенциал (ПСП) с длительностью переднего фронта порядка 10 мсек., то использовалась частота, близкая к 100 в 1 сек. Ритмическое ортодромное раздражение такой частотой вызывало наибольший устойчивый сдвиг поляризации клетки. Так, в одном из подвергнутого изучению МН одиночное раздражение *n. plantaris* вызывало развитие полисинаптического ВПСП со следующими параметрами: латентный период (от момента раздражения) 4.2 мсек., длительность переднего фронта 10 мсек., общая длительность 35 мсек., амплитуда (при силе раздражений, равной 4.4 порогам) 4 мв (рис. 1, А). При ритмическом раздражении этого нерва с частотой 80 в 1 сек. (близкой к предельной) в МН возникал устойчивый деполяризационный сдвиг с длительным последствием (рис. 1, Б).

Для определения возбудимости МН во время развития устойчивого сдвига МП использовалась антидромная стимуляция, поскольку характер антидромного ответа в значительной мере определяется уровнем возбудимости исследуемого МН. В связи с этим во время высокочастотного афферентного раздражения, вызывающего устойчивый сдвиг поляризации нейрона, на соответствующий передний корешок наносились единичные или ритмические антидромные стимулы. Сопоставление антидромных ответов до и во время поляризационных сдвигов позволяло судить об изменениях возбудимости МН в период высокочастотной ортодромной стимуляции.

В случае устойчивого деполяризационного сдвига наносились серии антидромных раздражений с различной частотой следования отдельных стимулов. Каждая серия раздражений давалась вначале изолированно, а затем непосредственно на фоне вызванного сдвига поляризации. Сопоставлялась способность МН воспроизводить частоту антидромной стимуляции в первом и во втором случае.

Как правило, на фоне деполяризационного сдвига МН обладал способностью воспроизводить более высокие ритмы. В упомянутом нейроне при нанесении изолированных серий антидромных стимулов отрицательная трансформация ритма возникала при частоте 150 в 1 сек. При той же частоте антидромной стимуляции на фоне вызванного ортодромной стимуляцией устойчивого деполяризационного сдвига трансформации ритма не происходит. На рис. 1, I, II приведен индекс разрядов (*ИР*)¹ МН при различных частотах антидромной стимуляции до (I) и во время развития деполяризационного сдвига (2). На рис. 1 видно, что устойчивый деполяризационный сдвиг значительно увеличивает способность нейрона воспроизводить высокие частоты раздражения.

Следует отметить, что подобные результаты можно получать на МН со сравнительно высоким исходным уровнем МП, не ниже 50 мв. При более низких МП антидромные ответы МН обычно подавляются; сохраняются лишь ответы начального сегмента аксона (НС-компонент антидромного потенциала действия).

В случае гиперполяризационных устойчивых сдвигов, как правило, наблюдается подавление антидромных ответов, вплоть до полной блокады антидромного потенциала действия (ПД). Например, в одном из МН в ответ на одиночное раздражение *n. gastrocnemius* возникал полисинаптический ТПСП с латентным периодом 12.5 мсек. и длительностью переднего фронта около 10 мсек. (рис. 2, А). Для получения гиперполяризационного сдвига использовались различные частоты афферентной стимуляции (50, 75 и 100 в 1 сек.). При этом в МН возникали гиперполяризационные сдвиги различной интенсивности — соответственно МП увеличивался на 5, 6.5 и 8 мв. На передний корешок наносилось одиночное сверхпороговое

¹ *ИР* представляет собой отношение числа ответов нейрона к числу нанесенных раздражений в процентах (Hunt, 1955; Lloyd, McIntyre, 1955).

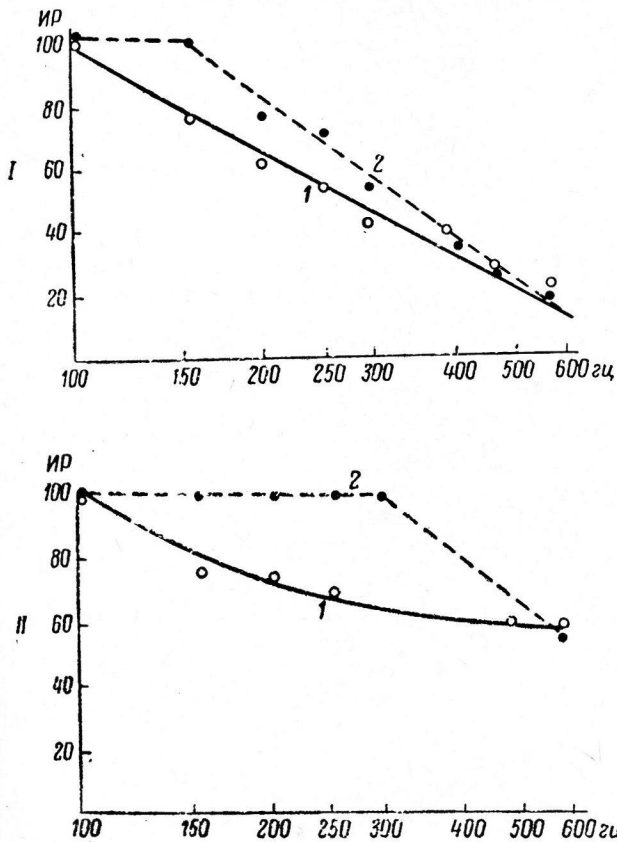
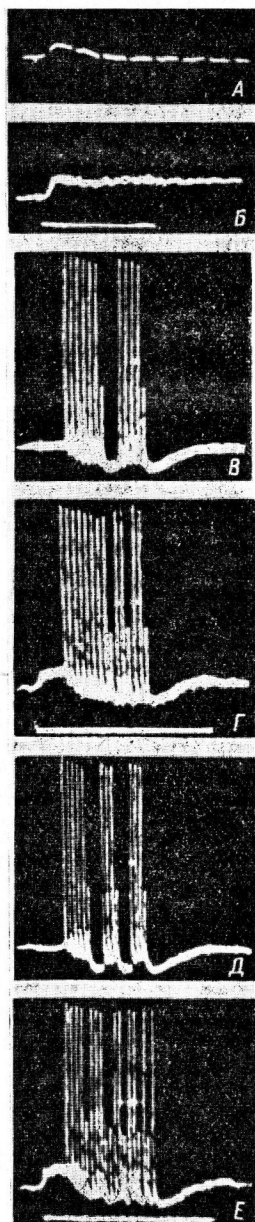


Рис. 1. Индекс разряда МН при изолированной (I) антидромной ритмической стимуляции и в сочетании с устойчивым деполяризационным сдвигом (2).

I — индекс разряда, рассчитанный по полным антидромным потенциалам действия, состоящим из НС- и СД-компонентов; II — индекс разряда, рассчитанный с учетом всех ПД (как полных, так и состоящих только из НС-потенциалов). По оси абсцисс — частота антидромной стимуляции (в гц); по оси ординат — индекс разряда (ИР).

А — одиночный ВПСД, лежащий в основе устойчивого деполяризационного сдвига. Раздражается п. plantaris; отметка времени на записи 20 мсек.; МП=60 мв. Б — устойчивый деполяризационный сдвиг при раздражении п. plantaris (4.4 порога) с частотой 80 в 1 сек.; время нанесения высокочастотного раздражения отмечено внизу; устойчивый сдвиг сохраняется и после прекращения стимуляции (последствие); МП=58 мв. В — серия ПД в ответ на изолированную антидромную стимуляцию с частотой 200 в 1 сек.; видно полное выпадение нескольких ответов; в двух случаях ответ состоит только из НС-потенциала; МП=56 мв. Г — то же, что на В, но на фоне устойчивого деполяризационного сдвига, вызванного раздражением п. plantaris с частотой 80 в 1 сек. (как на Б); время нанесения афферентного раздражения, вызывающего устойчивый сдвиг, отмечено внизу; полного выпадения антидромных ответов нет; в 3 случаях ответ состоит только из НС-потенциала; МП=56 мв. Д — то же, что на В, но частота антидромной стимуляции равна 250 в 1 сек.; видно полное выпадение нескольких ответов; в 3 случаях ответ состоит только из НС-потенциала; МП=53 мв. Е — то же, что на Д, но на фоне устойчивого деполяризационного сдвига, вызванного раздражением п. plantaris частотой 80 в 1 сек. (как на Б); время нанесения афферентного раздражения, вызывающего устойчивый сдвиг, отмечено внизу; полного выпадения антидромных ответов нет; в шести случаях ответ состоит только из НС-потенциала; МП=53 мв. Все записи и графики относятся к одному и тому же МН. Внизу: калибровка для всех записей — 20 мв; отметка времени — 70 мсек. для А, 160 мсек. для Б, 90 мсек. для В, Г, Д и Е.



антидромное раздражение (2 порога), которое вызывало в МН развитие полного пикового потенциала с НС- и СД-компонентами (рис. 2, Б). Устойчивый гиперполяризационный сдвиг, вызываемый частотой ортодромного раздражения 50 в 1 сек. и равный 5 мв, не вызывал изменений антидромного ответа (рис. 2, В). При нанесении антидромного ответа на фоне более частой (75 и 100 в 1 сек.) афферентной стимуляции наблюдалось частичное (рис. 2, Г) или полное (рис. 2, Д) блокирование антидромного ПД.

При нанесении серий антидромных раздражений вызванных гиперполяризационный сдвиг понижает способность нейрона воспроизводить

заданную частоту пропорционально величине развивающейся гиперполяризации, иногда вызывая полное подавление антидромных ответов, подобное вышеописанному.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как известно, начальный сегмент аксона является низкороговой зоной МН спинного мозга (Экклс, 1959; Терцуоло, Араки, 1961; Araki, Terzuolo, 1962, и др.). При антидромной стимуляции в начальном сегменте возникает так называемый потенциал начального сегмента (НС-потенциал), даже в тех случаях, когда в сомато-дендритной мембране ПД (СД-потенциал) не возникает. Это означает, что антидромно вызванный НС-потенциал, достигающий обычно 30—40 мв, оказывается недостаточным (ниже критического уровня деполяризации СД-мембраны)

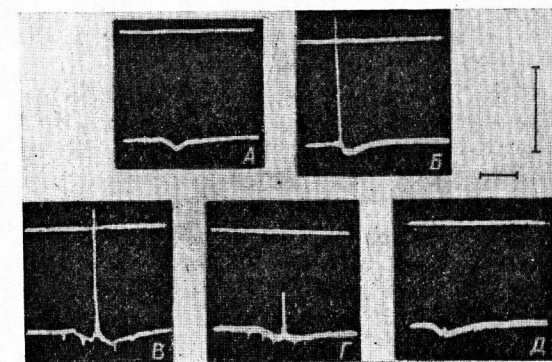


Рис. 2. Влияние гиперполяризационного сдвига на антидромный потенциал действия МН.

А — одиночный ТНСП, лежащий в основе устойчивого гиперполяризационного сдвига. Раздражается п. gastrocnemius. Б — одиночный антидромный потенциал действия в ответ на раздражение переднего корешка L_7 . В — антидромное раздражение наносится на фоне гиперполяризационного сдвига, вызванного ритмической стимуляцией п. gastrocnemius с частотой 50 в 1 сек.; антидромный ответ не изменен. Г — то же, но при частоте афферентной стимуляции 75 в 1 сек.; сохраняется только НС-компонент антидромного ответа. Д — то же при частоте афферентной стимуляции 100 в 1 сек.; антидромный ответ блокируется полностью. Все записи относятся к одному и тому же МН. Справа — калибровка для всех записей — 50 мв; отсчетка времени (в мсек.): 20 для А, 70 для Б, 40 для В, 30 для Г, 60 для Д. На всех записях *вверху* — уровень 0 потенциала (отрицательность *вниз*).

ны) для генерации СД-пика. При резком падении возбудимости МН может исчезать и НС-потенциал (Coombs et al., 1955, и др.). В связи с этим антидромная стимуляция может выявлять уровень возбудимости МН, хотя и не с такой степенью градуальности и точности, как внутриклеточная стимуляция нервной клетки.

Приведенные экспериментальные данные показывают, что в условиях устойчивого деполяризационного сдвига возбудимость МН и его способность воспроизводить высокие частоты антидромной стимуляции возрастают. Особенно резко уменьшается число полных выпадений антидромных ответов при высоких частотах.

На рис. 1, П, 2 видно, что полное выпадение пиков на фоне деполяризационного сдвига начинается только при антидромной стимуляции с частотой, превышающей 300 в 1 сек. Это связано с понижением МП под влиянием тех деполяризующих ионных потоков, которые лежат в основе деполяризационного сдвига. Эти ионные потоки препятствуют развитию следовой гиперполяризации и возвратному торможению и сокращают фазу реполяризующих процессов после развития каждого ПД, что позволяет нейрону воспроизводить более высокие частоты стимуляции.

С другой стороны, при развитии гиперполяризационного устойчивого сдвига создаются условия для блокирования пиковой активности МН. Небольшой гиперполяризационный сдвиг не препятствует развитию антидромного ответа (рис. 2, В). При увеличении этого сдвига под влиянием более частой афферентной тормозной стимуляции (рис. 2, Г) сохраняется только НС-компонент. В этом случае гиперполяризация тела МН оказывается достаточной, чтобы предотвратить распространение деполяризации из района начального сегмента на тело нервной клетки. Однако начальный сегмент еще способен генерировать антидромно вызванный ответ.

При полном торможении антидромного ПД (рис. 2, Д) гиперполяризация МН, возникающая под влиянием предельной частоты афферентной стимуляции, по-видимому, охватывает и район начального сегмента, блокируя возникновение НС-потенциала. Таким образом, устойчивый гиперполяризационный сдвиг снижает возбудимость нейрона и препятствует развитию в нем импульсной активности.

Можно полагать, что внутриклеточная или синаптическая активация МН выявит аналогичные изменения возбудимости и пропускной способности МН при развитии устойчивых поляризационных сдвигов под влиянием высокочастотной афферентной стимуляции. Во всяком случае, опыты с изменением поляризации нейрона путем пропуска через него деполяризующих токов обнаруживают такие же закономерности (Coombs et al., 1957; Araki, 1960; Костюк, Семенютин, 1961; Шаповалов, 1963; Eccles, 1964, и др.).

ВЫВОДЫ

1. Устойчивый деполяризационный сдвиг, возникающий под влиянием высокочастотной афферентной возбуждающей стимуляции, вызывает повышение возбудимости МН и повышает его способность воспроизводить высокие частоты антидромной стимуляции.

2. Устойчивый гиперполяризационный сдвиг, возникающий под влиянием высокочастотной афферентной тормозной стимуляции, понижает возбудимость МН и блокирует возникновение в нем антидромных ПД.

ЛИТЕРАТУРА

- В ар т а н я н Г. А., Реф. докл. Конфер. по пробл. нейрокибернетики, 7, Ростов-на-Дону, 1962; Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 272, 1964.
- В ар т а н я н Г. А., Н. Н. В а с и л е в с к и й, Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 398, 1963.
- К о с т ю к П. Г., И. П. С е м е н ю т и н, Физиолог. журн. СССР, 47, № 6, 678, 1961.
- М е н и ц к и й Д. Н., Я. И. М а г р а ч е в, Л. А. Р у ц к о, Г. А. В а р т а н я н, Н. Н. В а с и л е в с к и й, Тез. III Всесоюз. конфер. по мед. радиоэлектронике, 103, М., 1964.
- Т е р ц у л о К., Т. А р а к и (1961). В сб.: Современные проблемы электробиологии. Изд. «Мир», М., 1964.
- Ш а п о в а л о в А. И., Матер. IV Всесоюз. электрофизиолог. конфер., 430, Ростов-на-Дону, 1963.
- Э к к л с Дж. Физиология нервных клеток, Изд. ИЛ, М., 1959.
- A r a k i Y., Jap. Journ. Physiol., 10, 5, 518, 1960.
- A r a k i T., С. А. Т е р з у о л о, Journ. Neurophysiol., 25, 772, 1962.
- С о о m b s G. S., D. D. C u r t i s, G. C. E c c l e s, Journ. Physiol., 139, 232, 1957.
- С о о m b s J. S., G. C. E c c l e s, P. F a t t, Journ. Physiol., 130, 291, 1955.
- E c c l e s G. C. The Physiology of Synapses. Acad. Press. Inc., Publishers-Springer-Verlag, New York—Berlin, 1964.
- H u n t C., Journ. gen. Physiol., 38, № 6, 813, 1955.
- L l o y d D. P. C., A. K. M c I n t y r e, Journ. gen. Physiol., 38, 6, 771, 1955.

Поступило 9 VII 1965

INFLUENCE OF HIGH FREQUENCY STIMULATION OF AFFERENT NERVES ON MOTONEURONE EXCITABILITY

By G. A. Vartanian

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

СИМПАТИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ВИСЦЕРАЛЬНЫХ С-АФФЕРЕНТОВ

И. А. Булыгин и В. В. Солтанов

Лаборатория общей физиологии Института физиологии АН БССР, Минск

После исследований Келликера (Koelliker, 1896), Ленгли (Langley, 1903), Б. И. Лаврентьева (1943) и многих других является общепризнанным представление о соматической (цереброспинальной) природе висцеральных афферентных волокон.

В результате изучения афферентного звена интероцептивных рефлексов скелетной мускулатуры один из нас (Булыгин, 1949, 1959) пришел к заключению, что от внутренних органов ц. н. с. идут два типа афферентных волокон — соматические, или цереброспинальные, и симпатические. Вместе с тем в последнее время появился ряд морфологических и физиологических работ, подробно описанных в монографии одного из нас (Булыгин, 1964), которые подтверждают предположения Клод Бернара (Bernard, 1862), Н. М. Соковина (1877) и А. С. Догеля (1896) о существовании, кроме соматических, специальных симпатических афферентных волокон. По нашему мнению, это предположение стало теперь хорошо обоснованным научным выводом, хотя и сейчас еще встречаются физиологи (Конради, Черниговский, 1966), которые не считают его достаточно обоснованным.

Чтобы рассеять последние сомнения наших оппонентов, мы решили изучить афферентную импульсацию в висцеральных, в частности в кишечных нервах, до и после перерождения в них цереброспинальных афферентных волокон, а также сопоставить висцеральную афферентную импульсацию с ее физиологическим действием на двигательные центры и скелетную мускулатуру.

МЕТОДИКА

Ставились острые опыты на кошках и лягушках, у которых изучалась афферентная импульсация с тонкого кишечника. Импульсация вызывалась чаще всего химическим раздражением рецепторов серозной или слизистой оболочки кишечника, путем нанесения на их поверхность кусочка фильтровальной бумаги, смоченной в растворе ацетилхолина (опыты с кошками) или серной кислоты (опыты с лягушками). Размер бумажки для кошки 1.5×2.5 см, для лягушки 0.2×0.7 см. В некоторых сериях опытов в качестве раздражителя применялось легкое поглаживание серозной оболочки кишки гладкой стеклянной палочкой, смоченной в физиологическом растворе.

У кошек импульсация отводилась от периферического конца одного из кишечных нервов, у лягушек — от одной из симпатических цепочек в области V—VII сегментов. Для этого цепочка отделялась от спинного мозга и от ее передней и задней частей и помещалась на электроды межзвучным участком. Межэлектродное расстояние во всех случаях 4 мм. Запись биотоков производилась на осциллографе «Симменс» с помощью четырехканального усилителя переменного тока с полосой пропускания 10—1500 гц.

Чаще всего ставились опыты на лягушках с разрушенной ц. н. с. В тех случаях, когда сопоставлялась афферентная импульсация с кишечника, отводимая от одной из симпатических цепочек (другая оставалась интактной), с биотоками скелетных мышц, использовались спинальные лягушки, у которых сохраняются интероцептивные влияния на скелетную мускулатуру (Булыгин, 1941, 1949, и др.). Биопотенциалы отводились чаще всего от враново-ручного мускула (*m. coraco-radialis*). Применялись стальные игольчатые электроды, которые вкалывались в мышцу на глубину 1.5—2 мм с расстоянием между электродами 5—6 мм. Визуально учитывался также висцеро-моторный пусковой эффект. Параллельно с этим ставились опыты, в которых у лягушек изучались пусковые и корригирующие интероцептивные влияния на двигательные аппараты (изменение тюрковских рефлексов).

Опыты на лягушках производились без наркоза. Для кошек применялся внутримышечно уретан в комбинации с ингаляцией эфира. Регистрация афферентной и мышечной импульсации начиналась обычно через 30—40 мин. после операции лапаротомии и указанных перерезок нервных стволов. Всего поставлено 245 опытов, в том числе 55 на кошках и 190 на лягушках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты на кошках показали, что в периферическом конце кишечных нервов нередко наблюдается слабо выраженная спонтанная афферентная импульсация в виде медленных (растянутых во времени) и низковольтных импульсов. В некоторых опытах импульсация отсутствует. Химическое

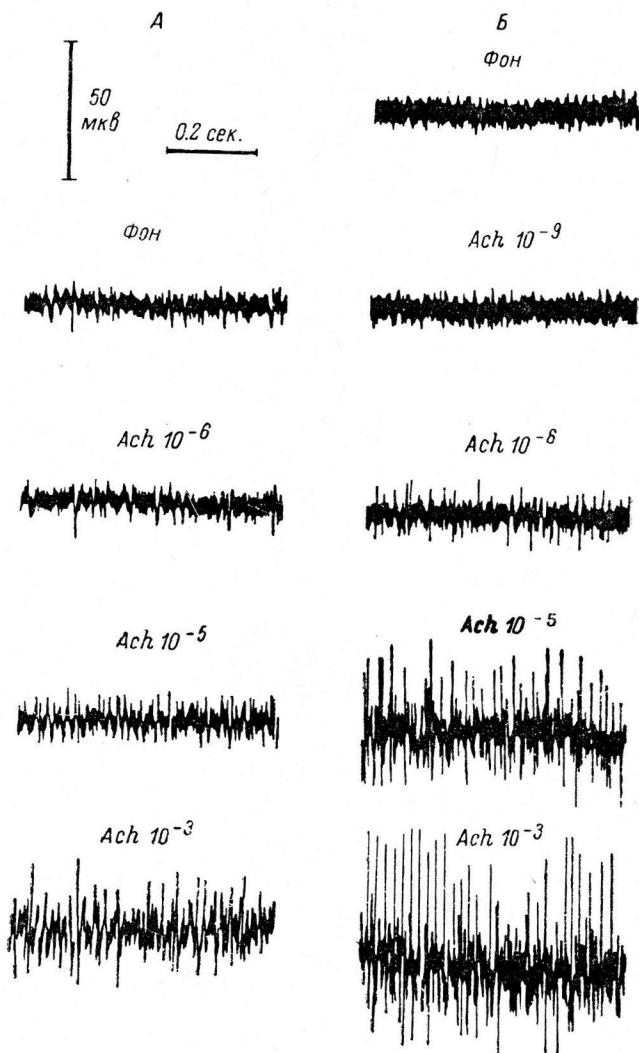


Рис. 1. Афферентная импульсация в кишечном нерве кошки при раздражении слизистой (А) и серозной (Б) оболочек тонкой кишки ацетилхолином.

Ach и цифры над кривыми — разведение ацетилхолина.

раздражение рецепторов кишки вызывает (на фоне покоя) или усиливает (на фоне наличных импульсов) электрическую реакцию нерва. Характер и степень выраженности реакции определяются прежде всего силой раздражителя и раздражаемым рецептивным полем — слизистой или серозной оболочек кишки (рис. 1).

Рис. 1, на котором представлены результаты типичных опытов, свидетельствует, что нанесение ацетилхолина (Ах) 10^{-6} на слизистую оболочку кишки не вызывает видимых изменений спонтанной импульсации. Она заметно усиливается при действии на слизистую оболочку Ах на 10^{-5}

и наиболее выражена в случае наиболее высокой концентрации раствора, равной 10^{-3} . С повышением концентрации Ах изменяется и характер импульсов: они становятся менее длительными и более высокими по амплитуде (рис. 1, А). Однако при всех степенях раздражения слизистой оболочки они остаются медленными и низковольтными. Как показала быстрая развертка электрограмм, продолжительность импульса в этих опытах колеблется от 4—6 до 10—12 мсек., при этом преобладают последние, наиболее длительные варианты. Амплитуда импульсов варьирует чаще всего от 10—15 до 28—30 мкв, при этом преобладают низковольтные. Более высокие колебания наблюдаются редко и только при сильном растворе Ах, который, по-видимому, действует не только на слизистую оболочку, но и частично проникает в подслизистый слой.

Действие Ах на серозную оболочку вызывает иной эффект (рис. 1, Б). В этом случае пороговой концентрацией Ах является раствор 10^{-8} , который заметно усиливает медленную низковольтную спонтанную импульсацию. Повышение концентрации Ах сопровождается дальнейшим усилением интенсивности медленной низковольтной импульсации, а также появлением быстрой высоковольтной импульсации, которая наиболее выражена при нанесении на серозную оболочку кишки Ах 10^{-3} . При этом медленная импульсация по продолжительности и амплитуде импульсов заметно не отличается от таковой, вызванной раздражением слизистой оболочки кишки, хотя в опытах с раздражением серозной оболочки преобладают варианты с длительностью импульса от 4 до 6 мсек. Что касается быстрой и высоковольтной импульсации, то она характеризуется следующими показателями: длительность импульса 0.9—1 мсек., амплитуда от 30—35 до 50—60 мкв.

Принципиально такая же картина наблюдалась в опытах на лягушках, у которых серозная и слизистая оболочки раздражались растворами серной кислоты различной концентрации с той, однако, разницей, что у лягушек медленные импульсы характеризовались еще большей длительностью — от 8—12 до 16—20 мсек.

В опытах на лягушках, кроме того, определялась скорость распространения афферентных импульсов. При этом было найдено, что медленные импульсы (8—20 мсек.) распространяются со скоростью от 40—80 см до 1—2 м/сек.; быстрые же импульсы (1 мсек.) — со скоростью 11—13 м/сек. Следовательно, по своей электрофизиологической характеристике (скорость распространения импульсов, их длительность и амплитуда) медленные импульсы, особенно со скоростью распространения 0.4—0.8 м/сек., должны быть связаны с тонкими безмякотными афферентными волокнами группы С, тогда как более быстрые импульсы — с мякотными волокнами группы Ад. В дальнейшем мы их будем именовать δ -афферентами.

Анализ функциональных особенностей С- и δ -афферентов показал, что первые значительно функционально устойчивее последних к действию на их окончания повторных или длительных сильных раздражителей, а также новокаина (рис. 2).

Так, например, на рис. 2, А видно, что с повторением раздражения одного и того же участка серозной оболочки тощей кишки кошки раствором Ах 10^{-3} значительно раньше исчезают быстрые высоковольтные импульсы. Если при первом раздражении отмечаются и быстрые, и медленные импульсы, то при последнем раздражении только медленные низковольтные импульсы. Такая же картина наблюдается при длительном непрерывном действии на серозную оболочку кишки Ах 10^{-3} . Аналогичные результаты были получены в опытах на лягушках при длительном или повторном раздражении серозной оболочки тощей кишки 0.2%-м раствором серной кислоты.

Еще более выраженные различия функциональных свойств С- и δ -афферентов обнаружены при сравнении афферентной импульсации, вызы-

ваемой действием $Ax 10^{-3}$ или 0.2%-го раствора серной кислоты на серозную оболочку кишки до и после ее новокаинизации. Если до новокаинизации регистрируются и медленные, и быстрые импульсы, как уже отмечалось, то в первые минуты после умеренной новокаинизации серозной оболочки кишки 0.5%-м раствором новокаина такое же действие на нее сильного химического раздражителя вызывает только медленную низковольтную афферентную импульсацию, характерную для С-афферентов. Более быстрая высоковольтная импульсация, связанная с δ -афферентами, в этом случае исчезает. Она восстанавливается только после отмывания и прекращения действия новокаина (рис. 2, Б).

Сопоставление описанных электрофизиологических данных с нашими предыдущими наблюдениями (Булыгин, 1949, 1952), отмеченными выше и касающимися пусковых и корригирующих интерцептивных влияний с желудка на двигательные аппараты лягушки, а также подтвержденными В. В. Солтановым (1966) в опытах с раздражением кишки лягушки, показало, что С- и δ -афференты по своим функциональным свойствам и распределению их окончаний в серозной и слизистой оболочках кишечника и желудка очень напоминают описанные ранее одним из нас симпатические и соматические афферентные волокна внутренних органов. Это привело к предположению, что δ -афференты являются соматическими, а С-афференты — симпатическими афферентными волокнами (Булыгин, 1964; Булыгин, Солтанов, 1964).

Чтобы проверить это предположение и выяснить значение различных групп висцеральных афферентных волокон, мы одновременно регистрировали у спинальных лягушек афферентные импульсы в одной из симпа-

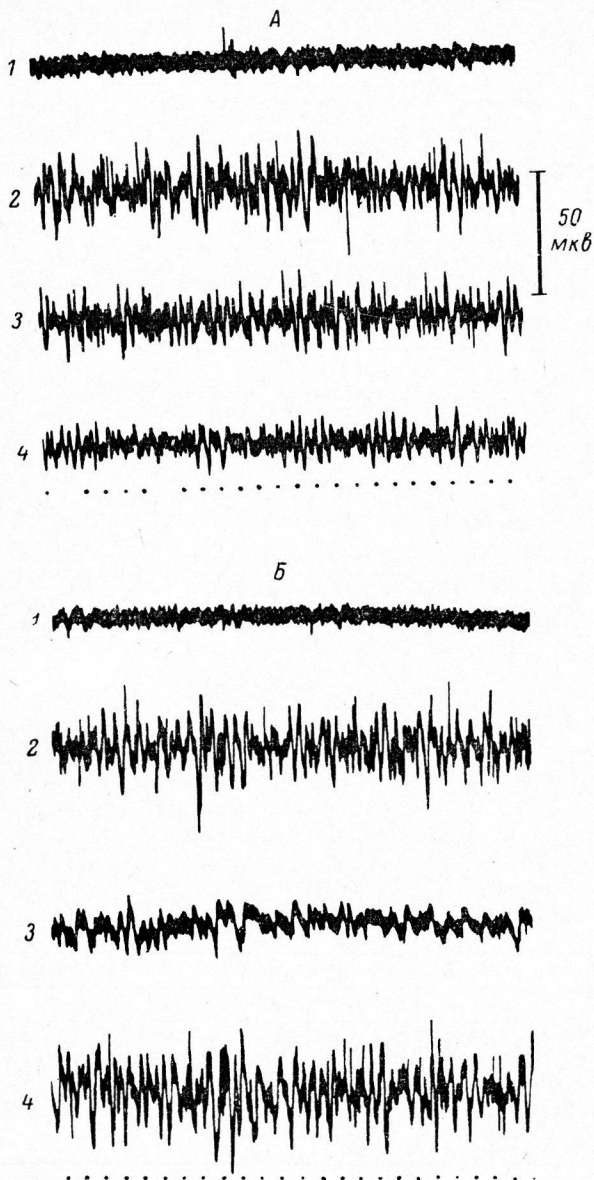


Рис. 2. Афферентная импульсация в периферическом конце кишечного нерва кошки.

А — повторные раздражения серозной оболочки тощей кишки ацетилхолином 10^{-3} ; интервал между раздражениями 5 мин.; 1 — фон, 2 — 1-е, 3 — 2-е, 4 — 12-е раздражения. Б — афферентная импульсация до и после новокаинизации кишки; 1 — фон; 2 — действие на серозную оболочку ацетилхолина 10^{-3} ; 3 — то же через 5 мин. после действия на этот участок кишки 0.5%-го раствора новокаина; 4 — то же через 30 мин. после новокаина. Отметка времени — 20 мсек.

тических цепочек, а также биотоки скелетной мышцы передней лапки. Попутно визуально учитывался висцеро-моторный пусковой эффект. Результаты этих опытов представлены на рис. 3, а также в таблице,

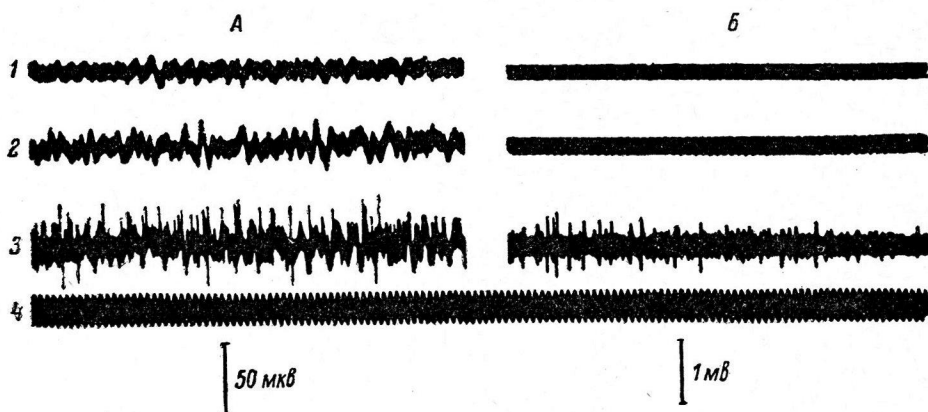


Рис. 3. Одновременная регистрация афферентной импульсации в симпатической цепочке (А) и биотоков в *m. coraco-radialis* (Б) при раздражении рецепторов серозной и слизистой оболочек тонкого кишечника лягушки 0.2% -м раствором серной кислоты.

На 1: А — фоновая афферентная импульсация, Б — в это время в скелетной мышце биотоки отсутствуют; на 2: А — афферентная импульсация после раздражения слизистой оболочки, Б — активность в это время в скелетной мышце отсутствует; на 3: А — афферентная импульсация после раздражения серозной оболочки, Б — в это время регистрируются токи действия мышцы; 4 — отметка времени (20 мсек.).

в которой учтены, кроме того, корригирующие интероцептивные влияния с кишечника на тюрковские рефлексy передней лапки, изученные отдельно при тех же условиях раздражения интероцепторов.

На рис. 3 видно, что наличие в афферентных висцеральных волокнах типа С медленной спонтанной афферентной импульсации, а также усиление этого рода медленной импульсации раздражением слизистой оболочки

Электрофизиологическая характеристика афферентных импульсов с тонкого кишечника лягушки и их влияний на двигательные аппараты

Концентрация серной кислоты	Раздражаемые рецептивные поля											
	серозная оболочка					слизистая оболочка						
	частота импульсов в 1 сек.	амплитуда импульсов (в мкВ)	длительность импульса (в мсек.)	скорость проведения (в м/сек.)	тип волокна	физиологический эффект	частота импульсов в 1 сек.	амплитуда импульсов (в мкВ)	длительность импульса (в мсек.)	скорость проведения (в м/сек.)	тип волокна	физиологический эффект
Фон	27	10—12	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	—	27	10—12	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	—
0.03	30	10—12	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	—	27	10—12	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	—
0.05	38	20—25	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	+						
0.1	42	30—33	1 8—20	11—13 0.4—2.0	δ С	+	30	20—25	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	+
0.2	55	50—60	1 8—20	11—13 0.4—2.0	δ С	++	40	25—28	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	+
0.5	57	55—65	1 8—20	11—13 0.4—2.0	δ С	++	46	30—35	8—12 16—20	1—2 0.4—0.8	С	+

Примечание. Знак минус (—) — отсутствие пусковых и корригирующих эффектов; знак плюс (+) — корригирующий эффект (изменение времени тюрковских рефлексов); два плюса (++) — пусковой и корригирующий эффекты.

тонкой кишки 0.2%-м раствором серной кислоты никогда не сопровождается появлением биотоков в скелетных мышцах конечности. Не отмечаются в этих случаях и пусковые висцеро-моторные эффекты при самом сильном раздражении слизистой оболочки (если раздражитель не проникает в подслизистый слой), хотя корригирующие интероцептивные влияния на тюрковские рефлексy отмечаются при всех применявшихся степенях раздражения, за исключением самой слабой (см. таблицу). Аналогичная картина отмечается при действии на серозную оболочку кишки слабых растворов кислоты, вызывающих лишь медленную низковольтную афферентную импульсацию волокон типа *C* или медленную импульсацию в сочетании со слабо выраженной импульсацией δ -афферентов. Если же производится сильное раздражение рецепторов серозной оболочки кишки 0.2—0.4%-м раствором кислоты, вызывающее, кроме медленной импульсации, также интенсивную быструю афферентную импульсацию волокон типа δ , то в скелетных мышцах регулярно появляются пиковые потенциалы. Вместе с тем отмечаются висцеро-моторные пусковые эффекты, а также корригирующие влияния на тюрковские рефлексy (рис. 3, см. таблицу).

Таким образом, изолированное возбуждение *C*-афферентов, вызываемое раздражением как слизистой, так и серозной оболочек кишки, сопровождается лишь корригирующими [адаптационно-трофическими, по Л. А. Орбели (1934)] влияниями на двигательные аппараты и не сопровождается пусковыми эффектами электрического и механического характера. Последние отмечаются только при сильном возбуждении δ -афферентов, вызываемом сильным, по существу болевым, раздражением серозной оболочки кишечника, т. е. по характеру влияний на двигательные скелетно-мышечные аппараты *C*-афференты ведут себя, как описанные ранее симпатические афферентные волокна, а δ -афференты, как волокна cerebro-спинальной, или соматической природы.

В специальной серии опытов мы исследовали афферентную импульсацию в симпатических цепочках после перерождения в них спинальных афферентных волокон, а также симпатических преганглионарных афферентных волокон. Перерождение вызывалось полным отделением перерезкой одной или обеих симпатических цепочек от спинного мозга и от их впереди и сзади расположенных участков, произведенной за 16—30 дней до опыта. При этом участок симпатической цепочки, от которого отводились афферентные импульсы, был связан только с чревными нервами и солнечным сплетением и через них с тонким кишечником.

Если приведенное выше заключение о симпатической природе *C*-афферентов правильно, то следовало ожидать, что после перерождения спинальных афферентных волокон, являющихся периферическими отростками афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев, быстрые высоковольтные афферентные δ -импульсы должны исчезнуть, а медленные низковольтные *C*-импульсы сохраниться, так как *C*-афференты являются отростками симпатических афферентных нейронов, находящихся на периферии, в частности в стенке кишечника. Опыты подтвердили наши ожидания (рис. 4).

Как видно из типичных электрограмм рис. 4, раздражение в этих условиях слизистой оболочки кишки 0.2%-м раствором серной кислоты вызывает появление в симпатической цепочке лишь медленной низковольтной импульсации, характерной для *C*-афферентов (рис. 4, 2). Другими словами, после дегенерации спинальных афферентных волокон афферентная импульсация, вызываемая раздражением слизистой оболочки, не претерпевает заметных изменений. Это согласуется со всеми нашими данными, свидетельствующими о том, что в слизистой оболочке имеются окончания только или преимущественно симпатических афферентных волокон типа *C*. Более существенные изменения претерпевает импульсация, вызываемая раздражением серозной оболочки кишки 0.2%-м рас-

твором кислоты; в этом случае также отмечается только медленная импульсация, характерная для *C*-афферентов (рис. 4, 3, правая часть). Наблюдаемые в контроле до дегенерации спинальных афферентных волокон более быстрые высоковольтные импульсы, характерные для δ -афферентов, в этих условиях не появляются. Это подтверждает наше заключение о том, что в серозной оболочке имеются окончания и симпатических, и соматических (спинальных) афферентных волокон.

Особенно убедительным подтверждением этого заключения являются опыты, в которых одновременно регистрировалась афферентная импуль-

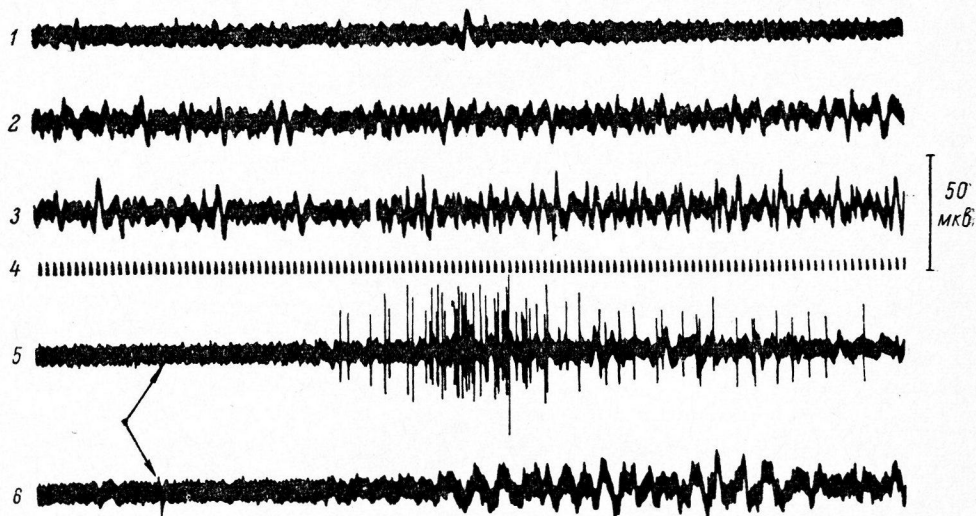


Рис. 4. Афферентная импульсация в симпатической цепочке лягушки после перерождения в ней спинальных афферентных и симпатических эфферентных волокон при раздражении серозной и слизистой оболочек тонкой кишки.

1, 2, 3 — через 25 дней после перерезки и перерождения спинальных волокон. 1 — фоновая активность нерва; 2 — после раздражения слизистой оболочки 0.2%-раствором серной кислоты; 3 — слева — во время поглаживания серозной оболочки стеклянной палочкой, справа — после раздражения серозной оболочки 0.2%-м раствором серной кислоты; 5—6 — через 24 дня после перерезки и перерождения спинальных волокон с одной стороны. Одновременная регистрация афферентной импульсации в периферических концах цепочек с неперерожденными (5) и перерожденными (6) спинальными афферентными волокнами, вызванной раздражением серозной оболочки 0.2%-м раствором серной кислоты; 4 — отметка времени (20 мсек.); стрелки — момент нанесения на кишку раздражителя.

сация, отводимая от двух симпатических цепочек, в одной из которых спинальные афферентные волокна сохранялись интактными, а в другой были перерождены в результате предварительного отделения ее от спинного мозга. В этих случаях одно и то же раздражение серозной оболочки кишки 0.2%-м раствором серной кислоты вызывало в первой цепочке и быстрые, и медленные афферентные импульсы, а во второй, спинальные афферентные волокна которой были перерождены, — только медленные импульсы *C*-афферентов (рис. 4, 5, 6).

Такая картина наблюдалась во всех 12 опытах с перерождением в симпатических цепочках и кишечных нервах спинальных афферентных волокон. Интересно то, что после перерождения указанных волокон повышается чувствительность рецепторов серозной кишки к действию раздражителей. Это выражается прежде всего в понижении порога раздражения интероцепторов, необходимого для вызова импульсации в *C*-афферентах. Так, если до перерождения пороговым был 0.03%-й раствор кислоты, то после перерождения пороговый эффект вызывал 0.01%-й раствор кислоты. Об этом же свидетельствуют те опыты с перерождением, в которых афферентная импульсация типа *C* вызывалась слабым тактильным раздражением серозной оболочки кишки в виде легкого ее поглаживания

гладкой стеклянной палочкой, смоченной в физиологическом растворе (рис. 4, 3, левая часть).

Таким образом, после перерождения в симпатических цепочках спинальных афферентных волокон в цепочках регистрируются только афферентные импульсы, характерные для С-афферентов, являющихся отростками вегетативных нейронов, тела которых находятся на периферии — или в органах, в нашем случае в кишечнике, или в экстрамуральных ганглиях и сплетениях, или располагаются по ходу вегетативных нервных стволов. Важно подчеркнуть, что возбуждение этих волокон вызывается не только сильными и неадекватными (как 0.2 %-й раствор серной кислоты) раздражителями рецепторов кишечника, но и раздражителями слабыми, адекватными, раздражителями химического и механического характера.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В острых опытах на кошках и лягушках показано, что при раздражении рецепторов тонкого кишечника в брыжеечных нервах и соответствующих участках симпатической цепочки регистрируются два типа относительно быстрых и медленных импульсов, характерных для δ - и С-афферентов, что согласуется с литературными данными (Tower, 1933; Gernand, Zottermann, 1946; Замятина, 1954, 1957; Аникина, 1956, 1960; Douglas, Ritchie, 1957; Scharma, Nasset, 1962; Akira, 1962, и др.). Такие два типа афферентных волокон были обнаружены в других вегетативных нервных стволах при раздражении органов желудочно-кишечного тракта (Paintal, 1954, 1957, и др.), мочевого пузыря (Talaat, 1937; Адамович, 1953, 1954, и др.) и других органов и систем.

Наши многочисленные и разнообразные данные, касающиеся соотношения пусковых и корригирующих интероцептивных влияний на двигательные скелетно-мышечные аппараты (Булыгин, 1949, 1959; Солтанов, 1966), замыкательной и рецепторной функций вегетативных ганглиев и их роли в центrostремительных связях внутренних органов и сосудов (Булыгин, 1961, 1964) привели к заключению, что внутренние органы снабжены окончаниями не только спинальных афферентных волокон, но и волокон симпатических, являющихся отростками вегетативных афферентных нейронов (по-видимому, клетки II типа Догеля), находящихся на периферии (Булыгин, 1949, 1961, 1964).

Приведенные в настоящей статье экспериментальные данные подтверждают это заключение. Они показывают, что δ -афференты являются отростками спинальных афферентных нейронов, а С-афференты — отростками симпатических афферентных нейронов, находящихся на периферии. Особенно убедительными в этом отношении являются опыты с перерождением спинальных афферентных волокон, которое ведет к исчезновению δ -импульсов и не устраняет С-импульсов. Существование симпатических афферентных волокон, идущих от кишечника в ц. н. с., подтверждается и другими электрофизиологическими (Job, Lungberg, 1952; Филипенко, 1956; Штарк, 1959), а также морфологическими (Иванов, 1937; Kuntz, 1945, и др.) данными, свидетельствующими о том, что перерождение в периферических концах кишечных и подчревных нервов спинальных афферентных и симпатических афферентных волокон не исключает наличия в них интактных тонких безмякотных волокон, отвечающих афферентной импульсацией на раздражение рецепторов кишечника. Более того, в последнее время такими же приемами установлено, что такого рода С-афференты симпатической природы идут от экстрамуральных ганглиев к спинному мозгу (Булыгин, 1961, 1964; Булыгин, Калюнов, 1966).

Представляет большой интерес вопрос о функциональной роли С-афферентов. После исследований Эдриана (1935), а особенно Цоттермана и сотрудников (Zotterman, 1939; Gernand, Zotterman, 1946; Цоттерман, 1962, и др.) получило широкое распространение мнение, что С-афференты

являются проводниками болевых импульсов, так как характерные для них афферентные импульсы наблюдаются будто бы только при сильных болевых раздражениях. Это мнение последнее время оспаривается некоторыми авторами (Адамович, 1954; Замятина, 1957; Черниговский, 1960; Игго, 1962; Дуглас, Ричи, 1962, и др.), отмечавшими появление медленных низковольтных импульсов, характерных для *C*-афферентов, не только при сильных, но и при слабых адекватных раздражениях интерорецепторов и кожных рецепторов. Наши наблюдения заставляют присоединиться к оппонентам Цоттермана. Вместе с тем В. Н. Черниговский, Игго, Дуглас и Ричи в упомянутых работах подчеркивают, что функциональное значение *C*-афферентов еще неясно. Приведенные в настоящей статье электрофизиологические данные в сопоставлении с результатами предыдущих исследований нашего коллектива приводят к заключению, что *C*-афференты выполняют прежде всего адаптационно-трофическую функцию. Будучи отростками симпатических афферентных нейронов, они образуют афферентное звено истинных симпатических рефлексов, осуществляющих регуляторные адаптационно-трофические влияния на функции органов анимальной и вегетативной сферы, в частности на двигательные аппараты. При сильных раздражениях интерорецепторов их возбуждение может сопровождать болевые реакции, определяемые раздражением δ -афферентов (Цоттерман и др.), но не являться их причиной. Лишь в порядке цепной симпато-соматической интероцептивной реакции (Булыгин, 1961, 1964) они не прямо, а косвенно, по-видимому, могут принимать участие в формировании висцеральной боли, которая в конечном итоге определяется интенсивной афферентной импульсацией δ -афферентов. В случаях сильного и длительного раздражения симпатических *C*-афферентов, вероятно, могут наблюдаться дистрофические явления рефлекторного характера, на которые обращали внимание И. П. Павлов (1898) и многие другие.

ВЫВОДЫ

1. В согласии с литературными данными показано, что от тонкого кишечника кошки и лягушки к спинному мозгу текут две группы импульсов, характерных для *A* (прежде всего δ -) и *C*-афферентов.

2. На основании изучения электрофизиологических и функциональных свойств этих групп афферентных волокон и их влияния на двигательные аппараты, а особенно опыты с перерождением в кишечных нервах и симпатических цепочках спинальных афферентных волокон, сделано заключение, что висцеральные δ -афференты являются отростками спинальных афферентных нейронов, а *C*-афференты — отростками симпатических афферентных нейронов, располагающихся на периферии.

3. Есть основания полагать, что *C*-афференты, образуя афферентное звено истинных симпатических рефлексов, прежде всего выполняют функцию регуляторных механизмов адаптационно-трофического характера.

ЛИТЕРАТУРА

- Аникина Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, № 8, 6, 1956; 50, № 9, 28, 1960.
 Адамович Н. А. Электрофизиологическая и функциональная характеристика афферентных импульсов с мочевого пузыря. Автореф. дисс. Л., 1953; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 3, 490, 1954.
 Булыгин И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 12, в. 5-6, 257, 1941; Тр. ВММА, 17, 63, 1949; Вопросы физиологии интероцепции, в. 1, 91. Изд. АН СССР, 1952; Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Минск, 1959; в сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности. Минск, 1961. Замыкательная и рецепторная функции вегетативных ганглиев. Изд. «Наука и техника», Минск, 1964.
 Булыгин И. А., В. Н. Калюнов. ДАН БССР, 9, № 11, 761, 1965; Физиол. журн. СССР, 52, № 6, 613, 1966.
 Булыгин И. А. и В. В. Солтанов, ДАН БССР, 8, № 3, 192, 1964.
 (Догель А. С.). Dogel A. S., Anat. Anz., 11, 679, 1896.

- Дуглас В., Д. Ричи. В сб.: Нервные механизмы боли и зуда. 39. Изд. ИЛ, 1962.
 Замятина О. Н. Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 3, 193, 1954; Физиолог. журн. СССР, 43, № 5; 441; 1957.
- Иванов И. Ф., Тр. Татарск. н.-иссл. инст. теорет. и клин. мед., 4, 262, 1937.
- Игго Дж. В сб.: Нервные механизмы боли и зуда, 58, Изд. ИЛ, 1962.
- Конради Г. П., В. Н. Черниговский. Физиолог. журн. СССР, 52, № 5, 608, 1966.
- Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биолог., 4, 232, 1943.
- Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М., 1934.
- Павлов И. П. Полн. собр. соч., 1, 331, 1940.
- Пилипенко В. И., Бюлл. exper. биолог. и мед., 41, 7, 70, 1956.
- Соковнин Н. М., Изв. и научн. зап. Казанск. унив., 44, № 5, 1243, 1877.
- Солтанов В. В. Сравнительная характеристика интероцептивных и экстероцептивных афферентных импульсов и их влияний на двигательные аппараты. Дисс. Минск. 1966.
- Цоттерман Л. В сб.: Нервные механизмы боли и зуда. 11. Изд. ИЛ, 1962.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. М., 1960.
- Штарк М. Б. Аfferентные системы чревных нервов. Автореф. дисс. Пермь, 1959.
- Эдриан Э. Д. Механизм нервной деятельности. М.—Л., 1935.
- Akira N., Jap. Journ. Physiol., 12 (1), 25, 1962.
- Bernard Cl., C. r. Acad. Sci., 2, 1862.
- Douglas W., J. Ritchie, Journ. Physiol., 138, 31, 1957.
- Gernand B., L. Zotterman, Acta physiol. scand., 12, 56, 1946.
- Job S., A. Lundberg, Acta physiol. scand., 26, 366, 1952.
- Koelliker A. Handbuch der Gewebelehre, 858. Leipzig, 1896.
- Kuntz A. The autonomic nervous system. Philadelphia, 1945.
- Langley J. The autonomic nervous system. Cambridge, 1903.
- Paintal A., Journ. Physiol., 126, 271, 1954; 135, 486, 1957.
- Sharma K., E. Nasset, Am. Journ. Physiol., 202, 725, 1962.
- Talaat M., Journ. Physiol., 89, 1, 1937.
- Tower S., Journ. Physiol., 78, 225, 1933.
- Zotterman L., Journ. Physiol., 95, 1, 1939.

Поступило 23 IV 1965

SYMPATHETIC NATURE OF VISCERAL C-AFFERENTS

By I. A. Bulygin and V. V. Soltanov

From the Laboratory for General Physiology, Institute of Physiology, Minsk

О СЕКРЕТОРНОЙ ПРИРОДЕ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ ЛЯГУШКИ

З. А. Алексанян

Москва

Нейросекреторная функция гипоталамуса привлекает большое внимание исследователей, однако медленная электрическая активность, непосредственно отражающая секреторные процессы, исследована в гипоталамо-гипофизарной области еще недостаточно.

Медленные биопотенциалы гипоталамо-гипофизарной области впервые были описаны Хасама (Hasama, 1937), который показал, что секреция интермедина сопровождается появлением медленного однократного колебания постоянного потенциала нейрогипофиза лягушки (*Rana nigromaculata*). Возможность генерации медленных биопотенциалов гипоталамуса Хасама отрицал, полагая что медленные токи действия могут возникать только в связи с функцией секреторных органов, к каковым он относил гипофиз, но не гипоталамус (Hasama, 1940). Однако изучение структуры и функции гипоталамической области показало, что гипоталамус содержит способные к синтезу и секреции биологических активных начал образования, среди которых особая роль отводится супраоптическим и паравентрикулярным ядрам (или преоптическим — у холоднокровных), связанным с секрецией нейрогипофизарных гормонов (Bargmann, 1953; Scharrer E., Scharrer B., 1954).

Более поздним исследователям (Euler, 1953; Аладжалова, 1962) удалось зарегистрировать медленные колебания потенциала непосредственно в гипоталамических ядрах. Эйлер, исследуя биоэлектрическую активность супраоптического отдела гипоталамуса у кошек, отмечал очень медленное, с периодом около 1 мин. колебание постоянного потенциала в супраоптическом ядре, возникавшее в ответ на осмотическую стимуляцию (введение гипертонического раствора в сонную артерию). Н. А. Аладжаловой описаны медленные колебания постоянного потенциала гипоталамических ядер кролика, наблюдавшиеся наиболее часто в заднем и медиальном гипоталамусе. Они отличались довольно частым ритмом (6—10 колебаний в 1 мин.) и следовали непрерывно одно за другим, что позволило охарактеризовать их по форме как синусоидальные. Эйлер полагал, что наблюдаемые им биопотенциалы генерируются осморцепторными структурами супраоптических нейронов, описанными ранее Вернеем (Verneue, 1947). Н. А. Аладжалова же высказывает предположение, что медленные колебания потенциала гипоталамических ядер отражают «восходящую коллоидную секрецию», посредством которой гипоталамус оказывает влияние на вышележащие отделы.

Нами (Алексанян, 1965) также был проведен ряд экспериментов в этом направлении. В гипоталамо-нейрогипофизарной области лягушки (*Rana temporaria*) нами были зарегистрированы спонтанные колебания постоянного потенциала, которые были наиболее выражены у летних лягушек; в зимнее же время амплитуда, период и частота колебаний были значительно ниже (частота зимой 1—2 колебания за 5 мин., летом — в среднем 5 колебаний за 5 мин.). Спонтанная активность сохранялась и у гипофизэктомированных животных. Полагая, что наблюдаемые в наших экспериментах медленные колебания потенциала гипоталамо-нейрогипофизарной области связаны с нейрогипофизарной секрецией, мы в настоящем исследовании поставили задачей выяснить зависимость между электрической и секреторной активностью гипоталамо-нейрогипофизарной системы. С этой целью изучение биоэлектрических явлений сочеталось с определением уровня нейрогипофизарной секреции. В качестве критерия секреторной активности был взят антидиуретический гормон (АДГ).

МЕТОДИКА

Исследовались секреторная и электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области (удалялся аденогипофиз) и гипоталамической области лягушки (удалялся весь гипофиз). Доступ к гипофизу осуществлялся путем резекции покровно-клиновидной кости. Для отведения и регистрации биопотенциалов применялась ме-

тодика, описанная нами ранее (Алексанян, 1965). В каждом опыте вслед за регистрацией электрической активности изучаемой области определялась проницаемость стенки мочевого пузыря лягушки, что служило критерием секреторной активности гипоталамо-нейрогипофизарной системы. Как известно, у амфибий под влиянием АДГ происходит реабсорбция гипотонической мочи из мочевого пузыря в результате повышения проницаемости его стенки (Sowyer, Schisgall, 1956). В настоящей работе при определении проницаемости мы пользовались в основном методикой, описанной Ю. В. Наточиным (1963). Величина проницаемости выражалась в количестве воды (в мг), проходящем за 1 мин. через 1 см² поверхности пузыря или, для большей наглядности, в процентах изменения веса мочевого пузыря за час.

Проведено несколько серий опытов на зимних и летних самцах *Rana temporaria*, обездвиженных перед опытом 1%-м раствором дитилина (0.1—0.2 мл, внутримышечно). Предварительно, до опыта, как в летний, так и в зимний период все животные содержались в холодильнике в камере с водой при температуре 4—8%. Опыты на зимних лягушках проводились при температуре 10°. На летних лягушках мы провели исследования в условиях ограничения воды (учитывая, что летом травяная лягушка может значительную часть времени проводить на суше) и при более расширенном водном режиме. Для этого в первом случае лягушки за сутки или за несколько часов до опыта помещались в комнатный террариум, дно которого было лишь слегка покрыто водой и который имел сухую зону. Другая часть животных накануне опыта помещалась в комнатный террариум, дно которого было покрыто водой на 2—3 см. В жаркое время дня температура воздуха в помещении доходила до 24—28°, такой же была и температура в камере для исследования.

Ряд опытов был проведен с целью выяснения влияния света и темноты на электрическую активность, для чего во время эксперимента в камере менялось освещение.

Часть исследуемых животных была подвергнута 4-часовой дегидратации. Для этого перед опытом их помещали в сухой террариум при температуре 23—25° зимой и комнатной температуре летом. В условиях дегидратации были исследованы также хронически гипофизэктомированные лягушки. Удаление гипофиза производилось за 2.5 недели до опыта.

Приводимые в работе цифры являются средними показателями каждой серии опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, проведенные в зимнее время на аденогипофизэктомированных лягушках, показывали, что электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области в это время снижена; колебания постоянного потенциала редкие, 1—2 за 5 мин., период колебания от 6 до 17 сек., редко более, амплитуда 0.1—0.2 мв. Проницаемость стенки мочевого пузыря за 1 час составляла 2.4% (или 0.1 мг/см² · мин.).

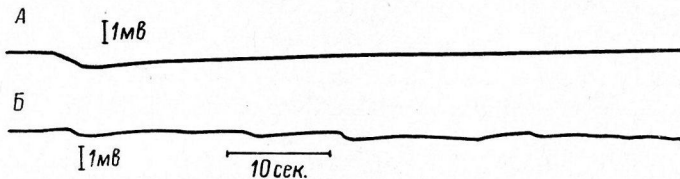


Рис. 1. Медленная электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области лягушки в летний период.

А — при ограничении воды; Б — у лягушек, содержащихся в воде.

У летних лягушек, содержащихся в условиях ограничения воды (рис. 1, А), медленная электрическая активность характеризовалась следующими показателями: частота колебаний потенциала в среднем за 5 мин. (от 2 до 10 колебаний), амплитуда от 0.1 до 1 мв и более, период медленных колебаний от 6 до 35—50 сек. Проницаемость стенки мочевого пузыря 5.8% за час (0.26 мг/см² · мин.). У животных, содержащихся в террариуме с большим количеством воды (рис. 1, Б), характер медленных колебаний постоянного потенциала был несколько иной: ритм колебаний чаще, а амплитуда и период меньше (в среднем 16 колебаний за 5 мин., амплитуда от 0.1 до 0.6 мв, период 6—19 сек.); проницаемость 4% (0.18 мг/см² · мин.).

Искусственно изменяя условия содержания животных, можно было вызвать и изменения исследуемых показателей (рис. 2). Так, у зимних

лягушек, подвергнутых дегидратации, электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области возрастала. Частота колебаний достигала от 3 до 10 за 5 мин., амплитуда от 0.1 до 0.4 мв, период от 6 до 30 сек.; проницаемость стенки мочевого пузыря 3.8% (0.16 мг/см² · мин.).

В опытах с изменением освещения было обнаружено, что, хотя медленные колебания потенциала наблюдались как в темноте, так и на свету, включение света вызывало повышение частоты медленных колебаний, а также временное увеличение амплитуды и периода.

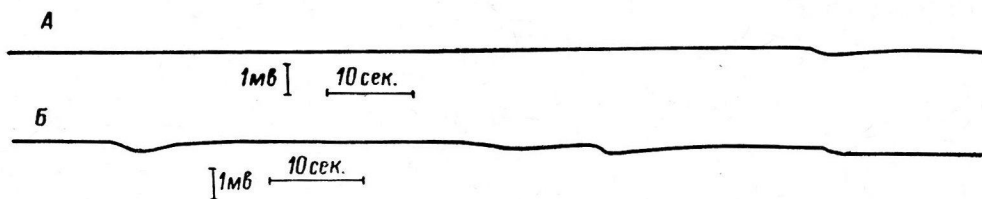


Рис. 2. Медленная электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области в зимний период (А) и электрическая активность у зимних лягушек после дегидратации (Б) (на запись медленных биопотенциалов наслаивается ЭКГ).

Как видно из изложенного выше, можно отметить известный параллелизм между изменениями медленной электрической активности гипоталамо-нейрогипофизарной области и уровнем секреции АДГ. В связи с этим представляло интерес выяснить, как отразится удаление нейрогипофиза на исследуемых показателях.

Оказалось, что у лягушек с предварительно удаленным гипофизом медленная электрическая активность сохраняется. У хронически гипофиз-

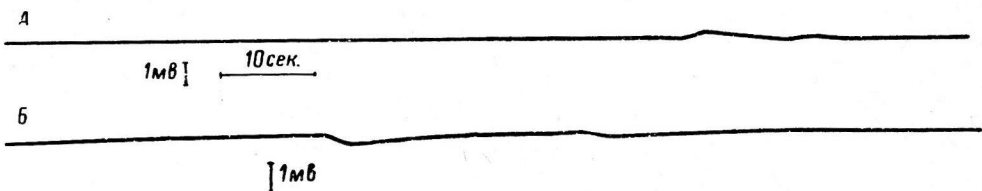


Рис. 3. Электрическая активность гипоталамической области хронически гипофизэктомированной лягушки после дегидратации (А).

Б — контроль.

эктомированных лягушек, содержавшихся до опыта в холодильнике (так как они плохо переносят операцию в обычных условиях), во время опыта, проводимого при температуре 24°, наблюдались колебания постоянного потенциала с частотой 1—3 за 5 мин., с периодом 6—20 сек. и с амплитудой 0.1—0.4 мв; проницаемость стенки мочевого пузыря составляла 3% (0.125 мг/см² · мин.). У контрольных лягушек частота колебаний постоянного потенциала была от 2 до 7 за 5 мин., период и амплитуда у них нарастали к концу опыта (период — от 6 до 30 сек., амплитуда от 0.1 до 0.5 мв). Проницаемость у лягушек с сохраненным нейрогипофизом 3.3% (0.14 мг/см² · мин.).

Дегидратация через 2.5 недели после гипофизэктомии не вызывает повышения электрической и секреторной активности гипоталамической области: медленные колебания потенциала редки: 1—2 за 5—10 мин., период 6—30 сек., амплитуда 0.1—0.3 мв (рис. 3). В отдельных опытах на фоне длительного отсутствия каких-либо изменений постоянного потенциала можно было отметить появление активности, отличающейся очень низкой амплитудой (0.1 мв и менее), но с частотой 4—8 за 1 мин.,

которая наблюдалась в течение 1—3 мин.; проницаемость стенки мочевого пузыря после дегидратации гипофизэктомированных лягушек составляла 2.5% ($0.12 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{мин.}$). В то же время у контрольных лягушек с сохраненным нейрогипофизом проницаемость возрастала после дегидратации до 4.2% ($0.2 \text{ мг/см}^2 \cdot \text{мин.}$), частота колебаний возрастала до 10 за 5 мин., амплитуда до 1 мв, период колебаний от 6 до 30—40 сек. (рис. 3, 4).

Приведенный материал свидетельствует об определенной связи между изменением электрической активности и интенсивностью секреции АДГ гипоталамо-гипофизарной областью. Необходимо указать, что мы не исключаем возможности выделения вместе с АДГ и других гормонов. По данным Абрагамс и Пикфорд (Abrahams, Pickford, 1954), все физиологически активные начала нейрогипофиза при возбуждении его секреции отделяются одновременно. Избрав в качестве биологического теста пробу с АДГ, мы учитывали особенности механизмов, поддерживающих водное равновесие у земноводных, в частности у амфибий, и роль нейрогипофиза в водном обмене. Поступление воды в организм лягушки происходит как через кожу из внешней среды, так и в результате реабсорбции гипотонической мочи из мочевого пузыря и (в меньшей степени) почечных канальцев. Проницаемость этих тканей для воды обусловлена АДГ (Гинецинский, 1959).

Возрастание в летнее время активности осморегулирующего механизма гипоталамуса лягушки и увеличение секреции АДГ становится понятным в связи с тем, что у травяной лягушки, проводящей значительную часть жизни на суше, в борьбе с перегреванием особую роль приобретает испарение воды кожей, а следовательно, усиливается и потребность в воде. В зимнее время водный обмен значительно снижен, но искусственная дегидратация животных приводит к повышению секреции и увеличению биоэлектрической активности гипоталамо-нейрогипофизарной системы.

В свете этих данных нам кажется понятным влияние изменений температуры и света, сезонные колебания которых в естественных условиях оказывают влияние на водный обмен. Таким образом, секреция АДГ и медленная электрическая активность гипоталамо-нейрогипофизарной области у травяной лягушки подвержены сезонной ритмике и в зимнее время выражены слабее. Сезонные колебания гипоталамической секреции отмечены и в ряде морфологических исследований (Palay, 1943; Vachrach, 1957; Войткевич и др., 1960).

Наблюдаемые в наших экспериментах колебания могли быть как положительными, так и отрицательными. Объяснить этот факт в настоящее время мы затрудняемся. Одной из возможных причин этого явления может быть то, что секрет может двигаться как по гипоталамо-гипофизарному тракту, так и по экстрагипофизарным путям; преобладание движения в одном направлении, возможно, обуславливает знак колебания.

Как известно, удаление нейрогипофиза или перерезка ножки гипофиза нарушает секреторную функцию гипоталамо-нейрогипофизарной системы. Рядом авторов были отмечены обширные дегенеративные изменения нейро-секреторных нейронов гипоталамических ядер, развивающиеся после подобных операций. По данным О. Загера (1962), гипофизэктомия приводит к почти полной атрофии супраоптического ядра. В противоположность этим данным Молль (Moll, 1957) описывает регенераторные процессы, которые развиваются после гипофизэктомии в проксимальном

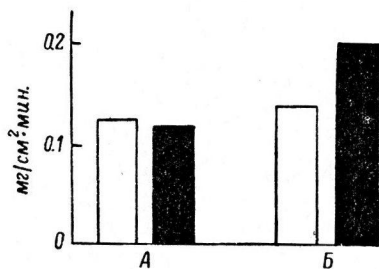


Рис. 4. Изменение проницаемости стенки мочевого пузыря лягушки.

А — хронически гипофизэктомированные лягушки (при оценке результатов по методу Стюдента $p > 0.1$); Б — контроль ($p < 0.01$). Белые столбики — без дегидратации; черные столбики — после дегидратации.

отрезке гипофизарного ствола с реорганизацией его в подобие задней доли. В случае развития регенераторных процессов отмечалось определенное замещение секреторной функции нейрогипофиза. Однако как процессы дегенерации, так и регенеративные явления развиваются в определенные сроки. Хильд (Hild, 1951) в экспериментах на хладнокровных животных показал, что и через 6 недель после гипофизэктомии количество секреторных гипоталамических нейронов остается резко сниженным из-за выраженной дегенерации. По данным В. Ф. Майоровой (1962), полученным на крысах, дегенерация секреторных нейронов отчетливо выражена уже через 2—3 недели после гипофизэктомии, а через 4 недели супраоптические ядра уменьшаются до одной трети своего нормального размера. Регенераторные процессы начинаются через 3 недели после операции и длятся несколько месяцев. Очевидно, что в первый месяц после гипофизэктомии, когда атрофируется значительная часть нейросекреторных ядер, а процессы регенерации выражены еще недостаточно, можно ожидать снижения секреторной функции гипоталамо-нейрогипофизарной системы. Естественно, что у хронически гипофизэктомированных лягушек применение в этот период дегидратации выявило функциональную неполноценность секреторных механизмов, в то время как у интактных животных эта нагрузка вызывает повышение электрической и секреторной активности гипоталамо-нейрогипофизарной области.

При сравнении полученных нами результатов с данными Хасама необходимо отметить, что обязательным условием появления потенциала действия в его опытах являлось внезапное затемнение камеры (свет или постепенное изменение освещения не давали эффекта). В наших экспериментах темнота не играла такой роли, как об этом сообщает Хасама; медленные колебания потенциала наблюдались как в темноте, так и на свету. Значение светового фактора подробнее будет рассмотрено в последующем сообщении.

Хасама не удалось наблюдать и спонтанных колебаний при отведении биотоков от нейрогипофиза лягушки, что мы объясняем не только различиями в постановке самого эксперимента, но также и тем, что исследования проводились на таких видах лягушек, которые характеризуются различными экологическими особенностями. У *Rana nigromaculata*, проводящей большую часть жизни в воде, потребности в антидиуретическом гормоне должны быть значительно ниже, чем у «сухопутной» *Rana temporaria*, и, следовательно, менее может быть развита соответствующая секреторная система. В этом отношении интересны опыты Е. А. Моисеева и М. С. Константиновой (1964), показавшие, что в пределах одного и того же класса реакция переднего гипоталамуса и нейрогипофиза на адреналин у животных, ведущих наземный образ жизни, выше, чем у живущих в водной среде.

Мы не можем в полной мере сравнивать наши данные с работами Эйлера и Н. А. Аладжаловой, так как эксперименты проводились на разных животных, применялись разные методики и, наконец, исследованию подвергались неодинаковые области гипоталамуса. В отношении медленных «осмопотенциалов», полученных Эйлером, необходимо все же заметить, что в настоящее время нельзя полностью принять его предположение о том, что «осмопотенциалы» генерируются осморцепторами — везикулами, описанными Вернеем (Verney, 1947). По поводу этого особенно веские возражения приводит Дириккс (Dierickx, 1962), в связи с чем трудно решить, связаны ли медленные колебания потенциала, о которых сообщает Эйлер, с рецепторной или с секреторной функцией супраоптических ядер. Однако приведенный материал свидетельствует, что деятельность различных отделов гипоталамуса (дорсо-медialного, переднего отдела и связанного с ним нейрогипофиза) сопровождается медленной электрической активностью и необходимы дальнейшие исследования для более подробного выяснения этого вопроса.

ВЫВОДЫ

1. Секреторная деятельность системы гипоталамус—нейрогипофиз, в частности выделение АДГ, сопровождается медленными колебаниями постоянного потенциала.

2. Факторы, усиливающие, или угнетающие секрецию АДГ (изменение температурного и водного режима), вызывают адекватные изменения электрической активности исследуемой области.

3. Хронически гипофизэктомированные лягушки не способны отвечать на дегидратацию повышением секреции АДГ; электрическая активность гипоталамической области у них также оказывается пониженной.

ЛИТЕРАТУРА

- Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозгу. Изд. АН СССР, 1962.
- Алексамян З. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 60, № 7, 12, 1965.
- Войткевич А. А., Е. М. Зубкова, И. И. Григорьева, ДАН СССР, 130, № 4, 940, 1960.
- Гинецинский А. Г., Физиол. журн. СССР, 45, № 7, 761, 1959.
- Загер О. Межучочный мозг. Изд. Румынск. Акад. наук, Бухарест, 1962.
- Майорова В. Ф., Матер. симпоз. по клеточн. делению и регенер. желез внутр. секреции, 47, М., 1962.
- Моисеев Е. А., М. С. Константинова, X Съезд Всесоюзн. физиол. общ. им. И. П. Павлова, Тез. сообщ., Ереван, 2, 2, 104, 1964.
- Наточин Ю. В., Физиол. журн. СССР, 49, № 5, 525, 1963.
- Abrahams V. C., M. Pickford, Journ. Physiol., 126, № 2, 329, 1954.
- Bachrach D., Zs. Zellforsch u. microscop. Anat., 46, № 4, 457, 1957.
- Bargmann W., Dtsch. Wochenschr., 78, 45, 1535, 1953.
- Dierickx K., Arch. int. Pharmacodyn., 140, № 3-4, 708, 1962.
- Euler C. Van, Acta physiol. scand., 29, 1, 133, 1953.
- Hasama B., Arch. ges. Physiol., 239, № 4, 400, 1937; Jap. Journ. med. Sci., IV, Pharmacol., 13, № 1/2, 160, 1940.
- Hild W., Virchows Arch., 319, № 5, 526, 1951.
- Mödlinger-Odorfer M., Endocrinologie, 43, 1/2, 45, 1962.
- Moll J., Zs. Zellforsch u. microscop. Anat., 46, № 5, 686, 1957.
- Palay S. L. (1943). Цит. по: M. Mödlinger-Odorfer, 1962.
- Scharrer E., B. Scharrer, Recent progr. in hormone research., X, 183, N. Y., 1954.
- Sowyer W. H., R. M. Schisgall, Am. Journ. Physiol., 187, 2, 312, 1956.
- Verney E. B., Proc. Roy. Soc. Biol., B., 135, № 1, 25, 1947.

Поступило 9 VII 1965

ON THE SECRETORY NATURE OF SLOW POTENTIALS IN THE HYPOTHALAMO-PITUITARY REGION OF THE FROG

By Z. A. Aleksanian

Moscow



МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ КРЫС,
ПОДВЕРГАВШИХСЯ ГИПЕРТЕРМИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

О. Н. Воеводина и Р. П. Кучеренко

Физиологический отдел им. И. П. Павлова и лаборатория цитологии
института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Тератогенному действию повышенной температуры на эмбриогенез млекопитающих посвящена незначительная литература (Пристли, 1887; Cameron, 1943; Светлов, Корсакова, 1954; Утегенова, 1954; Needham, 1955; Ulberg, 1958; Fernandez-Cano, 1959; Frank, Skreb, 1961; Баккал, 1961, и др.). В ряде исследований показано, что частота и характер аномалий эмбрионов при перегревании материнского организма зависят от стадии развития и дозы воздействия (Chi Jun-hsu, 1948; Светлов, Корсакова, 1954, и др.). Особенно тщательно данный вопрос был исследован в работе П. Г. Светлова и Г. Ф. Корсаковой (1954). Авторы показали, что с возрастом чувствительность эмбрионов к повреждающему действию повышенной температуры падает. Наиболее тяжелые нарушения в развитии зародышей при гипертермии авторы объясняют существованием критического периода в развитии плаценты (9—12-й дни эмбриогенеза).

Однако в литературе очень мало внимания уделено микроскопическому анализу изменений, наступающих в развивающейся ц. н. с. зародыша при действии на беременное животное повышенной температурой, а также не изучались функциональные изменения ц. н. с. у взрослых крыс, подвергавшихся перегреванию в эмбриогенезе.

Ранее мы наблюдали, что даже кратковременное перегревание животных приводит к заметным отклонениям в развивающейся ц. н. с. (Кучеренко, 1964). Внутривутробное перегревание крысиных эмбрионов на 17-й день вызывает торможение митотической активности медуллобластов ростковой зоны головного мозга. Некробиотические изменения в нейронах головного мозга при гипертермии развиваются с момента дифференцировки невробластических элементов — с 13-го дня эмбриогенеза. Это, естественно, выдвигает вопрос о важности изучения в эмбриональном периоде последствий перегревания, проявляющихся в постнатальной жизни, что имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Задачей настоящего исследования являлось изучение морфофункциональных изменений в ц. н. с. у взрослых крыс, подвергавшихся гипертермии в эмбриогенезе. Перегревание крыс проведено по методике П. Г. Светлова и Г. Ф. Корсаковой (1954) при температуре 42—43° в одной группе с 10-го по 16-й день включительно по 3 часа ежедневно, в другой — на 15-й и в третьей — на 17-й дни эмбриогенеза тоже по 3 часа. В период беременности подвергались гипертермии 12 самок, т. е. по 4 животных на каждый из указанных сроков. Приплод от 3 крыс служил контролем. Из приплода 8 самок, в том числе от 2 контрольных, использовалось по 2 животных в каждой серии для опытов с условными рефлексам. Физиологическое исследование выполнено на 3—5-м месяцах жизни по методике условных двигательных-пищевых рефлексов в двух лабиринтах: в простом одноходовом и в сложном — семиходовом. У всех крыс условные двигательные-пищевые рефлексы вырабатывались на звуковой раздражитель — метроном с частотой 152 удара в 1 мин. (M₁₅₂), который применялся в опыте 3 раза с интервалами 2—3 мин. В качестве безусловного раздражителя использована смоченная в молоке булка, которую животные хорошо ели.

В условной реакции регистрировались: латентный период двигательного рефлекса на условный раздражитель и время пробежки животными по лабиринту до кормушки с пищей. Всего было поставлено 496 опытов.

Для более быстрого образования двигательного рефлекса и выработки правильной ориентации крыс в условиях лабиринтов при пробежке животного на всем пути по пищевой дорожке к кормушке в первых 2—8 опытах по одним и тем же ходам лабиринта (на дне его) разбрасывались кусочки булки.

Для гистологического изучения головного и спинного мозга материал фиксировался по Кахаль-Фаворскому в формалине и жидкости Карнуа. Окраска препаратов проведена: по Нисслию, гематоксилином Гейденгайна, гематоксилин-эозином, по Кахаль-Фаворскому; для анализа нуклеопротеидного обмена — реакция Фельгена, а также Браше. Всего нами была исследована ц. н. с. от 54 крыс, начиная от новорожденных и кончая взрослыми животными, которые подвергались гипертермии в различные сроки эмбриогенеза.

Ректальная температура до опыта колебалась в пределах 34.6—36.9°, после опыта — от 39 до 41°.

Выполненное исследование показало, что в простой ситуации у подопытных крыс условный двигательный рефлекс на «пищевую дорожку» образуется медленнее, чем у контрольных крыс. У последних в течение 2—3 опытных дней вырабатывался двигательный рефлекс — побежка к кормушке, для подопытных крыс этот срок увеличивался до 5—8 дней.

Для образования и упрочения условных двигательных рефлексов на звуковой раздражитель — метроном у экспериментальных животных — также требовалось большее количество сочетаний его с пищей, чем у контрольных крыс. У них достаточно было применить всего лишь 6—10 сочетаний условного раздражителя с пищей, а у подопытных крыс — от 18 до 51 сочетания (табл. 1).

Таблица 1

Показатели скорости образования у крыс условного двигательного рефлекса в одноходовом лабиринте

Дни эмбриогенеза, в которые проведено перегревание	С какого сочетания выработался рефлекс на M ₁₀₂
С 10-го по 16-й включительно . . .	27—51-е
На 15-й день	21—24-е
На 17-й день	18—21-е
Норма	6—10-е

В сложной ситуации опыта — в семиходовом лабиринте — отмечались еще большие отличия в скорости образования условных двигательных рефлексов на метроном. У контрольных крыс образование и упрочение двигательных условных рефлексов на метроном происходило на 21—30-м сочетаниях, а у подопытных животных — после 39—90 сочетаний условного раздражителя с безусловным (табл. 2). Вместе с тем у подопытных крыс после образования условных рефлексов наблюдалось систематическое нарушение ориентации. На звучание метронома животные многократно совершали «ошибочные» побежки по всем ходам лабиринта, это чаще всего отмечалось в конце опыта, равно как и заторможенность двигательной реакции. Эти животные после многочисленных побегов по всем ходам лабиринта останавливались в одном из них, сидели спокойно, уткнувшись носом в преграду «тупика» лабиринта; часто у них возникали реакции умывания и чесания. При побежке по лабиринту у животных наблюдалась шаткость движений, они покачивались из стороны в сторону,

Т а б л и ц а 2

Показатели скорости образования условного рефлекса на метроном при проведении опытов в сложной ситуации (в семиходовом лабиринте)

Дни эмбриогенеза, в которые проведено перегревание	С какого сочетания выработался рефлекс на М ₁₅₂
С 10-го по 16-й включительно . . .	72—90-е
На 15-й день	57—69-е
На 17-й день	39—42-е
Норма	21—30-е

иногда отмечалось своеобразное оттягивание задних лапок. К концу опыта у крыс, подвергавшихся в эмбриогенезе гипертермии, удлинялся латентный период условного двигательного рефлекса (табл. 3). По-видимому, ухудшение к концу эксперимента условнорефлекторной деятельности у опытных животных, в отличие от контрольных, свидетельствует о функциональном истощении головного мозга, вследствие чего понижается работоспособность их ц. н. с. Эти функциональные нарушения ц. н. с. особенно ярко проявились в опытах с суточным голоданием (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Показатели латентного периода двигательного условного рефлекса и время пробежки крыс к кормушке (в семиходовом лабиринте)

Дни эмбриогенеза, в которые проведено перегревание	Латентный период условного рефлекса (в сек.)	Время пробежки к кормушке (в сек.)	Латентный период условного рефлекса (в сек.)	Время пробежки к кормушке (в сек.)
	до суточного голодания		после суточного голодания	
С 10-го по 16-й	4.35	48.5	9	120
На 15-й день	4.75	52.5	5.5	60
На 17-й день	3.17	10.15	4	13.3
Норма	2.4	4.85	2.95	6.6

Из данных табл. 3 видно, что суточное голодание вызывает резкое снижение работоспособности головного мозга крыс, особенно у тех, которые подвергались многократному воздействию гипертермии.

Таким образом, у экспериментальных крыс отмечаются функциональные изменения ц. н. с., которые обнаруживаются в различных ситуациях опыта и особенно в сложном семиходовом лабиринте. В последнем животному, прежде чем достичь пищи, приходится совершать пробежки, избегая тупиков лабиринта, т. е. ориентироваться в сложной пространственной обстановке. Эти данные физиологических опытов были сопоставлены с гистологическими исследованиями мозга подопытных и контрольных крыс.

На вскрытии макроскопически головной мозг у экспериментальных крыс представлялся несколько меньшим, чем у нормальных животных. Микроскопическое измерение толщины поперечника коры показало, что последняя значительно уменьшена у крыс, нагревавшихся ежедневно с 10-го по 16-й день развития, и слабее (в пределах, близких к норме) у животных, подвергавшихся однократному перегреванию на 17-й день эмбриогенеза. Результаты измерений представлены в табл. 4.

Таблица 4

Изменение поперечника коры больших полушарий
взрослых крыс, подвергнутых перегреванию в эмбриогенезе.
Температура нагревания 42—43°

Дни эмбриогенеза, в которые проводилось перегревание	Продолжительность нагревания (в час.)	Ширина поперечника коры (в мм)
С 10-го по 16-й	18	1.13
На 15-й день	3	1.86
На 17-й день	3	2.15
Норма	—	2.35

Уменьшение поперечника коры больших полушарий у экспериментальных животных после многократного перегревания их в эмбриогенезе с 10-го по 16-й день, по-видимому, происходит вследствие гибели значительного количества клеток в первые часы и дни после перегревания, а также в ранний постнатальный период, что мы и наблюдали при изучении

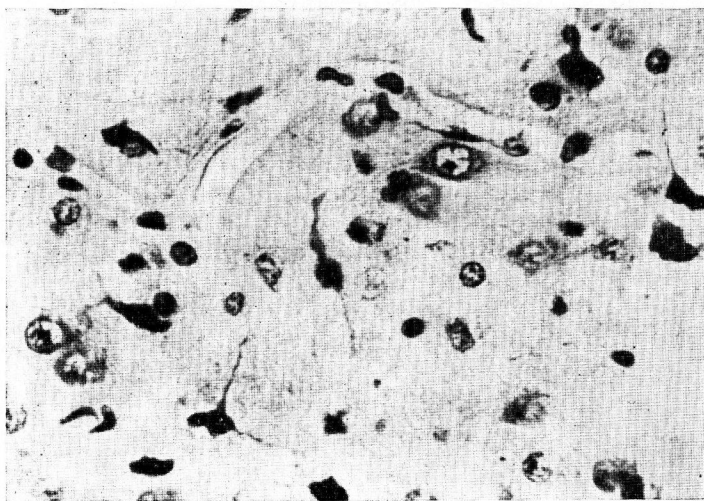


Рис. 1. Пикноморфные клетки и расширение просвета капилляров в коре больших полушарий.

Многократное нагревание с 10-го по 16-й день при температуре 42° в течение 3 часов ежедневно. На всех рисунках: Ф. Карнуа; окр. Ниссель, ув. ок. 10, об. 40.

головного мозга. Однако этот вопрос будет предметом специального обсуждения.

Анализ гистологических препаратов, окрашенных по методу Ниссля, показал, что большинство нервных клеток головного мозга у опытных животных осталось без каких-либо существенных изменений. Реактивные процессы в нейронах коры больших полушарий выражаются в некотором утолщении ядерной мембраны за счет отложения на ней хроматофильного вещества. Однако среди внешне нормальных клеток встречаются и группы сморщенных пикноморфных нейронов. Они разбросаны в большем или меньшем количестве во всех слоях коры больших полушарий. В них (рис. 1) отчетливо виден гиперхроматоз ядра, ядрышко плохо различимо, нисселевское вещество не выявляется и все тело клеток гомогенно и интенсивно красится основными красителями. Тела части таких клеток сморщены, утрачивают четкость клеточных границ и ядерной мембраны.

В коре больших полушарий иногда видны разреженные участки, где клетки располагаются на значительном расстоянии друг от друга. Вероятно, это места выпадения нейронов в результате дегенерации последних в ранний период после перегревания.

Реакция Фельгена не обнаруживает снижения уровня ДНК в нейронах коры больших полушарий экспериментальных животных по сравнению с контрольными. Однако реакция Браше выявляет у подопытных крыс



Рис. 2. Тяжелые изменения клеток ретикулярной формации продолговатого мозга.

Нагревание на 17-й день при температуре 42° в течение 3 часов.

более интенсивное окрашивание нисслевского вещества, особенно в пирамидных клетках затылочной области коры, а также в клетках ретикулярной формации стволовой области. Возможно, это характеризует количественные изменения РНК в нейронах этих областей ц. н. с., а так же может отражать и сдвиги в изменении физико-химических свойств РНК (Цанев, Марков, 1964; Шабаташ, 1964).

У животных, подвергнутых однократному перегреванию, клетки аммонова рога чаще всего остаются без значительных изменений. У крыс, многократно подвергавшихся гипертермии, в аммоновом роге имеются группы темных,

резко измененных пикнотичных клеток, ядра их интенсивно и гомогенно окрашены.

У этих животных в ядрах подкорковой области встречаются отдельные группы нейронов с реактивными изменениями. Они выражаются в огрубении нисслевского вещества, в некотором укрупнении и перераспределении глыбок его, которые окрашиваются более интенсивно, чем в норме. Особенно отчетливо это видно в ядре мезенцефалического корешка, в ядре Дейтерса и др. Наряду с реактивными процессами встречаются группы нейронов с различными стадиями распада клеток. В части нейронов этих ядер имеет место набухание цитоплазмы. Одновременно с распадающимися клетками имеются и клетки, сохранившие нормальную структуру. Подобные изменения выявляются и в ядрах подкорковой области (в п. соегелеус, в ядре лицевого нерва, в ядре Westphal-Edinger и др.).

В ретикулярной формации продолговатого мозга видны единичные тяжело измененные с ишемическими поражениями клетки, чего в норме обычно не отмечается (рис. 2).

В мозжечке наряду с нормальными клетками Пуркиньи можно видеть большое количество резко измененных, пикноморфных нейронов. Количественный анализ (с вариационно-статистической обработкой цифровых данных) темных, пикноморфных клеток Пуркиньи мозжечка и клеток, сохранивших нормальную структуру, показал значительные различия между животными нормальными и находившимися в эксперименте (табл. 5).

Из данных табл. 5 следует, что количество темных, пикноморфных клеток у всех групп опытных животных приблизительно одинаково и достигает в среднем 51—53%.

Таблица 5

Количество пикноморфных клеток Пуркинье у опытных и контрольных животных.
Температура нагревания 42—43°

Дни эмбриогенеза, в которые проведено нагревание	Продолжительность нагревания (в час.)	Количество пикноморфных клеток Пуркинье *
С 10-го по 16-й	18	51±0.29
На 15-й день	3	52±0.28
На 17-й день	3	54±0.28
Норма	—	17±0.21

Известно, что закладка развивающегося мозжечка у крыс происходит во второй половине эмбриогенеза с 15—16-го дня развития. Экспериментальные животные именно в этот срок подвергались тепловому воздействию, что и привело к однородному изменению развивающихся клеток Пуркинье. Это согласуется с данными А. А. Маниной (1964), показавшей, что для них эта стадия развития является критической, т. е. наиболее

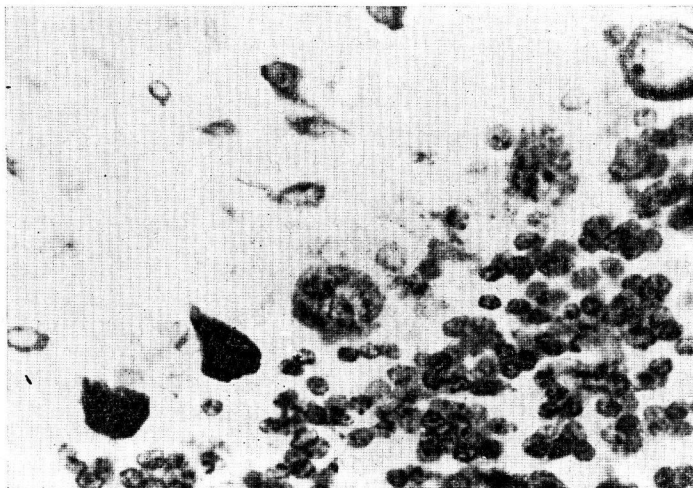


Рис. 3. Пикноморфные клетки Пуркинье.

Нагревание на 15-й день при температуре 42° в течение 3 часов.

чувствительной к воздействию радиации. Наши эксперименты согласуются с этими данными. Повышенная температура приводит к структурным изменениям клеток Пуркинье, которые сохраняются, по-видимому, в течение длительного времени. Цитоплазма их часто вакуолизована и красится гомогенно, а отростки прокрашиваются на большом протяжении (рис. 3).

Реактивные изменения клеток Пуркинье выражаются в отчетливом отложении интенсивно красящегося хроматофильного вещества на ядерной мембране. Многие клетки Пуркинье сохраняют нормальный вид, в них отчетливо выделяется светлое ядро с характерной структурой в виде нежной сети с мелкими базофильными глыбками, цитоплазма их также хорошо выражена. Однотипные изменения обнаруживаются в зернистом слое мозжечка. Клеточные элементы последнего пикнотичны и сморщены, в ядрах не видна характерная для них хроматиновая сеть.

Сосудистая реакция в головном мозгу выражается в резком расширении просвета тонкостенных сосудов и набухании эндотелия. Реакция глии

* Количество пикноморфных клеток Пуркинье вычислено на 100 клеток, исходя из подсчета 3000 клеток на каждый случай.

проявляется в некоторой гипертрофии клеточных элементов, часть клеток ее сморщена, интенсивно закрашена. Кроме того, наблюдается пролиферация глии в субэпендимном слое боковых желудочков, что в норме почти не встречается.

В нейронах спинного мозга имеются различно выраженные изменения, которые в основном носят реактивный характер и выражаются в дезорганизации и огрубении нисселевского вещества. Иногда вещество Ниссля собрано в виде крупных глыбок по периферии цитоплазмы, или, наоборот, в центре ее.

Таким образом, у всех экспериментальных групп животных в различных отделах ц. н. с. отмечаются реактивные и структурные нарушения нервных и других клеточных элементов.

Проведенное комплексное исследование убедительно показало, что у взрослых животных, перегревавшихся в период эмбриогенеза, отмечаются не только структурные, но и функциональные нарушения ц. н. с., длительно сохраняющиеся после воздействия повышенной температурой. Можно полагать, что снижение функциональной деятельности ц. н. с. у опытных крыс по сравнению с контрольными может быть связано с нарушением морфологических структур головного и спинного мозга. У крыс с наибольшими структурными изменениями клеток Пуркинью отмечалось нарушение координации: животные подтягивали задние лапки, а при побеге по лабиринту у них отмечалась шаткость движений. Быстрая утомляемость крыс с резким понижением работоспособности их ц. н. с., вероятно, происходит вследствие гибели и тяжелых изменений части нейронов коры больших полушарий, а также в некоторых ядрах (ядро мезенцефалического корешка, глазодвигательного нерва, ретикулярной формации).

Эти морфологические изменения находятся в соответствии с функциональными в ц. н. с. опытных крыс. Следовательно, перегревание беременных крыс как однократное, так и в течение нескольких дней приводит к морфофункциональным нарушениям ц. н. с. их потомства.

ЛИТЕРАТУРА

- Баккал Т. П., Архив АГиЭ, 12, № 8, 28, 1961.
 Кучеренко Р. П., ДАН СССР, 156, № 1, 230, 1964.
 Манина А. А. Лучевые поражения и восстановительные процессы в центральной нервной системе. «Медицина», 1964.
 Пристли У. О. (1887). Цит. по: П. Г. Светлов, Г. Ф. Корсакова, 1954.
 Светлов П. Г., Г. Ф. Корсакова. В кн.: Рефлекторные реакции во взаимодействиях материнского организма и плода. Медгиз, Л., 1954.
 Утегенова К. Д. В кн.: Рефлекторные реакции во взаимодействиях материнского организма и плода. Медгиз, Л., 1954.
 Цанев Р. Г., Г. Г. Марков. Биохимия клеточного деления. «Медицина», М., 1964.
 Шабдаш А. Л. В сб.: Восстановительные процессы при радиационных поражениях. Атомиздат, М., 1964.
 Cämeron J. A., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 52, 76, 1943.
 Chi Jun-hsu, Anat. Rec., 100, 1, 1948.
 Fernandez-Cano Z. In.: Recent Progress in Endocrinology Reproduction, New York—London, 1959.
 Frank Z., N. Skreb, Bull. sci. Conseil. Acad. RPFY, 6, № 3, 74, 1961.
 Needham J., Ann. Rev. Physiol., 17, 37, 1955.

Поступило 20 V 1965

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF RATS EXPOSED TO HYPERTHERMIA DURING EMBRYONAL DEVELOPMENT

By O. N. Voevodina and R. P. Kucherenko

From Pavlov's Physiological Department and the Laboratory of Cytology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
И АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ПРОВЕДЕНИЯ,
СВЯЗАННЫЕ С ЦИКЛОМ ДЫХАНИЯ

Л. С. Ульянинский

Лаборатория клинической физиологии Института
нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Классическим примером изменения сердечной деятельности в зависимости от фазы дыхательного цикла является хорошо известный феномен дыхательной аритмии. Основу этого феномена составляют периодические колебания центрального тонуса блуждающих нервов (Pongs, 1923). При определенных условиях (повышенный центральный тонус блуждающих нервов) может наблюдаться и ряд других изменений сердечной деятельности, связанных с циклом дыхания.

В выявлении этих изменений большую помощь оказало применение метода электрической стимуляции сердца. Так, при электрической стимуляции синоаурикулярного узла сердца собаки в условиях выраженной дыхательной аритмии нами был обнаружен феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады (Бабский, Ульянинский, 1960). Этот феномен состоит в том, что в определенную фазу цикла дыхания — во время дыхательной паузы — происходит блокада одного или нескольких импульсов, идущих от предсердий к желудочкам. При этом обычно наблюдается периодика, аналогичная описанной Венкебахом (Wenckebach, 1914), — наступлению блокады предшествует прогрессивное ухудшение атриовентрикулярного проведения.

Метод электрической стимуляции сердца позволил выявить и такой новый феномен, как дыхательные изменения усвоения ритма предсердиями (Бабский, Ульянинский, 1962). Предсердия способны усваивать ритмы электрической стимуляции до 500—600 в 1 мин. Ритм электрической стимуляции синоаурикулярного узла, достигающий 700—900 в 1 мин., вызывает трансформацию предсердных сокращений вдвое. При таком частом ритме стимуляции, производимой на фоне выраженной дыхательной аритмии, происходит усвоение предсердиями ритма стимуляции в каждую паузу между двумя циклами дыхания. Причиной усвоения ритма является укорочение рефрактерной фазы предсердий под влиянием импульсов, приходящих по n. vagi (Drury, Lewis, 1920—1921).

Дыхательная атриовентрикулярная блокада и дыхательные изменения усвоения ритма предсердиями зависят от влияния импульсов, приходящих к сердцу из ц. н. с. по блуждающим нервам. Анализ этих явлений позволил предположить, что изменения сердечного ритма и атриовентрикулярного проведения, связанные с циклом дыхания, могут наблюдаться и без электрической стимуляции сердца.

В данном исследовании мы изучали дыхательные изменения сердечной деятельности, обусловленные повышенным центральным тонусом блуждающих нервов, а также преимущественным влиянием этих нервов на синоаурикулярный узел или на атриовентрикулярное проведение.

МЕТОДИКА

Исследования проведены в острых опытах на 56 взрослых собаках, весом 14—20 кг. Для повышения центрального тонуса блуждающих нервов животным вводили подкожно 1%-й раствор морфина из расчета 0.5—2.0 мг на 1 кг веса. Как известно, введение морфина повышает вагальный тонус (Смирнов, 1928). При этом значительно усиливается дыхательная аритмия.

Исследование изменений сердечной деятельности, связанных с циклом дыхания, производили как на интактных животных без наркоза, так и в условиях глубокого наркоза при перерезке правого или левого блуждающего нерва на уровне шеи. Для наркоза применяли внутривенное введение 25%-го раствора уретана из расчета 1.2 г на 1 кг веса.

В части опытов для создания в сердце гетеротопных очагов возбуждения трансторакально при помощи тонкой длинной инъекционной иглы в стенку левого или правого желудочка вводили 0.1—0.5 мл концентрированного раствора хлористого натрия

(35% -й). Для контроля места введения хлористого натрия к раствору добавляли несколько капель черной туши.

Во всех опытах синхронно регистрировали ЭКГ в одном из стандартных отведений и дыхательные движения грудной клетки животного. Регистрация осуществлялась посредством электроманографа со струйной записью, сконструированного СКТБ «Био-физприбор». Запись дыхания осуществлялась с помощью тензометрической капсулы для регистрации небольших колебаний давления (Бабский, и др., 1954) и тензометрического усилителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные исследования показали, что у интактных животных в условиях повышенного центрального тонуса блуждающих нервов в зависимости от фазы дыхания могут происходить различные изменения сер-

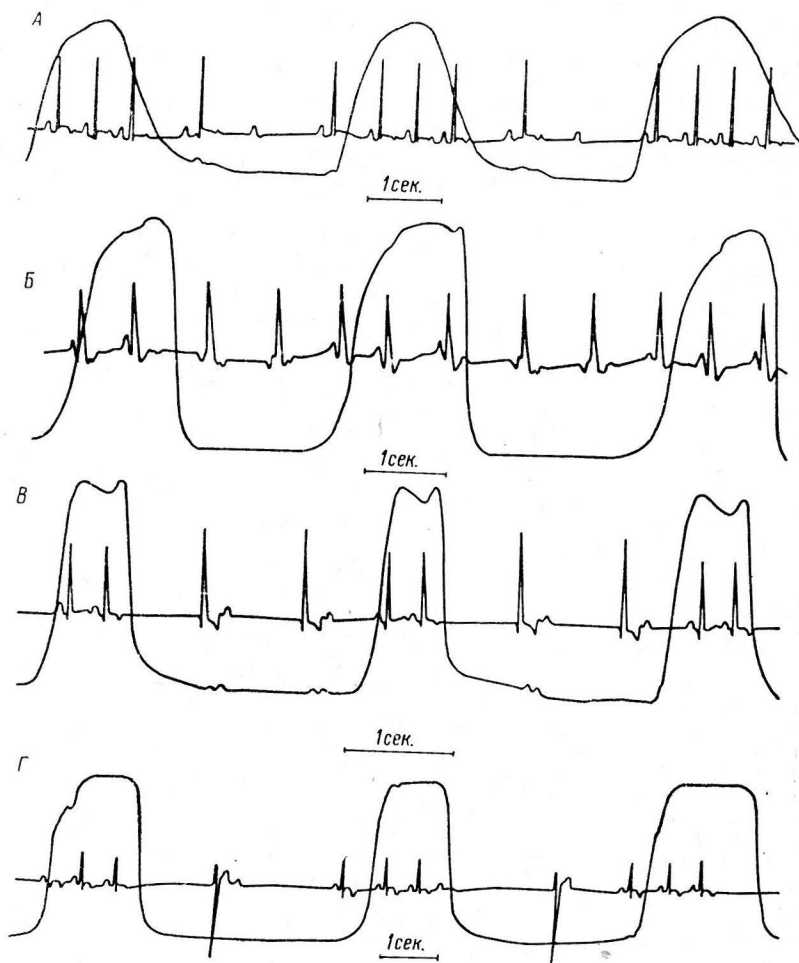


Рис. 1. Изменения сердечной деятельности, связанные с циклом дыхания.

А — дыхательная атриовентрикулярная блокада; Б — периодическое возникновение автоматии верхней части атриовентрикулярного узла; В — периодическое возникновение автоматии нижней части атриовентрикулярного узла; Г — периодическое возникновение автоматии желудочкового водителя ритма 3-го порядка. На всех рисунках сверху вниз — запись ЭКГ во втором стандартном отведении и пневмограммы.

дечной деятельности (рис. 1). Так, в 6 из 20 опытов на ненаркотизированных собаках мы наблюдали во время каждой паузы между двумя циклами дыхания феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады. Это иллюстрирует рис. 1, А из опыта, в котором во время резко выраженной дыха-

тельной аритмии при интактных блуждающих нервах в каждую дыхательную паузу возникала блокада атриовентрикулярного проведения и *P*-зубец ЭКГ не сопровождался желудочковым комплексом *QRST*. При этом наступлению блокады предшествовало прогрессивное ухудшение атриовентрикулярного проведения. В начале выдоха *PQ*-интервал постепенно возрастал почти вдвое, после чего вследствие наступле-

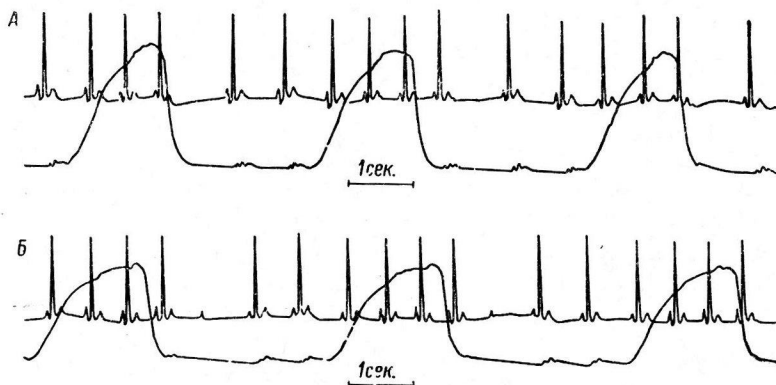


Рис. 2. Возникновение дыхательной атриовентрикулярной блокады при перерезке правого блуждающего нерва.

А — до, Б — после перерезки нерва.

ния полной блокады проведения импульс от предсердий не поступал к желудочкам сердца. В начале каждого вдоха атриовентрикулярное проведение восстанавливалось и на высоте вдоха возникали электрокардиографические комплексы с нормальным *PQ*-интервалом.

Особенно часто дыхательная атриовентрикулярная блокада выявляется при перерезке правого блуждающего нерва на фоне резко выраженной

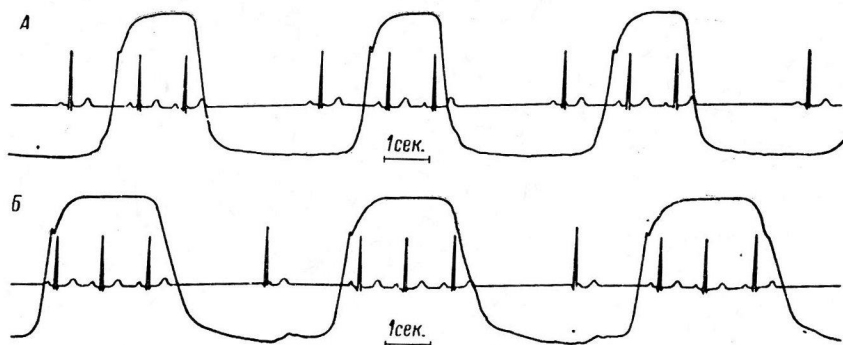


Рис. 3. Периодическое возникновение автоматии нижней части атриовентрикулярного узла при перерезке левого блуждающего нерва.

А — до, Б — после перерезки нерва.

дыхательной аритмии (рис. 2). Такой эффект мы наблюдали в 9 из 14 опытов, в которых производили перерезку правого *n. vagi*; в 5 же опытах атриовентрикулярная блокада не возникла и произошло лишь уменьшение дыхательной аритмии.

При резко выраженной дыхательной аритмии в паузу между двумя циклами дыхания можно наблюдать и другой феномен — периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма 2-го или 3-го порядка (рис. 1, Б, В, Г). При интактных блуждающих нервах это явление наблюдается относительно редко. Так, возникновение автоматии верхней части атриовентрикулярного узла мы наблюдали в 3 опытах, возникновение автоматии нижней части атриовентрикулярного узла — в 5 и возник-

новение автоматии желудочковых водителей ритма 3-го порядка — в 6 опытах.

Этот феномен чаще всего возникает при перерезке левого блуждающего нерва на фоне выраженной дыхательной аритмии. В этом случае во время каждой дыхательной паузы наблюдаются автономные сокращения желудочков под влиянием импульсов, генерируемых верхней или

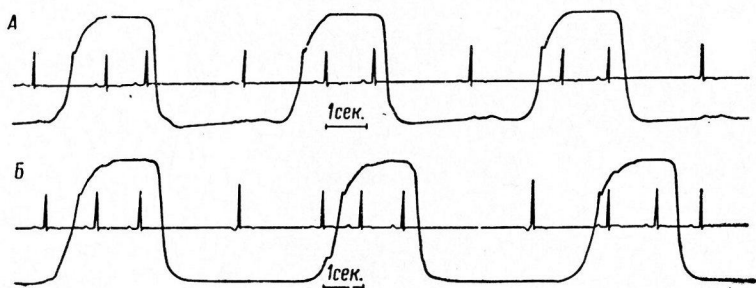


Рис. 4. Периодическое возникновение автоматии верхней части атриовентрикулярного узла при перерезке левого блуждающего нерва.

А — до, Б — после перерезки нерва.

нижней частью атриовентрикулярного узла (рис. 3, 4). Из 22 опытов, в которых производилась перерезка левого n. vagi, в 4 опытах импульсы исходили из верхней части атриовентрикулярного узла, а в 10 опытах — из нижней части этого узла. В остальных 8 опытах перерезка нерва привела лишь к уменьшению дыхательной аритмии.

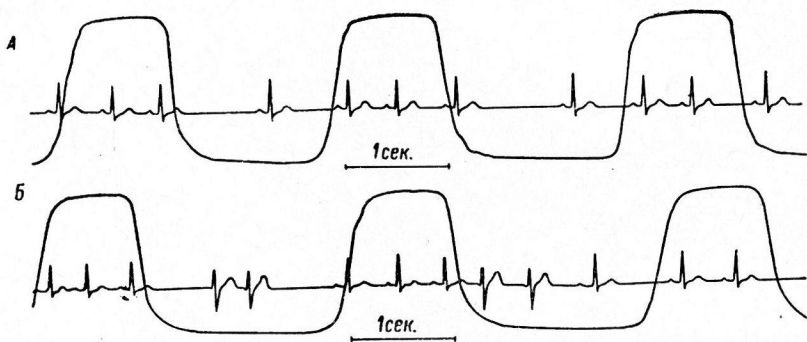


Рис. 5. Периодическое возникновение автоматии искусственно созданного желудочкового водителя ритма.

А — до, Б — после введения в миокард левого желудочка 0.2 мл гипертонического раствора хлористого натрия.

При искусственном создании в желудочках эктопических очагов возбуждения наблюдалось периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма. При этом во время каждой дыхательной паузы возникает одна или несколько желудочковых экстрасистол (рис. 5).

Все описанные выше явления возникали лишь при резко выраженной дыхательной аритмии, свидетельствующей о повышенном центральном тоне блуждающих нервов. Перерезка блуждающих нервов приводила к исчезновению указанных феноменов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют, что в условиях повышенного центрального тонуса блуждающих нервов наряду с резко выраженной синусовой аритмией у собак могут происходить периодические нарушения атриовентрикулярного проведения или периодически возникает автоматия водителей ритма желудочков 2-го или 3-го порядка. Все эти изменения зависят от фазы дыхательного цикла и, как правило, наблюдаются во время дыхательной паузы.

Феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады был исследован нами еще в 1960 г. при изучении эффектов электрической стимуляции синоаурикулярного узла (Бабский, Ульянинский, 1960). Дыхательная атриовентрикулярная блокада является аналогом дыхательной аритмии. Физиологический механизм возникновения этой блокады состоит в тормозящем влиянии блуждающего нерва на атриовентрикулярное проведение, возникновение же дыхательной аритмии обусловлено тормозящим влиянием этого нерва на автоматию синоаурикулярного узла.

Результаты экспериментов, приводимые в данном сообщении, показывают, что дыхательную атриовентрикулярную блокаду можно наблюдать у ненаркотизированных интактных животных в условиях резко выраженной дыхательной аритмии и без электрической стимуляции синоаурикулярного узла. При этом, так же как и во время электрической стимуляции, наступлению блокады предшествует прогрессивное ухудшение атриовентрикулярного проведения.

Наиболее часто дыхательная атриовентрикулярная блокада возникает при перерезке правого блуждающего нерва. Как известно, правый блуждающий нерв оказывает преимущественное влияние на синоаурикулярный узел, а левый блуждающий нерв больше влияет на атриовентрикулярный узел (Rothberger, Winterberg, 1910). Этим объясняется то, что при перерезке правого блуждающего нерва на фоне резко выраженной дыхательной аритмии устраняется действие этого нерва на предсердный водитель ритма. Учащение синусового ритма, с одной стороны, и сохранение влияния левого блуждающего нерва на атриовентрикулярный узел, с другой, и обуславливают возникновение феномена дыхательной атриовентрикулярной блокады.

Возникновение автоматии желудочковых водителей ритма 2-го или 3-го порядка в зависимости от цикла дыхания можно объяснить следующим образом. Как было показано нами раньше, частая импульсация из синоаурикулярного узла, независимо от того, чем она была вызвана — электрической стимуляцией этого узла, перерезкой блуждающих нервов или раздражением симпатических ускорителей сердца — приводит к подавлению автоматии желудочковых водителей ритма (Бабский, Ульянинский, 1964а, 1964б). Чем чаще ритм импульсов, поступающих к желудочкам из предсердий, тем значительнее подавление автоматии клеток Пуркинье. Проявление автоматии желудочковых водителей ритма во время дыхательной паузы обусловлено тем, что блуждающий нерв, оказывая тормозящее влияние на автоматию синоаурикулярного узла, освобождает водителя ритма желудочков от угнетающего их автоматию влияния импульсации из вышележащих отделов сердца.

Как видно из наших экспериментальных данных, феномен периодического возникновения автоматии желудочковых водителей ритма 2-го порядка чаще всего наблюдается после перерезки левого блуждающего нерва при сохранении влияния правого блуждающего нерва на синоаурикулярный узел. В зависимости от того, к какому отделу атриовентрикулярного узла подходят волокна левого блуждающего нерва, устранение влияния этого нерва приводит к возникновению во время каждой дыхательной паузы автоматии верхней или нижней части атриовентрикулярного узла.

Периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма 3-го порядка в паузу между двумя дыхательными движениями обусловлено резким замедлением сердечного ритма вследствие тормозящего влияния *n. vagi* на синоаурикулярный и атриовентрикулярный узлы, что способствует восстановлению автоматии клеток Пуркинье. При искусственном создании в желудочках гетеротопного водителя ритма этот феномен выявляется особенно четко. На фоне дыхательной аритмии во время вдоха и выдоха ритм импульсов из синоаурикулярного узла превышает частоту импульсов из эктопического очага возбуждения, вследствие чего автоматия гетеротопного водителя ритма подавлена. Во время же дыхательной паузы, когда под влиянием блуждающего нерва резко понижается частота импульсов из синоаурикулярного узла, не происходит подавления автоматии искусственно созданного очага возбуждения и он начинает функционировать.

Дыхательная атриовентрикулярная блокада и периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма, подобно дыхательной аритмии, обусловлены влиянием импульсов, приходящих к сердцу по блуждающим нервам и зависят от центрального тонуса этих нервов.

Наши данные могут объяснить механизм некоторых нарушений сердечной деятельности, наблюдаемых в условиях патологии. В литературе имеются указания на возникновение периодики Венкебаха, связанной с циклом дыхания при интоксикациях. Так, Б. М. Федоров (1963) обнаружил при экспериментальной дифтерийной интоксикации у собак дыхательные изменения атриовентрикулярного проведения. Эти изменения наблюдались при высоком тонусе блуждающих нервов и зависели от фазы дыхательного цикла.

Из клинической литературы известно сообщение Онелля и Андерсона (Öhnell, Andersson, 1947). Эти авторы наблюдали у пациента 19 лет феномен Венкебаха, выявляющийся во время дыхательной паузы. При введении атропина наступала нормализация сердечных сокращений.

С. Г. Моисеев и А. И. Боченкова (1961) наблюдали у больной 40 лет с ревмокардитом периодические нарушения атриовентрикулярного проведения при глубоком дыхании. У двух других больных (23 и 32 лет) с атриовентрикулярным ритмом эти авторы отмечали восстановление синусового ритма на высоте глубокого вдоха. Одной из основных причин указанных нарушений сердечной деятельности, по мнению авторов, был повышенный тонус блуждающих нервов.

Наши клинические исследования, проведенные совместно с М. К. Осколковой, И. С. Ширяевой и Т. И. Терновой в Институте педиатрии АМН СССР и с А. Л. Сыркиным в терапевтической клинике I Московского медицинского института им. И. М. Сеченова подтверждают, что некоторые случаи желудочковой экстрасистолии у людей связаны с циклом дыхания и, по всей вероятности, имеют рефлекторное происхождение.

ВЫВОДЫ

1. При резко выраженной дыхательной аритмии у собак может происходить периодическая блокада атриовентрикулярного проведения или периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма 2-го или 3-го порядка. Эти изменения сердечной деятельности зависят от цикла дыхания и, как правило, наблюдаются во время дыхательной паузы.

2. Дыхательная атриовентрикулярная блокада и периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма, подобно дыхательной аритмии, обусловлены влиянием импульсов, приходящих к сердцу по блуждающим нервам, и зависят от центрального тонуса этих нервов.

3. Феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады обусловлен тормозящим влиянием блуждающего нерва на атриовентрикулярное

проведение. Он чаще всего возникает при перерезке правого *n. vagi*, т. е. при устранении действия этого нерва на синоаурикулярный узел.

4. Периодическое возникновение автоматии желудочковых водителей ритма в паузу между двумя циклами дыхания обусловлено тормозящим влиянием блуждающего нерва на синоаурикулярный узел, что способствует восстановлению автоматии водителей ритма желудочков. Периодическое возникновение автоматии атриовентрикулярного узла чаще всего наблюдается при перерезке левого *n. vagi*, т. е. при устранении его действия на этот узел.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., В. С. Гурфинкель, Э. Л. Ромель, Я. С. Якобсон, Бюлл. exper. биол. и мед., 37, № 2, 75, 1954.
 Бабский Е. Б., Л. С. Ульяновский, ДАН СССР, 133, № 3, 716, 1960; 144, № 5, 1189, 1962; 159, № 2, 461, 1964а; № 5, 1187, 1964б.
 Моисеев С. Г., А. И. Боченкова, Кардиология, № 2, 61, 1961.
 Смирнов А. И., Клин. мед., № 7, 385, 1928.
 Федоров Б. М. Влияние нервной системы на ритмию сердца. М., 1963.
 Drury A. N., T. Lewis, Journ. Physiol. (London), 54, 122, 1920—1921.
 Öhnell R. F., B. Andersson, Cardiologia, 12, № 4-5, 316, 1947.
 Pongs A. Der Einfluss tiefer Atmung auf d. Herzrhythmus (Sinusrhythmus) u. s. klin. Verwendung, Berlin, 1923.
 Rothberger C. J., H. Winterberg, Pflüg. Arch., 136, 559, 1910.
 Wenckebach K. F. Die unregelmässige Herztätigkeit. Leipzig, 1914.

Поступило 28 IV 1965

CHANGES IN CARDIAC RHYTHM AND ATRIOVENTRICULAR CONDUCTION RELATED TO RESPIRATORY CYCLE

By *L. S. Ulyaninsky*

From the Laboratory for Clinical Physiology, Institute of Normal and Pathologic Physiology, Moscow

ЗАВИСИМОСТЬ
МЕЖДУ СИМПАТИКОТРОПНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ СЕРДЦА
И СОДЕРЖАНИЕМ
В НЕМ РАЗЛИЧНЫХ ФРАКЦИЙ НОРАДРЕНАЛИНА

М. П. Барц

Отдел биохимии Института эндокринологии и химии гормонов,
Харьков

В проблеме химической медиации симпатических нервных импульсов все еще остается невыясненным вопрос о пути, каким химический фактор нервного возбуждения включается в биохимическую динамику процессов, осуществляющих его функциональное действие.

Предыдущие исследования позволили прийти к заключению о наличии в сердце комплексов норадреналина (НА) с белком, участвующих в медиаторной функции НА (Барц, 1957, 1964, 1965).

В пользу этой точки зрения свидетельствуют сообщения о существовании в тканях нескольких форм связанного НА (Trendelenburg, 1963; Korin, 1964). Эти данные позволяют предполагать, что, вопреки прежним представлениям, связывание катехоламинов имеет различное, а не только резервирующее функциональное значение.

Задачей настоящей работы было исследование изменений в соотношении фракций «свободного» и «связанного белком» НА в сердце кролика при различных симпатикотропных воздействиях.

МЕТОДИКА

Симпатикотропные воздействия исследованы в трех сериях опытов на изолированном сердце кролика, перфузируемом раствором Рингера—Локка по методу Лангендорфа. Возбуждение сердца достигалось введением (в канюлю, соединенную с органом): 1) *d,l*-норадреналина, 1—2 мкг основания, в 0.2—0.3 мл раствора Рингера—Локка; 2) *L*-адреналина (основание), в той же дозе и объеме вводимого раствора; 3) никотина, 0.3 мл 0.01%-го раствора. Каждое из веществ вводили дважды. При первом введении по кимограмме устанавливали время развития максимального усиления сокращений (обычно оно равнялось 20—30 сек.). После второго введения (не раньше чем через 10 мин. после первого) сердце брали для определения фракций НА на высоте эффекта действия симпатикотропного вещества (учитывая установленное при первом введении время его максимального развития).

Одновременно с каждой из указанных серий опытов проведены контрольные, в которых сердце перфузировали такой же срок и в тех же условиях, как опытное, но без введения симпатикотропных веществ. После окончания перфузии полости сердца по возможности быстро вскрывали ножницами и остатки раствора Рингера—Локка удаляли фильтровальной бумагой. Сокращения при этом прекращались. После часового охлаждения в холодильнике орган измельчали ножницами и гомогенизировали в равном объеме фосфатного буфера (рН=7.3). В гомогенате определяли флюориметрически, методом В. О. Осинской (1957), содержание НА: 1) «общего» экстрагированного ТХУ; 2) «свободного», извлеченного насыщенным раствором сернокислого аммония; в этой фракции может обнаруживаться и тот НА, связи которого с белком настолько не прочны, что нарушаются даже при их осторожном высаливании; 3) «связанного» белком (протеидизированного) НА. Количество этой фракции медиатора определяли: а) по разнице между содержанием «общего» и «свободного» НА; б) прямым определением в гомогенате, отмытом водой от свободного НА, водорастворимых белков и, возможно, связанного с ними НА. Сравнение результатов, полученных этими двумя способами, позволяет установить, как протеидизированный НА распределен между растворимыми и нерастворимыми белками, либо выявить менее прочно связанный и потому теряющийся при отмывании НА. Подробно методика фракционированного определения НА описана ранее (Барц, 1965).

Помимо «общего», «свободного» и «связанного белком» НА, исследовали способность тканей сердца связывать НА, добавленный к гомогенату. Для этого в одной из

проб гомогената (2 г), после 20-минутной инкубации на льду с 5 мкг *d,l*-норадреналина (основания), добавленного в 0,5 мл фосфатного буфера, методом отмывки определяли содержание протейдизированного НА. По разнице между содержанием НА в этой пробе и параллельной, инкубированной без добавления медиатора, судили о количестве его, связанном с белком *in vitro* («прирост» *in vitro*). Данные пробы, инкубированной с *d,l*-норадреналином, условно называем показателем «емкости» нерастворенных белков по отношению к НА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ полученных данных показал (рис. 1), что в трех контрольных сериях (1, 2, 3), исследованных без стимуляции сердца введением симпатикотропных веществ, не выявились существенные различия содержания НА, связанного нерастворенными белками, но при расчете на сухой вес отмечена тенденция ($p=0.05-0.1$) к увеличению концентрации этой фракции медиатора в серии 1, где бóльшим ($p < 0.05$) было и содержание «свободного» НА.

Симпатикотропные воздействия сопровождалась определенными изменениями в уровнях свободного и связанного белком НА. Так, в серии с введением адреналина содержание и концентрация НА, связанного белком, было выше ($p=0.01-0.02$), чем в среднем в контрольных сериях 1, 2 и 3 (в этом случае, как и в ряде последующих, объединить контроли позволяет отсутствие существенных различий между ними). При сравнении с серией 1, в которой контрольные сердца исследовали в дни опытов с введением адреналина, это различие не достигало уровня значимости. Вместе с тем при таком сопоставлении в подопытной серии выявлено меньшее содержание «свободного» НА.

При введении НА содержание связанного нерастворенными белками НА было бóльшим, чем в контрольных сериях ($p < 0.05$). Большею была и концентрация этой фракции медиатора. Различие в содержании «свободного» НА не достигало уровня значимости.

Возбуждение сердца введением никотина привело к увеличению концентрации связанного нерастворимыми белками медиатора ($p=0.02-0.03$) без существенных сдвигов в количестве «свободного» НА.

Таким образом, при всех трех использованных симпатикотропных воздействиях выявлены однотипные изменения: сдвиг в сторону уменьшения (абсолютного и относительного либо только относительного) количества свободного и увеличения уровня связанного белком медиатора. На рис. 1 этот сдвиг в соотношении фракций НА выражен тем, что без введения симпатикотропных веществ содержание и концентрация связанного белком НА во всех случаях ниже, чем «свободного». При возбуждении органа введением любого из исследованных веществ соотношение меняется: концентрация и содержание связанного НА оказывается выше, чем «свободного».

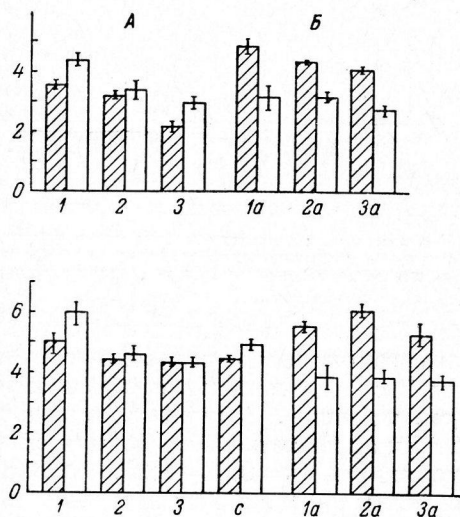


Рис. 1. Содержание «свободного» и связанного нерастворенными белками НА в изолированном сердце кролика ($M+m$).

А — без стимуляции симпатикотропными веществами, серии 1, 2, 3. Столбики С здесь и на рис. 2 — среднее из величин серий 1, 2, 3; Б — возбуждение введением: 1^а — адреналина; 2^а — НА; 3^а — никотина. Светлые столбики — свободный НА, штрихованные — связанный. По оси ординат: концентрация НА (в мкг/г сухого вещества ткани) верхняя часть рисунка и абсолютное содержание НА в сердце (в мкг) нижняя часть рисунка.

Отмеченные изменения в соотношении связанного белком и «свободного» медиатора выявлены и при расчете относительного содержания «свободного» НА (рис. 2). Без стимуляции сердца введением симпатикотропных веществ относительное количество «свободного» НА составляло 50% и более суммарного содержания медиатора (средняя для трех серий $53.4 \pm 2.1\%$). При возбуждении сердца введением исследованных веществ

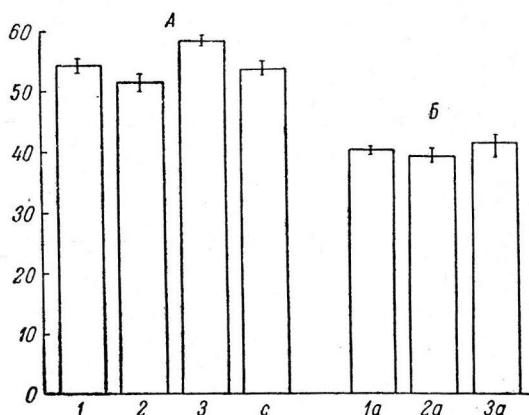


Рис. 2. Относительное содержание «свободного» НА в изолированном сердце кролика.

По оси ординат: процент «свободного» в сумме «свободного» и связанного нерастворенными белками НА. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

«свободного» и связанного белком НА (сдвиг в сторону второго) более закономерно отразило сопряжение с симпатикотропной стимуляцией сердца изменение обмена медиатора, чем «общее» содержание НА (см. таблицу). Результаты определения этого показателя лишь при введении адреналина обнаружили сдвиг в сторону увеличения концентрации медиатора ($p=0.02-0.05$, сравнение с объединенными контрольными сериями 1+3), а при введении НА — тенденцию ($p=0.05-0.1$) к повышению его абсолютного количества в сердце.

Содержание «общего» норадrenalина в изолированном сердце кролика

Характеристика серий	Количество (в мкг) «общего» норадrenalина			
	n	в сердце ($M \pm m$)	n	в 1 г сухого вещества ($M \pm m$)
Без введения симпатикотропных веществ				
Серия 1	7	12.1 ± 0.07	4	8.2 ± 0.07
Серия 2	4	8.6 ± 0.70	4	6.2 ± 0.77
Серия 3	4	8.3 ± 0.60	4	5.6 ± 1.1
2 + 3	8	8.4 ± 1.38	8	5.9 ± 0.71
Стимуляция введением				
адреналина	5	9.7 ± 0.41	5	7.9 ± 0.54
норадrenalина	8	9.9 ± 0.76	4	7.6 ± 0.001
никотина	9	9.4 ± 0.85	9	6.8 ± 0.63

Как было указано, рассмотренные данные определения протеидизированного НА получены методом отмывки гомогената водой. При сопоставлении их с полученными путем сравнения ТХУ и аммоний-сульфатного экстрактов (рис. 4) видно, что в преобладающем числе случаев оба метода дали близкие результаты. Это свидетельствует о том, что НА обычно был комплексован с фракцией нерастворенных белков сердца и связи его

этот показатель был ниже: для адреналина $40 \pm 1.3\%$ ($p=0.001-0.01$), норадrenalина $39 \pm 2.1\%$ ($p < 0.001$), никотина $41 \pm 3.6\%$ ($p < 0.001$).

Обнаружен значимый «прирост» связанного *in vitro* медиатора в контрольных сериях 2 и 3 и увеличенная протеидизация НА-гомогенатом в серии с введением НА ($p < 0.001$).

«Емкость» нерастворенных белков по отношению к НА (рис. 3) во всех сериях с введением симпатикотропных веществ была выше, чем в двух, не различающихся по этому показателю контрольных (для адреналина и норадrenalина $p=0.001$, для никотина $p=0.01-0.02$). Соотношение фракций

со структурными элементами ткани не нарушались при отмывке гомогената водой (на холоде).

Характерным сдвигом в распределении фракций НА в сердце, проявившимся при всех трех исследованных симпатикотропных воздействиях,

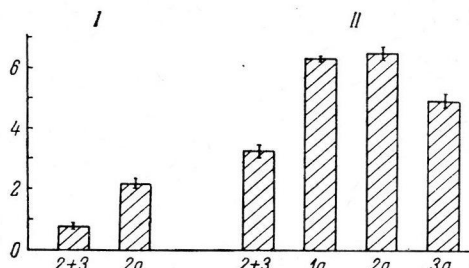


Рис. 3. I — «прирост» связанного НА при инкубации гомогената сердца с *d,l*-НА и II — емкость нерастворимых белков по отношению к НА ($M \pm m$).

2+3 — контрольные серии; 1a — введение адреналина, 2a — НА, 3a — никотина. По оси ординат: НА (в мкг/г) сухого вещества ткани.

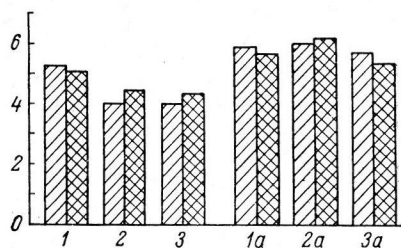


Рис. 4. Сравнение результатов определения связанного НА двумя методами.

Голая штриховка — определение связанного НА по разнице между ТХУ и $(NH_4)_2SO_4$ экстрактами. Штриховка накрест — экстракция ТХУ после отмывки «свободного» норадреналина. По оси ординат — абсолютное содержание НА в сердце (в мкг).

было увеличение концентрации НА, связанного нерастворимыми белками, сопровождавшееся увеличением «емкости» этих белков по отношению к НА и уменьшением относительного содержания «свободного» медиатора. Следовательно, вызванное симпатикотропными веществами усиление сокращений сердца было сопряжено с повышением в его тканях уровня протеидизации медиатора — норадреналина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования служат еще одним подтверждением того, что в передаче симпатических нервных импульсов существенное значение имеет взаимодействие (комплексирование) медиатора — норадреналина с определенными белковыми структурами. Протеидизированный НА обычно обнаруживался во фракции нерастворенных белков сердца. О достаточно прочном связывании НА свидетельствовало то, что при отмывании измельченной ткани водой (на холоде, дважды, каждый раз десятью объемами) освобождения НА не происходило. Ранее нами было высказано предположение о липопротеидной природе взаимодействующих с НА структур и об их локализации в мембранах клеток (Барц, 1957, 1965).

Вопросы о локализации норадреналин-протеидов в структурах клетки, а также о природе и свойствах (реакционной способности) белкового компонента этих комплексов и условий, определяющих их образование, требуют специального изучения. Решение этих вопросов нужно не только для раскрытия нормального механизма передачи симпатических нервных импульсов, но и для выяснения причин, в силу которых необходимые факторы регуляции могут становиться «грузом», приводящим к сердечной патологии (Raab, 1963).

Обращает на себя внимание то, что превышение уровня комплексированного с нерастворенными белками НА над свободным при трех симпатикотропных воздействиях было практически одинаковым. Средняя величина разности между количеством свободного и связанного НА при возбуждении сердца введением адреналина, НА и никотина составили соответственно 2.1, 1.9, 1.8 мкг в органе. Различия между сериями методом дисперсионного анализа не выявлены (Бейли, 1962). Такой сдвиг в соотношении фракций «свободного» и связанного нерастворенными

белками НА может быть выражением направленности процесса в сторону связывания медиатора, но может служить показателем насыщения НА количеством небольшого числа реактивных групп (небольшой массы белка). Последнее вполне согласуется с представлением о величине тех пограничных образований, через которые осуществляется процесс медиации импульсов симпатических нервов. Решение поставленных вопросов требует дальнейших исследований.

Приведенные в сообщении данные свидетельствуют о наличии комплексов НА с белком, имеющих функциональное значение в нервной регуляции сердца.

Подтверждением этому служит обнаруженная нами (Барц, 1965) корреляция между содержанием в сердце протеидизированного НА и активностью фосфоорилазы «а»: с активированием этого фермента многие авторы (Sutherland, Rall, 1960 и др.) связывают механизмы действия адренергических веществ.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее характерным изменением в распределении фракций НА в изолированном сердце при введении адреналина, норадреналина или никотина является: а) увеличение концентрации медиатора, прочно связанного нерастворенными белками; б) уменьшение относительного содержания «свободного» НА; в) увеличение «емкости» нерастворенных белков по отношению к НА.

2. Весь протеидизированный НА обычно обнаруживается в нерастворенных белках и не освобождается при отмывке гомогената сердца водой (на холоде).

3. «Сдвиг» в сторону превышения связанного белком НА над уровнем «свободного» медиатора, обнаруженный в стимулированных сердцах, составлял 1.8—2.1 мкг в органе. Различия в сдвиге при трех исследованных симпатикотропных воздействиях методом дисперсионного анализа не выявлены.

4. Данные исследования подтверждают представление о наличии в сердце комплексов НА с белком, имеющих функциональное значение в медиации симпатических нервных импульсов, и свидетельствуют о локализации этих комплексов в структурированных, нерастворенных элементах клеток.

ЛИТЕРАТУРА

- Барц М. П., *Биохимия*, 22, 677, 1957; в сб.: Адреналин и норадреналин, 123. М., 1964; *Пробл. эндокринолог. и гормонотер.*, 3, 99, 1965.
 Бейли Н. В кн.: *Статистические методы в биологии*. М., 1962.
 Осинская В. О., *Биохимия*, 22, 537, 1957.
 Корин J., *Pharmac. Rev.*, 16, 179, 1964.
 Raab W., *Rev. Canad. Biol.*, 22, 217, 1963.
 Sutherland E. W., T. W. Rall, *Pharmac. Rev.*, 12, 265, 1960.
 Trendelenburg U., *Pharmac. Rev.*, 15, 225, 1963.

Поступило 19 V 1965

RELATIONSHIP BETWEEN SYMPATHICOTROPIC EXCITATION OF THE HEART AND ITS CONTENT OF DIFFERENT NORADRENALIN FRACTIONS

By M. P. Barts

From the Department of Biochemistry
 Institute of Endocrinology and Hormone Chemistry, Kharkov

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ
ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

С. Я. Сазонов, Ю. С. Астахов, В. Н. Борцов и М. Д. Квасова

Кафедра офтальмологии I Медицинского института им. И. П. Павлова,
Ленинград

В последние десятилетия изучение механизмов, регулирующих внутриглазное давление (в. г. д.), ведется с позиций гомеостаза (Саллон, 1929).

Данные экспериментов позволяют полагать, что не только в формировании в. г. д., но и в его стабилизации принимают участие общее кровяное давление, кровоток в сосудах глаза и продуцируемая в глазу камерная жидкость. Исследователями допускается, что в глазу имеется какой-то механизм, который стремится обеспечить гомеостатическое равновесие офтальмотонуса во всех тех случаях, когда оно нарушается изменениями кровообращения или динамики внутриглазной жидкости.

Еще и до возникновения теории гомеостаза многие (Magitot, 1917; Плетнева, Молюкова, 1925, и др.) предполагали, что существует рефлекс, регулирующий внутриглазное давление, но эксперименты, подтверждающие эту гипотезу, были малочисленны. Адлер и др. (Adler et al., 1924) одни из первых изучали на кошках изменения офтальмотонуса, зависящие от изменений общего кровяного давления при нормальном состоянии симпатической иннервации и после перерезки шейного симпатического нерва. Ими было установлено, что в условиях нарушенной иннервации офтальмотонус возрастал на 20% и более. Барани (Barany, 1946) пытался выяснить зависимость офтальмотонуса от общего кровяного давления путем применения токсических доз ряда фармакологических веществ. Его эксперименты, на наш взгляд, оказались неудачными вследствие того, что ни одно из примененных им веществ не снимало полностью тонуса сосудов глаза. Позднее ряд авторов (Perkins, 1957; Leydhecker, 1961, и др.) высказал предположение о существовании в глазу активного компенсаторного механизма, стабилизирующего офтальмотонус путем воздействия на процессы секреции и оттока камерной жидкости. К сожалению, данные этих исследователей порою противоречивы, а рассуждения их не отличаются последовательностью.

Один из нас (Сазонов, 1965б) нашел, что неодинаковые колебания офтальмотонуса при изменении общего кровяного давления зависят от состояния тонуса внутриглазных сосудов, а последний определяется уровнем напряжения углекислоты и кислорода в тканях сетчатки. Этим впервые было показано, что увеальный кровоток, влияющий на внутриглазное давление, регулируется обменом дыхательных газов во внутренних оболочках. Было также установлено, что при увеличении CO_2 или недостатке O_2 в ретинальной ткани в действие вступают общие и местные защитные механизмы, стремящиеся восстановить обмен дыхательных газов в сетчатке. Это говорит в пользу гомеостатического компенсаторного механизма в глазу.

В данной работе мы стремились в условиях гипоксии и гиперкапнии вызватьстрое и резкое нарушение кровотока в глазу и тем самым усилить недостаток O_2 или избыток CO_2 в тканях сетчатки. В таких условиях включение общих защитных механизмов крайне затруднено. Тогда местный гомеостатический рефлекс в глазу, если он имеет место, должен проявить себя в полную силу. Иными словами, сосудистый тонус должен измениться в такой мере, чтобы и при тяжелом расстройстве кровообращения обеспечить возможно больший приток крови к глазу.

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на кошках, наркотизированных мединалом. Гиперкапния создавалась путем ингаляции животного 20%-й смесью CO_2 через трахеотомическую трубку из мешка Дугласа. Острое нарушение кровообращения достигалось кровопусканием из бедренной артерии на 6—8-й мин. ингаляции. В. г. д. регистрировалось методом тензометрии. Тензоманометр соединялся с передней камерой глаза с помощью иглы-канюли. Артериальное давление регистрировалось тензоманометром, соединен-

ным с бедренной артерией. Запись давлений производилась на осциллографе Н-102. Расчеты тензограмм производились на увеличителе П-10. Всего было проведено 11 опытов на 15 кошках весом 3.0—4.5 кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эксперименты полностью подтвердили наши предположения. При остром кровопускании на фоне вдыхания 20%-й смеси CO_2 , когда давление крови в бедренной артерии достигало критически низкого уровня, в. г. д. резко повышалось, при этом офтальмотонус чаще всего достигал уровня пониженного диастолического давления в бедренной артерии. Данные

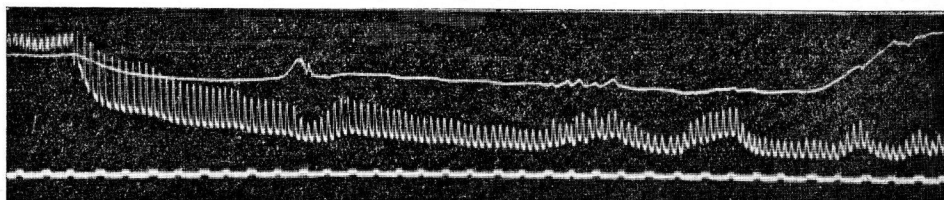


Рис 1. Изменение внутриглазного и общего кровяного давления кошки при остром кровопускании во время вдыхания 20%-й смеси CO_2 .

Снизу вверх: отметка времени (1 сек.); кровяное давление в бедренной артерии; внутриглазное давление.

экспериментов представлены в таблице. Из них видно, что иногда в. г. д. даже превышало уровень общего кровяного давления на 1—3 мм рт. ст. Резкое повышение офтальмотонуса удавалось регистрировать недолго, обычно не более 1 мин. В дальнейшем кровяное давление либо несколько повышалось и тогда изменение офтальмотонуса уже не было столь выразительным, либо резко падало и вследствие этого животное быстро погибало. По этой причине в 4 опытах из 15 не удалось зарегистрировать изменения в. г. д. при кровопускании.

Изменение в. г. д. и кровяного давления в бедренной артерии у кошек при остром кровопускании на фоне вдыхания 20%-й смеси CO_2

№ опыта	Дата опыта (1964 г.)	До опыта		При вдыхании 20%-й смеси CO_2			
		давление крови (в мм рт. ст.)	в. г. д. (в мм рт. ст.)	до кровопускания		после кровопускания	
				давление крови	в. г. д.	давление крови	в. г. д.
в мм рт. ст.							
1	12 V	125/59	16	140/72	21	48/30	31
2	18 V	105/60	17	130/80	27	60/36	35
3	19 V	140/72	15	148/76	22	52/30	30
4	28 IV	111/62	18	128/72	26	44/32	37
5	1 IV	160/85	24	167/89	23	70/40	32
6	7 V	90/60	17	97/64	21	42/32	Выше 28
7	6 V	152/62	11	152/68	18	54/34	32
8	28 V	117/65	21	124/64	26	45/30	32
9	5 V	102/62	12	110/62	13	50/37	34
10	24 V	134/76	15	136/76	21	47/29	Выше 26
11	21 V	104/64	18	112/65	20	62/35	Выше 29

На рис. 1 (опыт № 1) показано падение общего кровяного давления вследствие острой кровопотери на 8-й мин. ингаляции CO_2 . При понижении давления крови в бедренной артерии на 85 мм рт. ст. офтальмотонус снизился только на 5 мм рт. ст., а на 27-й сек. с начала кровопускания (вследствие наступившего резкого кислородного голодания и гиперкап-

нии) в. г. д. стало быстро возрастать и за 8 сек. повысилось на 15 мм, достигнув уровня 31 мм рт. ст. В это время общее кровяное давление составило 48/30 мм рт. ст. В опытах №№ 6, 10, 11 окончательная высота офтальмотонуса во время кровопускания не была установлена, так как луч глазного тензодатчика быстро уходил вверх за экран и с помощью масштабного устройства тензостанции не удавалось вернуть его в пределы экрана.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как же расценить данные наших опытов с точки зрения гомеостатической регуляции в. г. д.? Попытки объяснить регуляцию офтальмотонуса делались рядом авторов. Так, Дюк-Элдер (Duke-Elder, 1946) стабильность нормального в. г. д. объяснял клапанной функцией шлеммова канала.

По мнению С. Ф. Кальфа (1928, 1952), стабильность тензии осуществляется путем рефлекторного изменения кровонаполнения увеального тракта, а специфическим раздражителем рецепторов служит отклонение высоты офтальмотонуса от нормальных величин. Координирует функции этого рефлекторного аппарата ц. н. с., изменяя объем сосудов увеального тракта, проницаемость сосудистой стенки, следовательно, и скорость образования влаги. Нам представляется, что механизм регуляции офтальмотонуса, каким представляет его Кальфа, биологически нецелесообразен, ибо связан с возможным нарушением оптических констант глаза. И вообще трудно представить, что офтальмотонус стабилизируется за счет увеального кровотока, который должен обеспечивать нормальную функцию сетчатки.

Элвин (Elwyn, 1950) считает, что в. г. д. поддерживается постоянством определенного объема камерной влаги и крови в сосудах хориоидеи. Импульсы из центра, расположенного в стволе мозга, идут к цилиарному узлу по парасимпатическим волокнам, затем по коротким цилиарным нервам достигают тканей угла передней камеры, венозной системы склеры, цилиарного тела и сосудов хориоидеи. Но еще никому не удалось доказать наличия в мозгу специального центра, регулирующего в. г. д., как не доказаны и соответствующие эфферентные пути.

Кинси (Kinsey, 1950) в основу процесса регуляции офтальмотонуса и его стабильного состояния кладет физико-химический фактор. Однако он вынужден признать, что вообще нет достаточной взаимосвязи между в. г. д. и коллоидно-осмотическим давлением крови.

Ни одна из перечисленных теорий не способна объяснить причину стабильного состояния тензии. Самой слабой стороной этих теорий является то, что функция предполагаемого регуляторного механизма находится в отрыве от основных физиологических процессов, происходящих в глазу. Поэтому авторы даже не касаются вопроса, почему в нормальных условиях имеют место некоторые колебания офтальмотонуса и как возникает тот импульс, который включает в действие рефлекторный регуляторный аппарат.

Попытаемся дать объяснения состоянию в. г. д. при расстройстве кровообращения на фоне нарушения обмена дыхательных газов сетчатки. Основное назначение увеального кровотока состоит в том, чтобы обеспечить сложный ретиальный метаболизм и в первую очередь поддерживать постоянство парциального напряжения кислорода и углекислоты в тканях сетчатки. В нормальных условиях тонус внутриглазных сосудов очень велик. При возрастании региональной активности или в случае уменьшения содержания O_2 в артериальной крови и увеличении содержания CO_2 в венозной крови произойдет изменение напряжения этих газов в сетчатке. Последнее в свою очередь уменьшит тонус внутриглазных сосудов. Они расширятся, чтобы путем увеличенного кровотока выравнять напряжение газов. Если в этих условиях к тому же расстраивается кровообращение, то обмен дыхательных газов еще больше нарушается, а сосуды увеального

тракта максимально расширяют свой просвет. В такой момент давление крови в хориокапиллярах может достигнуть уровня давления в глазничной артерии. Этим и следует объяснить результаты наших экспериментов, когда (после кровопотери) в. г. д., как правило, равнялось пониженному давлению крови в бедренной артерии.

Логично утверждать, что кровоснабжение глаза не может определяться механизмом, поддерживающим постоянство в. г. д. Кровоток в глазу подчиняется только метаболизму сетчатки и регулируется напряжением дыхательных газов в ретиальной ткани. Эти соображения заставляют нас и вопрос о гомеостатической регуляции в. г. д. рассматривать с иной позиции, чем это делалось до сих пор. В основу нашего взгляда, помимо собственных наблюдений, положены данные литературы.

а. Интрасклеральное венозное давление зависит от кровотока в увеальном тракте, венозное давление в сплетениях склеры повышается с увеличением увеального кровотока. Увеальное венозное давление имеет непосредственное влияние на в. г. д., а давление крови в венозных сплетениях склеры может определять уровень в. г. д. (Bill, 1962; Краснов, 1964).

б. Отток влаги происходит только в том случае, когда в. г. д. не снижено очень резко, и усиливается по мере повышения в. г. д. (Kleiner, 1959, и др.). Эти факты дают нам основание предполагать, что трабекулярная сеть угла передней камеры в процессе онтогенеза и филогенеза формируется таким образом, чтобы фильтрация влаги прекращалась при том минимальном в. г. д., которое еще сохраняет оптические функции глаза.

Рис. 2. Принципиальная гидродинамическая схема гомеостатической регуляции внутриглазного давления.

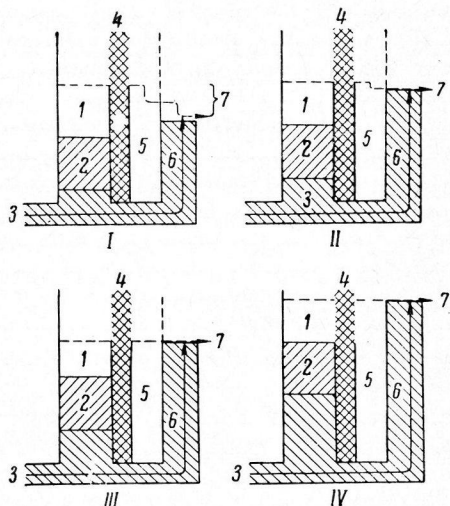
На схемах I—IV: 1 — камерная влага; 2 — стекловидное тело; 3 — увеальный кровоток; 4 — трабекулярная сеть; 5 — шлеммовый канал; 6 — давление крови в венах склеры; 7 — предел или диапазон абсолютной гомеостатической регуляции в. г. д. Остальные объяснения в тексте.

в. Имеются указания на локализацию сопротивления оттоку в трабекулярной сети угла передней камеры и в шлеммовом канале (Linner, 1958, и др.). Имеется не меньшее число фактов, подтверждающих сопротивление оттоку на уровне венозных сплетений склеры (Duke-Elder, 1959). Это заставляет искать объяснение согласованного участия дренажного аппарата и эписклерального венозного давления в регуляции офтальмотонуса.

С учетом всего вышесказанного нами предлагается гидродинамическая схема гомеостатической регуляции офтальмотонуса.

Так как в увеальном тракте постоянно меняется объем крови и это ведет к изменению объема содержимого глаза, то для сохранения стабильности в. г. д. должен быть приспособительный механизм, который сглаживал бы колебания объема. Эту «демприрующую» функцию в глазу выполняет камерная влага.

На предложенной нами схеме (рис. 2) гомеостатической регуляции в. г. д. видно, что при изменении увеального кровотока будет изменяться и давление крови в венозных сплетениях склеры (э. в. д.). Трабекулярная сеть, ограниченная на рис. 2 сплошными линиями, выражает то минимальное давление оттока, при котором становится возможной фильтрация через угол передней камеры. Давление в шлеммовом канале несколько



ниже минимального давления оттока, а эписклеральное венозное давление (э. в. д.) несколько ниже давления в шлеммовом канале.

Схема (рис. 2, I) отражает состояние гидродинамики в глазу при минимальном кровотоке в увеальном тракте и минимальном э. в. д. При неизменном кровотоке объем содержимого глаза будет увеличиваться только за счет продукции камерной жидкости. Прирост содержимого глаза должен повышать в. г. д., но этого не произойдет вследствие демпфирующей функции камерной влаги.

На схеме (рис. 2, II, III) показано состояние гидродинамики глаза при увеличении увеального кровотока и повышении эписклерального венозного давления. Но так как э. в. д. еще не превышает уровня минимального давления оттока влаги, то в. г. д. остается неизменным за счет демпфирующей функции камерной жидкости. Таким образом, до тех пор, пока э. в. д. не превзойдет уровень минимального давления оттока влаги, офтальмотонус остается стабильным. Этот период полной стабилизации за счет демпфирующей функции влаги мы назвали пределом или диапазоном абсолютной гомеостатической регуляции в. г. д.

На схеме (рис. 2, IV) показано состояние гидродинамики, когда значительно увеличившийся увеальный кровоток создал давление в эписклеральных венах выше минимального давления оттока. Теперь дренажная система угла передней камеры уже не играет роли в регуляции офтальмотонуса, отток влаги будет происходить на уровне э. в. д. и последнее станет определять уровень в. г. д. В этих условиях возможна не полная, а только относительная стабилизация офтальмотонуса.

Таким образом, гомеостатическая регуляция в. г. д. имеет две стороны. Во-первых, высокочувствительные приспособления обеспечивают постоянство напряжения дыхательных газов в тканях сетчатки путем изменения увеального кровотока. Осуществляется ли это рефлекторным путем или непосредственным воздействием на стенку сосуда гуморального фактора — пока сказать невозможно. Стабильность нормального в. г. д. (предел абсолютной регуляции) укладывается лишь в определенные рамки изменчивости увеального кровотока. Этой изменчивости бывает достаточно для обеспечения функциональной активности сетчатки нормального глаза. Во-вторых, стабильность в. г. д., необходимая для сохранения оптических свойств глаза, обеспечивается демпфирующей функцией камерной влаги и определенной устойчивостью дренажной системы угла передней камеры. Именно таким путем глаз приспособлен сохранять постоянство в. г. д. при изменчивом внутриглазном кровотоке. Если не повышается венозное давление крови в сплетениях склеры и если не нарушена дренажная система угла передней камеры, то повышения в. г. д. не должно быть даже при самой усиленной продукции водянистой влаги. Иными словами, при ненарушенной дренажной системе влага не может влиять на уровень в. г. д. Однако возможность сохранения постоянства в. г. д. не безгранична. Она лимитируется разницей между минимальным давлением оттока и давлением крови в венозных сплетениях склеры.

При неблагоприятных условиях газообмена сетчатки кровотока в глазу может увеличиться до значительных размеров, что приведет к гипертензии глаза.

Преимущество предлагаемой схемы гомеостатической регуляции в. г. д. состоит в том, что она построена с учетом тесной связи гидродинамических процессов с основными физиологическими процессами, происходящими в глазу.

Несомненно, что в регуляции метаболизма сетчатки, а следовательно, и увеального кровотока большую роль играет нервная система, но эти вопросы в данной работе не обсуждаются.

ЛИТЕРАТУРА

- К а л ь ф а С. Ф., Русск. офтальмолог. журн., 8, № 2, 250, 1928; Офтальмолог. журн., 2, 80, 1952.
- К р а с н о в М. М., Вестн. офтальмолог., 12, 37, 1964.
- П л е т н е в а Н. А., Н. К. М о н ю к о в а, Арх. офтальмолог., 1, 2, 212, 1925.
- С а з о н о в С. Я., Физиолог. журн. СССР, 51, № 5, 585, 1965а; № 9, 1057, 1965б.
- A d l e r F. H., E. M. L a n d i s, C. L. J a c k s o n, Arch. Ophthal., 53, 239, 1924.
- B a r a n y E. H., Upsala läkaref. förh., 52, 1, 1946.
- B i l l A., A. M. A. Arch. Ophthal., 67, № 3, 334, 348, 1962.
- C a n n o n W. B., Physiol. Rev., 9, 3, 399, 1929.
- D u k e - E l d e r W. S. Text-book of Ophthalmology, 1. London, 1946; Ann. d'oculistique, 192, 26, 1959.
- E l w y n H., Am. Journ. Ophthal., 33, 9, 1373, 1950.
- K i n s e y V. E., Arch. Ophthal., 44, 215, 1950.
- K l e i n e r t H., Graefes Arch. Ophthal., 160, 5, 473, 1959.
- L e y d h e c k e r W., Ber. Dtsch. Ophthal. Ges., 64, 47, 1961.
- L i n n e r E., Brit. Journ. Ophthal., 42, 1, 38, 1958.
- M a g i t o t A., Ann. Oculist., Paris, 154, 272, 1917.
- P e r k i n s E. S., Brit. Journ. Ophthal., 41, 257, 1957.

Поступило 8 VII 1965

HOMEOSTATIC REGULATION OF INTRAOCULAR PRESSURE

By *S. Ja. Sazonov, Yu. S. Astakhov, V. N. Bortsov and M. D. Kvasova*From the Department of Ophthalmology, Pavlov First Medical
Institute, Leningrad

РОЛЬ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ
В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ
НЕКОТОРЫХ ПРОТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ*Л. Н. Карпенко*

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Львов

В отечественной и зарубежной литературе накоплен обширный материал, касающийся роли блуждающих нервов в осуществлении секреторной деятельности желудочных желез. Почти во всех случаях критерием служила количественная и качественная характеристика отделяющегося секрета. Исследованиями, выполненными на нашей кафедре, было установлено, что воздействие парасимпатических нервов на железистый аппарат желудка сопровождается не только отделением секрета, но и вызывает закономерные химические и структурные изменения в железистой ткани (Склярков и др., 1954). Последние годы на кафедре проводится большая работа по изучению активности тканевых ферментов, расщепляющих химические компоненты нервного и гуморального возбуждения — холинэстеразы (инактивирующей ацетилхолин), моноаминоксидазы (расщепляющей катехоламины) и гистаминазы (ограничивающей действие гистамина). Было установлено, что ферментная активность гомогенатов различных органов подвержена закономерным изменениям при различных рефлекторных воздействиях и изменениях функционального состояния органов (Склярков, Карпенко, 1961; Мазурок, 1962, 1964; Жукова, 1964; Назарчук, 1964).

Обнаружив в предыдущих своих исследованиях, что ферментная активность гомогенатов железистой ткани желудка закономерно изменяется при естественном пищевом возбуждении животного и натуральных условнорефлекторных воздействиях, при длительной напряженной деятельности желудочных желез (Карпенко, 1961, 1962, 1963а, 1963б), мы поставили перед собой задачу выяснить роль парасимпатической иннервации в осуществлении указанных изменений и в регуляции ферментной активности ткани.

Наши исследования сводились к изучению ферментной активности гомогенатов железистой ткани желудка при раздражении и перерезке блуждающих нервов.

Холинэстеразная активность гомогенатов ткани исследовалась методом Хестрина (Hestrin, 1949), для исследования моноаминоксидазной активности использован метод Кризея (Creasey, 1956), гистаминазой — метод Целлера (Zeller, 1942). Ферментная активность выражалась в стандартных единицах (Е) при пересчете на 100 мг ткани.

Работа выполнена в остром и в хроническом опытах на собаках. В острых опытах, проводимых под морфинно-эфирно-хлороформным наркозом, раздражался индукционным током пороговой силы в течение 30—60 мин. отпрепарированный на шее правый блуждающий нерв. В хронических опытах раздражался в течение 15—30 мин. предварительно выведенный в кожный лоскут на шее ствол блуждающего нерва. Железистая ткань иссекалась в начале опыта и после раздражения.

В связи с тем, что во всех исследованиях данной серии обнаружена одинаковая направленность изменений ферментной активности, мы позволим себе представить лишь данные, полученные на собаках.

Ферментная активность гомогенатов железистой ткани желудка при раздражении блуждающих нервов. В табл. 1 представлены данные, касающиеся изменений холинэстеразной активности гомогенатов исследованной ткани.

Как видно из данных табл. 1, раздражение в остром опыте правого блуждающего нерва сопровождается закономерными изменениями холинэстеразной активности гомогенатов секреторной ткани. Несмотря на различный исходный уровень (0.0330—0.1512 Е) во всех опытах отмечается

Таблица 1

Холинэстеразная активность гомогенатов железистой ткани желудка собак при раздражении блуждающего нерва в остром опыте

Дата опыта	В начале опыта	После раздражения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по сравнению с исходным уровнем, принятым за 100%
26 II 1960	0.1160	0.0781	-0.0379	67.5
10 III 1960	0.1089	0.0899	-0.0190	82.5
11 III 1960	0.1298	0.1210	-0.0088	93.2
21 III 1960	0.0885	0.0750	-0.0135	84.7
1 IV 1960	0.1097	0.0753	-0.0334	68.6
12 IV 1961	0.0330	0.0156	-0.0174	47.2
11 XII 1961	0.0803	0.0508	-0.0295	63.2
27 XII 1961	0.1512	0.0706	-0.0806	46.6
4 I 1962	0.1240	0.0420	-0.0820	33.8

$M = 65.2$
 $\sigma = \pm 19.8$
 $m = \pm 6.6$
 $t = > 3$

заметное снижение ферментной активности до 0.0156—0.0899 Е. Величина ферментной активности после раздражения нерва составляет лишь $65.2 \pm 6.6\%$ по отношению к исходному уровню, принятому за 100%. Полученные данные являются статистически достоверными ($t > 3$).

В табл. 2 приведены данные, касающиеся изменений моноаминоксидазной активности гомогенатов секреторной ткани желудка при раздражении блуждающего нерва.

Таблица 2

Моноаминоксидазная активность гомогенатов железистой ткани желудка при раздражении блуждающего нерва в остром опыте

Дата опыта	В начале опыта	После раздражения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по отношению к исходному уровню, принятому за 100%
24 XI 1960	0.0028	0.0057	+0.0029	203.5
24 XI 1960	0.0029	0.0068	+0.0039	234.4
30 XI 1960	0.0077	0.0084	+0.0007	109.0
12 IV 1961	0.0022	0.0073	+0.0051	331.8
11 XII 1961	0.0009	0.0050	+0.0041	555.5
27 XII 1961	0.0075	0.0124	+0.0049	165.3
4 I 1962	0.0020	0.0022	+0.0002	110.0
9 III 1962	0.0060	0.0122	+0.0062	203.3
17 III 1962	0.0005	0.0023	+0.0018	460.0

$M = 263.6$
 $\sigma = \pm 147.2$
 $m = \pm 49.0$
 $t = 3.3$

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о закономерных изменениях моноаминоксидазной активности ткани при раздражении блуждающего нерва. Во всех опытах отмечено повышение ферментной активности до 109.0—555.5% по сравнению с исходной величиной, при-

нятой за 100%. В среднем это увеличение достигает $263.6 \pm 49.0\%$ (при $t=3.3$). Обращает на себя внимание довольно низкий исходный уровень ферментной активности у исследованных животных, не превышающий 0.0077 Е.

Рассмотрим изменения гистаминазной активности гомогенатов секреторной ткани желудка после раздражения блуждающего нерва (табл. 3).

Таблица 3

Гистаминазная активность гомогенатов железистой ткани желудка при раздражении блуждающего нерва в остром опыте

Дата опыта	В начале опыта	После раздражения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по отношению к исходному уровню, принятому за 100%
24 XI 1960	0.0021	0.0156	+0.0035	128.9
24 XI 1960	0.0044	0.0046	+0.0002	104.5
30 XI 1960	0.0046	0.0094	+0.0048	204.3
12 IV 1961	0.0026	0.0103	+0.0077	396.1
11 XII 1961	0.0032	0.0062	+0.0030	193.7
27 XII 1961	0.0039	0.0071	+0.0032	182.0
4 I 1962	0.0070	0.0110	+0.0040	157.1

$M = 195.2$
 $\sigma = \pm 95.4$
 $m = +34.0$
 $t = 2.8$
 $P = 0.962$

Проведенные исследования показали, что изменения гистаминазной активности аналогичны тем, которые наблюдались в отношении моноаминоксидазной активности. При различном исходном уровне гистаминалитической способности (от 0.0026 до 0.0121 Е) раздражение блуждающего нерва дает закономерное повышение ферментной активности до $195.2 \pm 34.0\%$ (при $t=2.8$ и $P=0.962$).

Таким образом, раздражение блуждающего нерва в остром и хроническом опытах у собак сопровождается закономерным снижением холинэстеразной, повышением моноаминоксидазной и гистаминазной активностей. Эти изменения сходны с теми, которые были обнаружены нами при пищевом возбуждении, мнимом кормлении и натуральных условно-рефлекторных воздействиях.

Ферментная активность гомогенатов железистой ткани желудка после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов. Исследования данной серии проведены на собаках Альфа (малый желудочек по Павлову, фистула желудка) и Маяк (фистула желудка).

Известно, что ваготомия сопровождается длительным нарушением желудочного сокоотделения (по данным М. Б. Тетяевой — до 3, 5 лет). Мы в своих исследованиях не преследовали цели изучения эволюции восстановления ферментной активности до полной регенерации нервов.

Нас интересовали изменения, происходящие в ближайшее после ваготомии время. В связи с этим мы ограничили срок своего наблюдения 5 неделями. Предварительно до перерезки были проведены контрольные исследования, в которых изучались изменения ферментной активности ткани после скармливания животным 200 г хлеба. В опытах, проводившихся после ваготомии, ферментная активность также исследовалась до и после применения указанного пищевого раздражителя. Для исследования железистой ткани использовался предложенный ранее нами метод.

Рассмотрим результаты опытов, проведенных на собаке Альфа в период с 21 XII 1964 по 25 I 1965. В табл. 4 представлены результаты исследований холинэстеразной активности ткани.

Таблица 4

Холинэстеразная активность гомогенатов железистой ткани желудка до и после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов

Дата опыта и время, прошедшее после ваготомии	Количество сока (в мл за 1 час)	В начале опыта	После пищевого возбуждения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по сравнению с исходным уровнем, принятым за 100%
21 XII 1964, контрольный опыт	8.7	0.1009	0.0159	-0.0850	15.7
26 XII 1964, 4-й день после ваготомии	0.8	0.0429	0.0049	-0.0380	11.4
29 XII 1964, 7-й день	0.1	0.0074	0.0104	+0.0030	140.5
4 I 1965, 13-й день	0	0.0717	0	-0.717	0
17 I 1965, 16 день	0	0.0379	0.0475	+0.0096	125.3
11 I 1965, 20-й день	0	0.0508	0.0473	-0.0035	93.1
14 I 1965, 23-й день	6.3	0.1009	0.0547	-0.0462	54.2
29 I 1965, 28-й день	4.3	0.0459	0.1490	+0.1031	324.6
25 I 1965, 34-й день	2.7	0.0385	0.0110	-0.0275	28.5

Как видно из данных табл. 4, желудочное сокоотделение, достигавшее в контрольном опыте 8.7 мл за 1 час, после перерезки блуждающих нервов прекращается, и лишь к 23-му дню после скамливания 200 г хлеба снова появляется желудочный сок, хотя и в значительно меньших количествах, чем в контрольном опыте.

Величина холинэстеразной активности гомогенатов ткани до ваготомии составляет 0.1009 Е, после еды 200 г хлеба снижается до 0.159 Е. Подобные изменения были отмечены нами ранее в аналогичного рода опытах. После поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов уровень холинэстеразной активности значительно снижается (с 0.1009 до 0.0074—0.0379 Е). Такая низкая ферментная активность отмечалась нами в течение 3 недель после ваготомии. Это совпадало с полным отсутствием желудочного сокоотделения. После еды хлеба в эти дни изменения холинэстеразной активности были незакономерными: ферментная активность то снижалась до нуля, то возрастала до 140.5% по отношению к исходному уровню. На 23-й день величина ферментной активности повысилась до уровня контрольного опыта, но в последующие дни снова снизилась, и изменения ее в ответ на действие пищевого раздражителя в это время были незакономерными. Подобные же изменения получены нами на собаке Маяк.

Рассмотрим изменения моноаминоксидазной активности (табл. 5).

Из данных табл. 5 мы видим, что после ваготомии моноаминоксидазная активность также подвержена значительным изменениям.

В контрольном опыте отмечается сравнительно высокая моноаминоксидазная активность, после еды хлеба происходит некоторое повышение ее, как и в других опытах после пищевого возбуждения. Ваготомия приводит к значительному снижению уровня ферментной активности — к концу первой-второй недели отмечалось снижение моноаминоксидазной активности до нуля. В последующие дни ферментная активность ткани оказывается низкой, к концу третьей недели произошло повышение активности (несколько выше контрольных величин), однако в дальнейшем моноаминоксидазная активность снова падает до 0.0011—0.0035 Е. Величины ферментной активности ткани, иссеченной после скамливания

Таблица 5

Моноаминоксидазная активность гомогенатов железистой ткани желудка до и после перерезки блуждающих нервов

Дата опыта и время, прошедшее после ваготомии	Количество сока (в мл за 1 час)	В начале опыта	После пищевого возбуждения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по отношению к исходному уровню, принятому за 100%
21 XII 1961, контрольный опыт	8.7	0.0073	0.0078	+0.0005	106.8
26 XII 1964, 4-й день	0.8	0.0041	0.0039	-0.0002	95.1
29 XII 1964, 7-й день	1.1	0	0	0	0
4 I 1965, 13-й день	0	0	0.0024	+0.0024	—
7 I 1965, 16-й день	0	0.0042	0.0034	-0.0008	80.9
11 I 1965, 20-й день	0	0.0088	0.0053	-0.0035	60.2
14 I 1965, 23-й день	6.3	0.0035	0.0086	+0.0051	245.7
19 I 1965, 29-й день	4.3	0.0011	0.0074	+0.0063	672.7
25 I 1965, 34-й день	2.7	0.0043	0.0037	-0.0006	86.0

животному 200 г хлеба, оказываются очень разнообразными — от нуля до 0.0086 Е. Если сравнить эти цифры с исходными величинами, то окажется, что уровень моноаминоксидазной активности то снижается до нуля, то повышается до 672%. Такие незакономерные изменения отмечаются на протяжении всего периода наблюдения. Результаты исследования гистаминазной активности гомогенатов ткани представлены в табл. 6.

Таблица 6

Гистаминазная активность гомогенатов железистой ткани желудка до и после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов

Дата опыта и время, прошедшее после ваготомии	Количество сока (в мл за 1 час)	В начале опыта	После пищевого возбуждения	Изменение ферментной активности	Ферментная активность по сравнению с исходным уровнем, принятым за 100%
21 XII 1961, контрольный опыт	8.7	0.0035	0.0046	+0.0011	131.4
26 XII 1964, 4-й день	0.8	0	0	0	0
29 XII 1964, 7-й день	1.1	0	0.0023	+0.0023	—
4 I 1965, 13-й день	0	0.0071	0.0262	+0.0191	369.0
7 I 1965, 16-й день	0	0	0.0039	+0.0039	—
11 I 1965, 20-й день	0	0.0011	0.0026	+0.0015	236.3
14 I 1965, 23-й день	6.3	0.0017	0.0073	+0.0056	429.4
19 I 1965, 28-й день	4.3	0.0091	0.0072	-0.0019	79.1
25 I 1965, 34-й день	2.7	0.0049	0.0077	+0.0028	157.1

Анализируя данные, представленные в табл. 6, мы прежде всего отмечаем большую неустойчивость исходных величин гистаминазной активности гомогенатов секреторной ткани в начале опыта. Если в контрольном опыте уровень ферментной активности составляет 0.0035 Е, то на протяжении первой недели после ваготомии он снижается до величин, находящихся ниже предела чувствительности метода, затем к концу второй недели повышается до 0.0071 Е и снова падает.

К концу четвертой и на пятой неделе мы отмечаем новое повышение гистаминазной активности. Что касается изменений ферментной активности после еды 200 г хлеба, то в первые дни после ваготомии гистаминазная активность была ниже предела чувствительности метода, затем на протяжении трех недель отмечалось ее повышение по сравнению с исходными

уровнями. Таким образом, у данного животного, несмотря на значительную неустойчивость исходных данных, пищевое возбуждение давало закономерное повышение ферментной активности. И лишь к концу четвертой недели мы вновь столкнулись с извращенной ответной реакцией желудочных желез. Подобные же изменения обнаружены у собаки Маяк.

Представленные данные свидетельствуют о значительных изменениях ферментной активности гомогенатов железистой ткани желудка после перерезки блуждающих нервов. Эти изменения заключаются в том, что на протяжении всего периода исследования и холинэстеразная, и моноаминоксидазная активности оказываются значительно сниженными (в ряде случаев ниже предела чувствительности метода), хотя в отдельные дни уровень ферментной активности может увеличиваться. Гистаминазная активность оказывается очень неустойчивой: снижения активности чередуются со значительными увеличениями. Как правило, реакция желудочных желез на действие пищевого раздражителя после ваготомии оказывается также незакономерной и зачастую извращенной.

Полученные данные свидетельствуют о том, что глубокие функциональные изменения в деятельности секреторного аппарата желудка после ваготомии в значительной степени определяются изменениями активности ферментов, расщепляющих химические вещества, возбуждающие желудочные железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Жукова А. И., VII Съезд Укр. физиолог. общ., Тез. докл., 157, Киев, 1964.
 Карпенко Л. Н., VI Съезд Укр. физиолог. общ., Тез. докл., 189, Киев, 1961;
 Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищевар., 43, Киев, 1962;
 Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 852, 1963а; Конфер. по пробл. «Физиолог. и патолог. пищевар. и вопр. курортолог. и физиотерап.», 91, Тбилиси, 1963б;
 Рефлекторные влияния на холинэстеразную активность нервной ткани сигмовидной извилины мозга собаки. Дисс. Черновцы, 1963в.
 Мазурок А. А., Научн. конфер. по пробл. «Физиолог. и патолог. пищевар.», 57, Киев, 1962; VII Съезд Укр. физиолог. общ., Тез. докл., 251, Киев, 1964.
 Назарчук О. Ф., VII Съезд Укр. физиолог. общ., 281, Киев, 1964.
 Скляр Я. П., Л. Н. Карпенко, Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 472, 1961.
 Скляр Я. П., Л. Н. Карпенко, Б. С. Савронь, Научн. совещ. по пробл. «Физиолог. и патолог. пищевар.», Тез. докл., 156, Киев, 1954.
 Creasey B. H., Biochem. Journ., 64, 178, 1956.
 Hestrin S., Journ. Biol. Chem., 180, 249, 1949.
 Zeller E. A. Advances in Enzymology. New York, 2, 93, 1942.

Поступило 4 VI 1965

ROLE OF PARASYMPATHETIC INNERVATION IN THE CONTROL OF ACTIVITY OF CERTAIN PROTOPLASMATIC ENZYMES

By L. N. Karpenko

From the Department of Physiology, Medical Institute, Lvov

О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МЕЖДУ СЕКРЕТОРНОЙ
И МОТОРНОЙ ФУНКЦИЯМИ ЖЕЛУДКА
ПРИ ТОРМОЖЕНИИ ЕГО ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. П. Гречишкина

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Луганск

Взаимоотношения между секреторной и моторной функциями желудка изучались главным образом при процессах возбуждения его деятельности (Курцин, 1952; Лебедев, 1955; Дзидзигури, Пелешук, 1957; Матросова и др., 1960; Матросова, 1964, и др.). При торможении же деятельности желудка эти взаимоотношения выяснены недостаточно. Между тем при некоторых видах торможения отмечаются резкие сдвиги и в моторике, и в секреции желудка.

Задача данной работы заключалась в комплексном исследовании секреции и моторики желудка при торможении его деятельности под влиянием жира и продолжительного ноцицептивного (болевого) раздражения.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в хронических опытах на 9 собаках с малым желудочком по Павлову и fistулой фундального отдела желудка (обе операции делались одновременно). В период постановки опытов собаки находились примерно на одинаковом пищевом рационе. Опыты начинались в утренние часы при нейтральной реакции желудочного содержимого. Всего поставлено 264 опыта. Торможение деятельности желудка жиром вызывалось путем прибавления сливочного масла (25—50 г) к хлебу (200 г) или мясу (100—200 г).

Для получения продолжительного ноцицептивного раздражения была применена методика электрической стимуляции седалищного нерва, разработанная А. П. Гречишкиной и А. И. Кохарем (1965). С помощью радиопередатчика и антенны создавалось радиочастотное поле, которое возбуждало в колебательном контуре приемника, находящегося под кожей у собаки, электрический ток; последний через электроды раздражал седалищный нерв. Раздражение нерва начиналось одновременно с дачей пищи и продолжалось от 3 до 5 часов с частотой 1 импульс в 1 сек. При этом наблюдалась двигательная реакция задней лапы, животные скулили, лаяли, проявляли агрессивность. Применяемая методика имела преимущество перед другими методиками продолжительного ноцицептивного раздражения нерва с помощью металлических спиралей или плексигласовых пластин, так как давала возможность дозировать силу и частоту наносимых раздражений.

Для подтверждения того, что наблюдаемые изменения в ходе желудочной секреции являлись следствием ноцицептивного (болевого) влияния были проведены опыты с новокаиновой блокадой седалищного нерва. Новокаин вводился в количестве 10 мл 0.5%-го раствора проксимальнее места наложения электродов на нерв.

До начала опытов с различными видами торможения проводились контрольные исследования, в которых изучались взаимоотношения между секреторной и моторной функциями желудка при даче собакам белого хлеба (200 г) и молотого мяса (100—200 г). Желудочный сок собирался непрерывно в течение 5—6 часов, часовыми порциями. В начале каждого часа на протяжении 15—30 мин. велась одновременная регистрация на ленте кимографа движений желудка баллонографическим способом и желудочного сока с помощью каплещетчика. Кроме того, на ленте кимографа делались отметки дачи пищевого раздражителя и времени (5 сек.).

Для выяснения роли нервных влияний во взаимоотношении между секреторной и моторной функциями желудка применялось временное выключение вегетативного отдела нервной системы с помощью ганглиоблокирующего вещества (тэтамона-И), которое вводилось внутримышечно в дозе 5 мг на 1 кг веса перед кормлением животного мясом или хлебом. Статистическая обработка полученных данных велась разностным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При даче жира совместно с мясом латентный период желудочной секреции удлинялся в среднем с 8.9 до 19.7 мин. Количество выделяющегося желудочного сока в первые 3 часа опыта уменьшалось по сравнению с контролем с 13.1 до 4.7 мл ($m = \pm 3.1$ мл, $P < 0.05$). Торможению желудочной секреции соответствовало угнетение моторики желудка, движения которого характеризовались низкой амплитудой, продолжительность отдельных волн была равна 5—10 сек.

В последующие 3 часа опыта (четвертый-шестой часы) количество желудочного сока равнялось в среднем 7.1 мл, в контроле 4.3 мл ($m = \pm 0.8$ мл, $P < 0.05$). При этом перистальтические волны становились глубже, длительность их была в пределах 15—20 сек. При даче жира совместно с хлебом усиление желудочной секреции на протяжении четвертого-шестого часов опыта было выражено слабее, чем при применении жира с мясом.

При введении тэтамона-И перед кормлением животных хлебом или мясом в течение 2 часов отмечалось торможение секреторной функции желудка, которому соответствовало угнетение моторики. Количество желудочного сока в фазу торможения в опытах с введением тэтамона-И перед кормлением животных мясом составляло в среднем 5.5 мл, в контроле 10.5 мл ($m = \pm 1.7$ мл). Перистальтические волны носили поверхностный характер, длительность их — 15—20 сек. В дальнейшем, на третьем-шестом часах опыта, количество желудочного сока незначительно увеличивалось по сравнению с контролем — с 7.2 до 8.0 мл ($m = \pm 0.8$ мл), перистальтические волны становились глубже, длительность их увеличивалась до 40—50 сек.

При введении тэтамона-И тормозное влияние жира на секрецию и моторику желудка не уменьшалось, а наоборот, несколько усиливалось. В отдельных опытах этой серии в течение первого часа отмечалось лишь выделение слизи и резкое угнетение моторики. Вторая фаза в действии жира была выражена слабее, чем в опытах без введения тэтамона-И. Количество желудочного сока за первые 3 часа опыта при введении тэтамона-И перед кормлением животных жиром с мясом равнялось 2.1 мл ($m = \pm 1.1$ мл), а за четвертый-шестой часы опыта 5.0 мл ($m = \pm 1.0$ мл).

На рис. 1 приводятся данные одного из контрольных опытов — записи секреции и моторики при даче собаке 200 г мяса, из которых видно, что во время латентного периода перистальтические волны носят поверхностный характер. С момента выделения желудочного сока волны становятся более отчетливо выраженными. В дальнейшем, в течение второго-четвертого часов, движения желудка характеризуются наличием небольших по амплитуде ритмичных волн с закругленными вершинами. К пятому часу пищеварительная моторика ослабевает, появляются отдельные волны, напоминающие «голодные» сокращения желудка, более высокие по амплитуде и с острыми вершинами.

На рис. 2 показано тормозящее влияние продолжительного ноцицептивного раздражения (в течение 5 часов) на секреторную и моторную функции желудка после кормления собаки мясом. Амплитуда сокращений желудка резко уменьшилась, а их частота увеличилась по сравнению с контролем. Количество желудочного сока за 5 часов опыта при длительном ноцицептивном раздражении и даче мяса в среднем было равно 3.4 мл, в контроле — 10.6 мл ($m = \pm 1.8$ мл, $P < 0.05$).

Новокаиновая блокада седалищного нерва снимала на протяжении 3 часов влияние ноцицептивного раздражения на секреторную и моторную функции желудка.

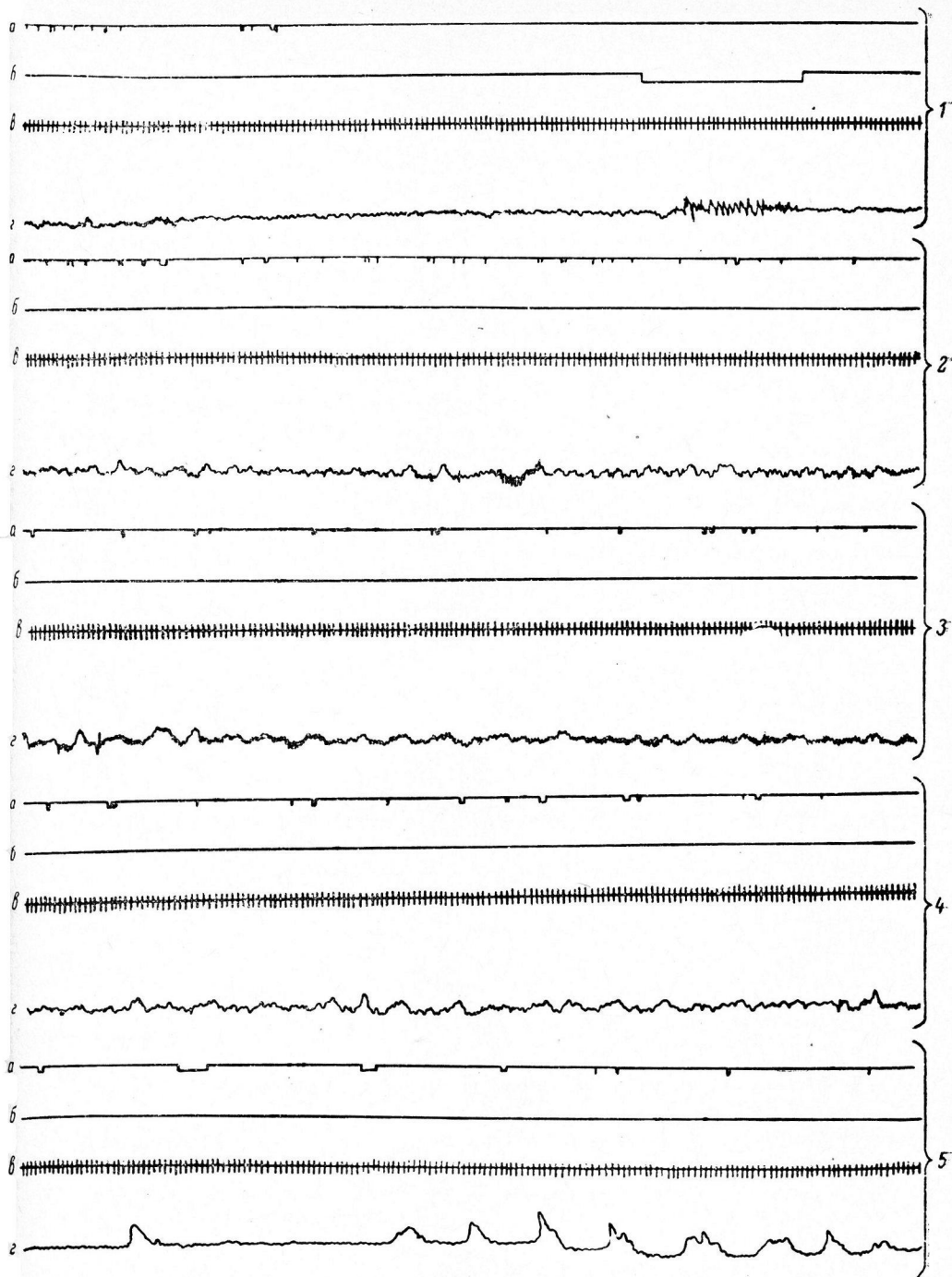


Рис. 1. Запись секрeции и моторики желудка после кормления собаки мясом (200 г). Контроль. Собака Кардинал с малым желудочком по Павлову и фистулой желудка.

1-5 — первый-пятый часы опыта (начало каждого часа). а — отметки о выделении желудочного сока (в кашлях); б — отметка дачи пищевого раздражителя; в — отметка времени (5 сек.); з — запись моторики желудка. Читать записи справа—налево.

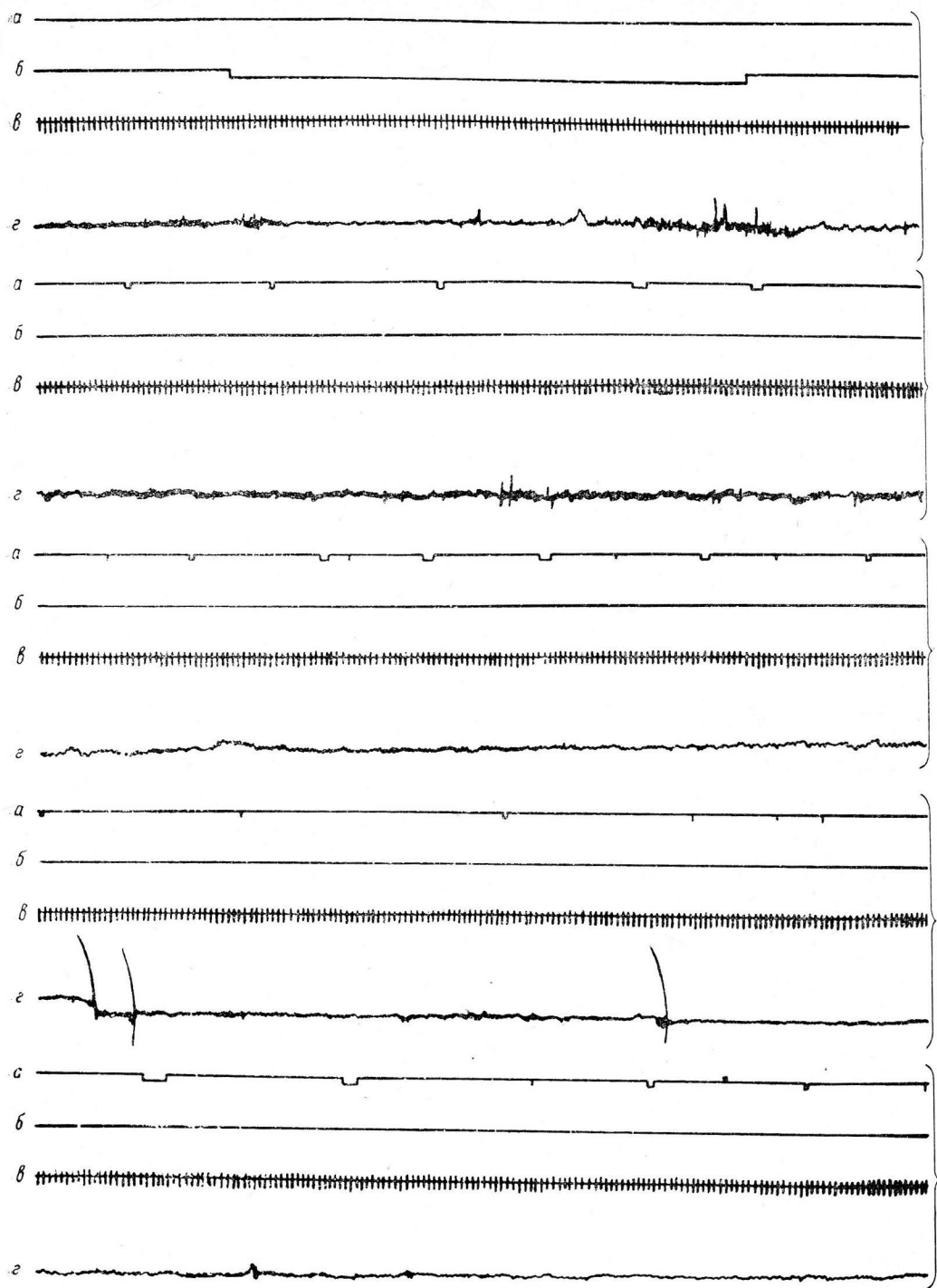


Рис. 2. Влияние длительного ноцицептивного раздражения на секреторную и моторную функции желудка. Собака Кардинал — ноцицептивное раздражение седалищного нерва в течение 5 часов и кормление собаки мясом (200 г).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение влияния жира на секрецию и моторику желудка проводилось до сих пор при раздельном исследовании их. Учитывая значительные индивидуальные особенности изменений этих функций у разных животных, сопоставление полученных данных было затруднительным (Богач, Гройсман, 1959). Нам удалось установить, что при совместном применении жира с мясом или хлебом фазе торможения желудочной секреции соответствует во времени угнетение моторики, в дальнейшем (на четвертом-шестом часах опыта) наряду с возбуждением желудочной секреции имело место некоторое усиление и моторики желудка.

При временном выключении вегетативного отдела нервной системы с помощью тэтамона-И в наших опытах отмечались сходные и совпадающие во времени изменения секреторной и моторной функций желудка, что свидетельствует об общности механизмов регуляции их и соответствует данным Е. М. Матросовой и др. (1960).

Усиление тормозного влияния жира под воздействием тэтамона-И указывает на роль нервной системы в механизме действия жира на деятельность желудка и согласуется с имеющимися данными по этому вопросу (Орбели, 1906; Гречишкина, Скляров, 1959; Скляров, 1961). Возможно, что временное выключение вегетативного отдела нервной системы ведет к повышению чувствительности желудочных желез к гуморальному фактору (энтерогаstrону), образуемому при действии жира (Menguy, 1962; Quintana et al., 1964).

В литературе имеются обширные данные о влиянии кратковременных ноцицептивных раздражений на секреторную и моторную функции желудка (Дионесов, 1948, 1963; Серебренников, 1960; Ямпольский, 1962; Дионесов и др., 1964, и др.). Влияние же продолжительных ноцицептивных раздражений на деятельность желудка в эксперименте начинает лишь изучаться. В настоящей работе показано, что в течение всего времени действия продолжительного ноцицептивного раздражения отмечается угнетение как секреторной, так и моторной функций желудка.

Таким образом, при различных видах торможения деятельности желудка (под влиянием жира, при введении тэтамона-И и действии длительного ноцицептивного раздражения) фазе торможения желудочной секреции соответствовало во времени угнетение моторной функции желудка.

Механизм этих взаимоотношений еще не выяснен и будет изучаться нами в дальнейших исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное исследование секреторной и моторной функций желудка при различных видах торможения его деятельности имеет преимущество перед раздельным изучением этих функций, так как позволяет глубже изучить взаимоотношения между секрецией и моторикой желудка и выяснить общие механизмы их регуляции.

2. При торможении деятельности желудка путем дачи жира вместе с хлебом или мясом отмечается наличие двух фаз в изменениях секреторной и моторной функций желудка: первая, в течение первых 3 часов опыта, характеризуется угнетением, а вторая, на протяжении четвертого-шестого часов, — усилением как секреции, так и моторики желудка по сравнению с контролем.

3. Введение ганглиоблокирующего вещества (тэтамон-И в дозе 5 мг на 1 кг веса) вызывает в течение 2 часов торможение секреторной функции желудка, которому соответствует угнетение моторики, а затем наблюдается незначительное увеличение количества выделяющегося желудочного сока и усиление движений желудка.

4. Тормозной эффект жира на секреторную и моторную функции желудка усиливается при временном выключении вегетативного отдела нервной системы с помощью тэтамона-И.

5. Продолжительное (в течение 3—5 часов) ноцицептивное раздражение седалищного нерва вызывает резкое торможение желудочной секреции на мясо и угнетение моторики желудка на протяжении всего времени раздражения нерва.

6. При различных видах торможения деятельности желудка существует взаимосвязь в изменениях секреторной и моторной функций его.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г., С. Д. Гройсман, *Вопр. питан.*, 18, № 2, 62, 1959.
 Гречишкина А. П., А. И. Кохарь, *Физиолог. журн. СССР*, 51, № 3, 398, 1965.
 Гречишкина А. П., Я. П. Скляр, *Физиолог. журн. СССР*, 45, № 1, 91, 1959.
 Дзидзигури Т. Д., А. П. Пелещук, *Физиолог. журн. УССР*, 3, № 4, 22, 1957.
 Дионесов С. М. Роль гормонов в реакции желудка на болевое раздражение. М., 1948; Боль и ее влияние на организм человека и животного. М., 1963.
 Дионесов С. М., А. П. Гречишкина, Г. Е. Данилов, Н. И. Редько, Ю. А. Ткачев, Н. Т. Харченко, X Съезд Всесоюз. физиолог. общ., Ереван, 1964, Тез. научн. сообщ., 2, в. 1, 270, М.—Л., 1964.
 Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, 1952.
 Лебедев Н. Н., *Физиолог. журн. СССР*, 41, № 5, 653, 1955.
 Матросова Е. М., X Съезд Всесоюз. физиолог. общ., Ереван, 1964, Тез. научн. сообщ., 2, в. 2, 68, М.—Л., 1964.
 Матросова Е. М., А. В. Соловьев, О. В. Солодкина, *Физиолог. журн. СССР*, 46, № 9, 1132, 1960.
 Орбели Л. А., *Арх. биол. наук*, 12, № 1, 68, 106, 1906.
 Серебренников С. С., Тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патол. пищевар., 764, Иваново, 1960.
 Скляр Я. П. Желудочная секреция. Медгиз, М., 1961.
 Ямпольский А. С., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 3, № 3, 30, 1962.
 Quintana R., S. Kohatzu, E. Woodward, L. Dragstedt, *Arch. Surg.*, 89, N 4, 585, 1964.
 Menguy R., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 99, N-1, 45, 1962.

Поступило 21 VI 1965

RELATIONSHIPS BETWEEN SECRETORY AND MOTOR FUNCTIONS OF THE STOMACH WITH INHIBITION OF ITS ACTIVITY

By A. P. Grechishkina

From the Department of Physiology, Medical Institute, Lugansk

ПИТЬЕВАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ И СОЛЕВОЙ АППЕТИТ У КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

Е. Б. Берхин

Кафедра фармакологии Алтайского медицинского института, Барнаул

В предыдущей работе нами была исследована питьевая возбудимость у крыс при разных питьевых режимах и при введении воды различными путями (Берхин, 1964). Однако, как известно, поступление воды в организм и ее выделение тесно связаны с электролитным балансом. В связи с этим представляло интерес изучить влияние на жажду и солевой аппетит изменений солевого равновесия организма и сопоставить степень водного и солевого аппетитов с диурезом и экскрецией основных электролитов. Этот мало изученный вопрос и явился задачей настоящей работы.

МЕТОДИКА

Поставлено 712 опытов (не считая контрольных) на 30 крысах обоего пола, находившихся в обменных клетках при постоянном пищевом рационе. Вода или солевые растворы давались круглосуточно или один раз в сутки на 45 мин. Объем выпитой жидкости служил показателем степени жажды или солевого аппетита. Ежедневно определяли количество выделенной мочи, а в большинстве опытов — также экскрецию натрия и калия (фотометрия в пламени). Вычисляли «относительный диурез», т. е. отношение величины диуреза к объему потребленной жидкости в процентах. В необходимых случаях цифровые данные подвергались статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой части работы было изучено влияние на питьевую возбудимость предварительной дачи растворов хлорида натрия различных концентраций по сравнению с водой; последняя по нашим прежним данным и наблюдениям других авторов (Moyer, Bunnell, 1962) уменьшает последующее потребление воды, хотя общее количество выпитой жидкости оказывается увеличенным. С этой целью крысам, получавшим воду один раз в сутки на 45 мин., дополнительно за 30 мин. до питья давали по 5—8 мл (в зависимости от веса) воды или растворов хлорида натрия. Оказалось, что не только чистая вода, но и 0.45%-й раствор соли и в меньшей степени 0.85%-й раствор снижают питьевую возбудимость (рис. 1).

В другой серии опытов крысам за 30 мин. до питья давалось по 8 мл гипертонических растворов хлорида натрия от 2% и выше. Животные полностью выпивали эти растворы, включая концентрацию 4.5%, а 6%-й раствор потребляли лишь частично. При этом 2%-й раствор соли повышал питьевую возбудимость, а также диурез примерно в полтора раза; 3%-й раствор усилил питьевую возбудимость в 1.8 раза, а диурез в большей степени. 4.5%-й раствор дал неожиданный эффект: усиление жажды

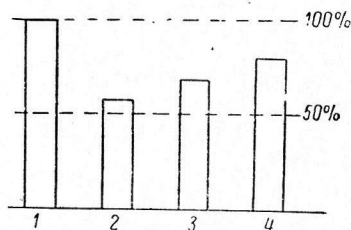


Рис. 1. Питьевая возбудимость (в % к средней) в контрольных опытах (1); при даче за 30 мин. до питья 5—8 мл воды (2), 0.45%-го раствора (3) и 0.85%-го раствора (4) хлорида натрия (средние по данным 90 опытов).

Таблица 1

Влияние растворов хлорида натрия различных концентраций (давались по 8 мл за 30 мин. до питья воды) на питьевую возбудимость и диурез у крыс

№ крысы	Статистический показатель	Выпито воды			Диурез			Относительный диурез				
		опыт с раствором соли			опыт с раствором соли			опыт с раствором соли				
		контроль	2 ⁰ / ₀ -й	3 ⁰ / ₀ -й	4,5 ⁰ / ₀ -й	контроль	2 ⁰ / ₀ -й	3 ⁰ / ₀ -й	4,5 ⁰ / ₀ -й	контроль	2 ⁰ / ₀ -й	3 ⁰ / ₀ -й
1	M	10.6	15.7	18.8	12.6	5.0	6.9	8.5	32.7	31.8	36.7	67.5
	m	0.7	0.8	0.9	1.2	0.55	0.36	1.0	—	—	—	—
	p	—	<0.001	<0.001	0.2	<0.05	<0.001	<0.001	—	—	—	—
2	M	10.0	14.1	17.8	10.9	4.4	7.5	7.4	28.7	31.2	42.1	67.9
	m	0.8	0.7	1.3	1.0	0.45	0.18	1.2	—	—	—	—
	p	—	0.001	<0.001	0.5	<0.01	<0.001	<0.01	—	—	—	—
3	M	10.6	16.8	18.0	11.9	5.2	7.4	7.4	31.1	31.0	41.1	62.2
	m	0.8	0.9	1.0	1.5	0.37	0.57	1.0	—	—	—	—
	p	—	<0.001	<0.001	0.5	<0.001	<0.01	<0.01	—	—	—	—
4	M	10.4	15.2	19.4	14.5	3.4	6.7	7.2	31.1	22.4	38.5	61.8
	m	0.2	1.4	0.6	2.1	0.35	0.32	1.5	—	—	—	—
	p	—	<0.01	<0.001	<0.1	0.5	<0.001	0.02	—	—	—	—
Среднее по всем опытам . . .		10.4	15.5	18.5	12.5	4.5	7.1	7.6	30.9	29.1	38.5	61.8

Примечание. M — средняя арифметическая, m — вероятная ошибка средней, p — показатель достоверности.

Таблица 2

Питивая возбужденность, диурез и выделение электролитов при питье воды (контрольные опыты) и выборе между водой и 1%-м раствором хлорида натрия (средние данные по суточным опытам)

№ крысы	Контрольные опыты			Выбор: вода и 1%-й NaCl				Натрий (в мкэв.)			Выделено натрия (в мкэв.)			
	выпито	диурез	относительный диурез	выпито			диурез	относительный диурез	введено	выделено	в %	контроль	опыт	в %
				вода	1%-й раствор	всего								
1	22	5.0	23	6	40	46	13	28	6840	2590	38	487	423	87
2	21	6.5	31	8	38	46	15	33	6410	2653	41	460	433	94
3	20	3.7	19	8	35	43	10	23	6000	2927	49	326	413	127
4	16	3.0	19	7	35	42	10	24	5700	2270	40	412	440	107
5	22	3.5	15	10	40	50	9	18	—	—	—	345	765	222
6	22	4.7	21	12	40	52	16	31	6840	2816	41	377	960	255
7	23	3.5	15	7	40	47	17	36	6840	2135	31	361	630	174
Среднее . . .	21	4.3	20.4	8.3	38.3	46.6	12.9	27.6	6438	2565	40	395	581	147

было наименее выраженным, а относительный диурез резко возрос (табл. 1). Повторная серия опытов на других крысах подтвердила этот результат. При даче 6.5%-го раствора крысы выпивали в среднем лишь около 3 мл, что соответствовало 8 мл 2—2.5%-го раствора хлорида натрия. Это приводило к усилению жажды на 50% и увеличению абсолютного и относительного диуреза.

Во второй части работы исследовали питьевую возбудимость и солевой аппетит при обычном водном режиме и при длительной даче крысам растворов солей с целью изменения электролитного баланса.

По литературным данным, крысы при свободном выборе выпивают слабосолевых растворов (до 1%-го) больше, чем воды (O'Kelly, 1954; Gabric, Allegretti, 1956; Уголев, 1959; Deutsch, Jones, 1960; Falk, Titlebaum, 1963). Наблюдений за водно-солевым балансом при этом не проводилось. Согласно нашим опытам (табл. 2), в которых крысам предлагалось по 40 мл воды и 1%-го раствора хлорида натрия, животные полностью

или почти полностью выпивали солевой раствор, и общее количество потребленной жидкости достигало в среднем 46.6 мл (20—35% веса тела). Роль мочеотделения в выделении жидкости возросла, на что указывает увеличение относительного диуреза. Выделение натрия с мочой составило менее половины введенного количества, тогда как экскреция калия не изменялась или увеличивалась.

Показано также, что при выборе между водой и 2%-м раствором хлорида натрия крысы предпочитают последний (рис. 2), а при одновременной даче по 40 мл 1 и 2%-го растворов соли выпивают почти полностью оба раствора. Натрий и в данном случае экономится — выделяется лишь около 50% введенного количества. Вместе с тем резко возрастает экскреция калия, превышая исходный уровень в 3—4 раза и более.

Даже при выборе между водой и 3%-м раствором хлорида натрия крысы охотно пили солевой раствор, потребляя его в равном количестве с водой. Общее количество введенной за сутки жидкости составляло примерно 50% веса тела, а относительный диурез достигал 52% против 32% в опытах с питьем одной воды.

Представляло интерес изучить водно-солевой баланс при свободном выборе крысами воды и хлорида калия. Как видно из данных табл. 3, наблюдается предпочтение не только к натрию, но и к 1.2%-му раствору хлорида калия, который приблизительно эквимолярен 1%-му раствору хлорида натрия. Диурез, в том числе относительный, заметно повышается. Введенное количество калия выделяется с мочой далеко не полностью, тогда как выделение натрия оказывается значительно усиленным по сравнению с контрольными опытами. Если животным давался выбор между растворами хлорида натрия и хлорида калия, предпочтение отдавалось иону натрия (рис. 3).

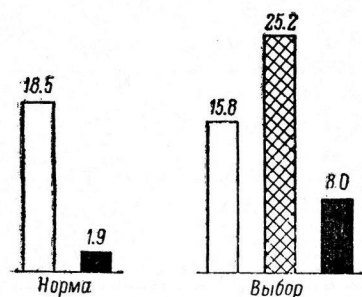


Рис. 2. Суточное потребление воды (светлые столбики) и диурез (черные столбики) при даче воды (норма) и выборе между водой и 2%-м раствором хлорида натрия (двойная штриховка).

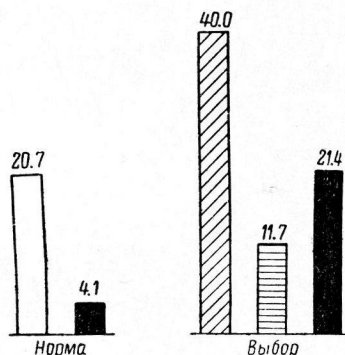


Рис. 3. Суточное потребление воды (светлый столбик) и диурез (черные столбики) при даче воды (норма) и потребление солевых растворов при выборе между 1%-м раствором хлорида натрия (косая штриховка) и 1.2%-м раствором хлорида калия (горизонтальная штриховка).

Таблица 3

Питьевая возбудимость, диурез и выделение электролитов при питье воды (контрольные опыты, средние данные) и выборе между водой и 1,2%-м раствором хлорида калия (отдельные суточные опыты)

№ крысы	Контрольные опыты (среднее)			Выбор: вода и 1,2%-й раствор KCl					выделено натрия (в мэкв.)			Калий (в мэкв.)		
	выпито	диурез	относительный диурез	выпито			диурез	относительный диурез	контроль	опыт	в %	введено	выделено	в %
				вода	KCl	всего								
9	19	1.5	8	6	15	21	3.6	17	31	65	210	2415	2311	96
				8	20	28	5.1	18		66	213	3220	1744	54
				6	14	20	3.2	16		48	155	2254	1932	85
10	14	2.8	20	10	13	23	5.0	22		145	268	2093	1030	49
				4	20	24	10.0	42	54	240	444	3220	2650	82
				7	26	33	13.0	39		104	192	4186	2406	57
11	23	8.8	38	14	19	33	10.0	30		110	105	3059	1900	62
				13	19	32	12.2	38	105	85	81	3059	1928	63
				7	26	33	17.7	54		99	94	4186	3009	72
12	23	4.7	20	4	28	32	4.4	14		189	239	4508	1135	25
				4	33	37	14.0	38	79	238	301	5313	2402	45
				4	33	37	12.5	33		225	255	5313	2375	45
Среднее	20	4.4	22	7.3	22.2	29.5	9.2	31	67	134	200	3569	2068	58

Таблица 4

Потребление жидкости, диурез и баланс натрия при питье 1%-го раствора хлорида натрия (контрольные опыты, средние данные) и при выборе на этом фоне между водой и 10%-м раствором NaCl (отдельные опыты)

№ крысы	Контрольные опыты						Опыты с выбором							
	выпито	диурез	относи- тельный диурез	натрий (в мкг/в.)			выпито	диурез	относи- тельный диурез	натрий (в мкг/в.)				
				введено	выделено	в %				введено	выделено	в %		
													вода	1%-й NaCl
1	35	41	34	5930	3906	66	3	40	43	40	23	6840	3480	51
2	39	19	49	6650	5190	78	5	40	45	21	47	6840	3906	57
3	26	11	42	4427	3428	77	6	28	34	12	35	4788	3075	64
4	25	10	40	4570	3633	80	11	24	35	7	20	4104	2265	55
5	40	21	53	—	—	—	5	30	35	11	31	5130	2904	57
6	40	17	43	—	—	—	17	40	57	25	44	—	—	—
7	38	14	37	—	—	—	5	30	35	10	29	—	—	—
Среднее . .	35	15	43	5394	4039	75	7	33	40	13	33	5540	3126	56

В литературе имеются указания на то, что введение в организм солей изменяет питьевую возбудимость и солевой аппетит, что имеет большое значение для сохранения гомеостаза (Adolph et al., 1954; Кассиль, 1959; Уголев, 1959, и др.). В связи с этим было важно изучить отношение крыс к воде и растворам солей после длительного введения им солевых растворов.

При переводе крыс с обычного водного рациона на питье 1%-го раствора хлорида натрия объем потребленной жидкости, диурез и относительный диурез повышались. Резко увеличивался и натриурез. Естественно было ожидать, что на этом фоне животные при выборе между водой и солевым раствором будут предпочитать воду. Однако, как показано в табл. 4,

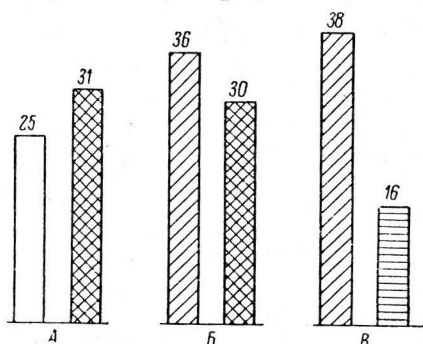


Рис. 4. Потребление воды и солевых растворов на фоне ежедневного питья 1%-го раствора хлорида натрия (в среднем 39 мл=6.7 мэв. Na в сутки) при выборе.

А — вода и 2%-й раствор NaCl; Б — 1%-й и 2%-й растворы NaCl; В — 1%-й раствор NaCl и 1.2%-й раствор KCl. Светлый столбик — вода; косая штриховка — 1%-й NaCl; двойная — 2%-й NaCl; горизонтальная — 1.2%-й KCl.

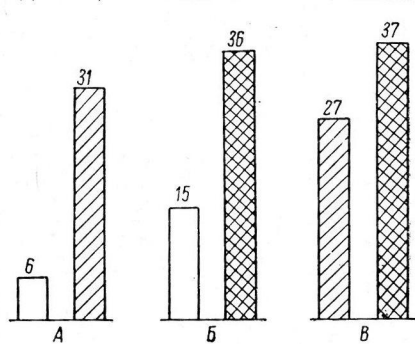


Рис. 5. Потребление воды и солевых растворов на фоне ежедневного питья 2%-го раствора хлорида натрия (в среднем 37 мл=12.6 мэв. Na в сутки) при свободном выборе.

А — вода и 1%-й раствор NaCl; Б — вода и 2%-й раствор NaCl; В — 1%-й и 2%-й растворы NaCl. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

крысы и в этих условиях потребляли главным образом солевой раствор и лишь около 20% выпитой жидкости составляла чистая вода, причем относительный диурез и выделение натрия несколько снижались. Более того, если животным предлагался свободный выбор между водой и 2%-м раствором хлорида натрия или давались 1 и 2%-й растворы соли или эквивалентные растворы хлорида натрия и калия, они потребляли большое количество солевых растворов (рис. 4).

Наличие четко выраженного солевого аппетита и отсутствие повышенной жажды при многодневном введении 1%-го раствора соли побудили нас провести очередную серию опытов с многодневной дачей животным вместо воды 2%-го раствора хлорида натрия. Крысы потребляли в среднем 37 мл солевого раствора, что составляет более 12 мэв. натрия в сутки. Суточная экскреция составила в среднем 70% от введенного количества. Диурез был равен примерно половине введенного объема жидкости. Несмотря на весьма значительное потребление соли, крысы, как и прежде, сдержанно относились к приему воды при наличии 1%-го и даже 2%-го раствора соли (рис. 5) и охотно пили 2%-й раствор при выборе между ним и 1%-м раствором. При питье 1%-го раствора относительный диурез снижался, выделение натрия (в абсолютных и относительных цифрах) также снижалось, экскреция калия несколько увеличивалась.

Чтобы выяснить, как отразится на питьевой возбудимости и солевом аппетите дополнительное введение в организм калия, животным ежедневно вместо воды давали неограниченное количество 1.2-го раствора хлорида калия; этот раствор потреблялся в большем количестве, чем вода. Диурез (особенно относительный) повышался. Таким образом,

наблюдались те же изменения, что при питье 1%-го раствора хлорида натрия. Интересно, что перевод крыс на повышенное потребление калия вызывал усиление натриуреза (в среднем в 1.7 раза).

Несмотря на ежедневное поступление в организм в среднем 4.2 мэкв. калия, крысы при выборе между водой и 1.2%-м раствором хлорида калия предпочитали последний. Его выпивалось втрое больше по сравнению с водой. Еще больше потреблялось 1%-го раствора хлорида натрия при выборе между ним и водой (рис. 6). В эти дни, помимо натрия, с мочой выделялось значительное количество калия, хотя он дополнительно не вводился. При даче животным, получавшим ежедневно раствор хлорида калия, воды и 2%-го раствора хлорида натрия они предпочитали последний; потребление воды при этом также резко возрастало.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что изменение водно-электролитного состава внутренней среды отражается на поведенческих реакциях, в частности на питьевой возбудимости и солевом аппетите. В основе этого, по-видимому, лежат интерцептивные влияния (Уголев, Черниговский, 1959).

Нами показано, что не только вода, но и гипо- и изотонические растворы хлорида натрия тормозят питьевую возбудимость у крыс, тогда как 2—3%-е растворы повышают жажду, что соответствует данным О'Келли. Однако введение большего количества соли (8 мл 4.5%-го раствора)

сопровождается значительно меньшим усилением питьевой возбудимости. Последнее, нам кажется, можно объяснить резким усилением секреции антидиуретического гормона, так как в литературе встречаются данные об уменьшении под влиянием питуитрина жажды у крыс (Adolph et al., 1954) и собак (Аркин и др., 1962). Диурез в данном случае носит осмотический характер, а потому мало чувствителен к антидиуретическому гормону. В связи с этим резко возрастает относительный диурез, т. е. роль почек в выведении жидкости.

Согласно полученным данным, крысы при свободном выборе предпочитают не только изотонический, но и гипертонические растворы хлорида натрия; потребление натрия может при этом возрасти до 20 мэкв. на животное в сутки. Интересно заметить, что при выборе между водой и 2%-м раствором хлорида натрия, водой и 3%-м раствором, а также между 1 и 2%-ми растворами конечная концентрация потребленных растворов неизменно составляет 1.5—1.6% (0.26—0.27 экв./л) или близкие величины.

Если к этому добавить, что, предпочитая хлорид натрия, животное экономит его, выделяя лишь часть введенного количества, то напрашивается вывод, что при обычном режиме крысы потребляют гораздо меньше оптимального количества соли, а при свободном выборе поддерживается положительный баланс натрия.

При переводе животных на ежедневное питье 1%-го или 2%-го раствора хлорида натрия у них сохранялся выраженный солевой аппетит, а при длительной даче хлорида калия — предпочтение и к иону калия. Интересно, что если на фоне ежедневного питья 1%-го или 2%-го раство-

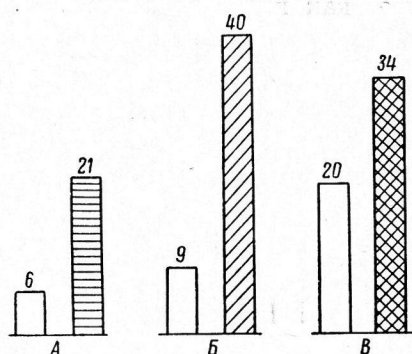


Рис. 6. Потребление воды и солевых растворов на фоне ежедневного питья 1.2%-го раствора хлорида калия (в среднем 26 мл-4.2 мэкв. К в сутки) при свободном выборе.

А — вода и 1.2%-й раствор KCl; Б — вода и 1%-й раствор NaCl; В — вода и 2%-й раствор NaCl. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

ров хлорида натрия предлагался выбор между этими двумя растворами, то они потреблялись в количествах, дающих конечную концентрацию 1.45—1.58%, что подтверждает высказанную выше закономерность.

ВЫВОДЫ

1. Гипотонические и изотонический растворы хлорида натрия понижают питьевую возбудимость у крыс, а гипертонические растворы повышают ее. При этом 4.5%-й раствор действует слабее по сравнению с 2—3%-ми растворами.

2. При свободном выборе между водой и солевыми растворами крысы предпочитают не только 1%-й раствор хлорида натрия и 1-2%-й раствор хлорида калия, но и 2%-й раствор хлорида натрия. 3%-й раствор соли потребляется в равных количествах с водой. Усиленное поступление солей ведет к повышению относительного диуреза.

3. Повышенный солевой аппетит сохраняется и на фоне длительного введения в организм значительных количеств калия и особенно натрия (питье 1—2%-х растворов).

4. При свободном выборе солей поведенческие реакции направлены на поддержание в организме положительного баланса натрия.

5. Введение растворов натрия ведет к повышению экскреции калия, а повышенное потребление калия усиливает выведение натрия с мочой.

ЛИТЕРАТУРА

- Аркинд М. В., В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, Тр. Инст. норм и патолог. физиолог. АМН СССР, 6, 146, 1962.
- Берхин Е. Б., Физиолог. журн. СССР, 50, № 9, 1177, 1964.
- Кассиль В. Г. Рефлекторные влияния с рецепторов желудка на пищевое поведение у собаки. Дисс. М., 1959.
- Уголев А. М., Тез. Научн. конфер. «Физиология теплообмена и гигиена промышленного микроклимата», 15, М., 1959.
- Уголев А. М., В. Н. Черниговский, ДАН СССР, 126, 2, 450, 1959.
- Adolph E. F., J. P. Varcker, P. A. Hoу, Am. Journ. Physiol., 178, № 3, 538, 1954.
- Deutsch J. A., A. D. Jones, Journ. Compar. Physiol. Psychol., 53, № 2, 122, 1960.
- Falk J. L., L. F. Titlebaum, Journ. Compar. Physiol. Psychol., 56, № 2, 337, 1963.
- Gabric D., N. Allegretti, Pflug. Arch. ges. Physiol., 262, № 3, 233, 1956.
- Moyer K. E., B. N. Bunnell, Journ. Compar. Physiol., Psychol., 55, N-4, 652, 1962.
- O'Kelly L. J., Journ. Compar. Physiol. Psychol., 47, № 1, 7, 1954.

Поступило 14 V 1965

THIRST EXCITABILITY AND APPETITE FOR SALT IN RATS WITH DIFFERENT VARIATIONS OF ELECTROLYTE BALANCE

By E. B. Berhin

From the Department of Pharmacology, Altai Region Medical Institute, Barnaul

ВЛИЯНИЕ ГИПОИНСУЛИНИЗМА НА СИНТЕЗ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МОЛОКА У КОЗ

А. Г. Тараненко, К. А. Лебедева и З. Н. Касимов

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

Известно, что при удалении поджелудочной железы лактация значительно нарушается и может поддерживаться путем введения инсулина (Chaikoff, Lyons, 1933; Folley, Malpress, 1948; Янкелевич, 1956). Присутствие инсулина необходимо для поддержания лактации и у гипофизэктомированных животных (Cowie, Tindal, 1961). От концентрации инсулина в крови зависит степень поглощения и выведения молочной железой глюкозы, жирных кислот и белков (Яковлев и др., 1959; Яковлев, 1962). В то же время большие дозы инсулина угнетают лактацию, а малые обладают галактопозитическим эффектом (Goven, Toley, 1931; Randle, 1955; Тверской, 1961). Кроме того, в опытах *in vitro* установлено, что инсулин стимулирует рост альвеолярной ткани молочной железы и усиливает ее секреторную деятельность (Prop, 1961; Bern, Rivera, 1961). При этом инсулин стимулирует липогенез в молочной железе у нежвачных животных, в то время как у жвачных животных этот эффект отсутствует (Фолли, 1962). Несмотря на значительное количество работ, посвященных выяснению влияния инсулина на лактацию, механизм действия инсулина на лактацию остается все еще мало изученным. Имеются данные, которые по существу отрицают роль инсулина в биосинтезе основных компонентов молока в молочной железе у жвачных животных (Данюлите, 1959).

Новейшие данные свидетельствуют об исключительно важной роли инсулина в регуляции обменных процессов в организме. В свете этих данных требуется дальнейшее изучение влияния инсулина на обменные процессы в молочной железе и особенно во взаимосвязи с нервными и другими гормональными факторами. В связи с этим целью настоящих исследований явилось изучение влияния недостаточности инсулина в организме лактирующих коз на количественный и качественный состав основных компонентов молока — белка, жира и лактозы.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 13 лактирующих козах в период установившейся лактации. Животные были первой лактации, примерно одинакового живого веса и находились в равных условиях кормления и содержания.

Состояние гипоинсулинизма у коз достигалось путем введения аллоксана. Предварительно в первой серии опытов с целью установления диабетогенной дозы на 4 козах были испытаны различные дозы аллоксана. С учетом того, что у некоторых коз введение аллоксана вызывает уменьшение поедаемости корма, вторую серию опытов проводили на 2 группах животных. Первой группе животных, состоящей из 6 коз был введен внутривенно 5%-й водный раствор аллоксана в дозе 55 мг на 1 кг живого веса животного, а вторая группа (в количестве 3 животных, подобранных по принципу аналогов к первой группе) служила для выяснения влияния фактора кормления в условиях аллоксанового гипоинсулинизма. Каждой козе данной группы скармливали корм соответственно количеству корма, съеденного ее аналогом за предыдущие сутки.

Наступление аллоксанового диабета и характер течения его контролировались путем клинических наблюдений и определением сахара в крови и моче. Ежесуточно учитывалось количество поедаемого корма и периодически определялся живой вес.

В ходе исследования определялись: суточный удой и содержание в нем общего белка, казеина, альбуминов, фракционный состав сывороточных белков молока, количество молочного жира и молочного сахара, йодное число и количество летучих жирных кислот. Количество и диаметр жировых шариков подсчитывались по методике И. С. Бреслава и др. (1958).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диабет у всех коз наступал на следующий день после введения аллоксана и характеризовался высокой устойчивой гипергликемией (150—200 мг %) и постоянной глюкозурией.

Общее состояние у первых 5 коз было одинаковым, за исключением индивидуальных колебаний. Живой вес у этих животных к концу опыта в среднем уменьшился на 4 кг. В момент резкого падения удоя козам вводился инсулин два раза в сутки в дозе 40—80 ед.

Общее состояние 6-й козы ничем не отличалось от здоровых контрольных коз. Поедаемость корма после введения аллоксана даже несколько улучшилась, однако живой вес на 1 кг снизился, причем инсулин козе не вводился.

В результате анализа наших наблюдений за течением аллоксанового диабета мы считаем, что по клиническим признакам аллоксановый диабет у козы № 309 протекал в «легкой хронической форме», а у остальных животных в «средней», хотя по количеству сахара в крови эти животные между собой не различались.

В табл. 1 приводятся средние данные, полученные на козах со «средней» степенью тяжести диабета. Динамика аналогичных показателей козы № 309 («легкой» формой аллоксанового диабета) приведена в табл. 2.

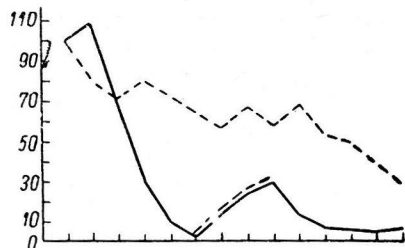
Анализ и сравнение приведенных данных показывают, что в зависимости от тяжести аллоксанового диабета (инсулиновой недостаточности) количество секретируемого молока может быстро уменьшаться вплоть до полного прекращения лактации. Одновременно уменьшается синтез общего белка, казеина, альбуминов и глобулинов, при этом соотношение фракций сывороточных белков остается неизменным. Процентное содержание белка в молоке в первые дни аллоксанового диабета значительно уменьшается, а затем постепенно возвращается к исходной величине.

Уменьшается также синтез молочного жира при одновременном значительном повышении процентного его содержания. Увеличивается диаметр жировых шариков и количество их в 1 мл молока. Общее количество летучих жирных кислот существенным изменениям не подвергается, в то время как количество ненасыщенных жирных кислот в случае аллоксанового диабета «средней тяжести» (табл. 1) уменьшается, а при «легкой форме» (табл. 2) увеличивается.

Количество синтезированного молочного сахара уменьшилось, при этом процентное содержание его на протяжении всего опыта практически не изменилось.

Таким образом, при недостатке инсулина в организме лактирующих коз происходит уменьшение синтеза основных компонентов секретируемого молока: белка, молочного жира и лактозы. При этом снижение интенсивности синтеза различных компонентов молока, как это видно из данных табл. 3, происходит не в одинаковой степени. Прежде всего и более значительно нарушается синтез белков, затем углеводов. Синтез же молочного жира уменьшается в относительно меньшей степени.

Анализ результатов опытов по выяснению влияния кормления на процесс молокообразования у опытных коз (см. рисунок) показывает, что при равных условиях кормления уменьшение уровня лактации у аллоксановых коз выражено в значительно большей степени, чем у интактных



Изменение удоя у аллоксановых и интактных коз при одинаковом уровне кормления.

По оси абсцисс — дни опыта; по оси ординат — суточный удой (в % к фону). Прерывистая линия — интактные козы; сплошная линия — аллоксановые козы; прерывистая и сплошная линии рядом — период, когда вводился инсулин.

Таблица 1

Содержание белка, жира и лактозы в молоке коз, находящаяся в условиях аллоксанового диабета «средней» тяжести
(Средние данные по 5 козам)

Период опыта	Дни опыта	Сухотный удой	Содержание белка (в %)	Количество общего белка (в г)	Количество казеина (в г)	Количество альбумина и глобулина (в г)	Количество сывороочных фракций				Содержание жира (в %)	Количество молочного жира (в г)	Ионное число	Диаметр жировых шариков (в мк)	Количество жировых шариков (в млн в 1 мм ³)	Содержание лактозы (в %)	Количество лактозы (в г)	Сахар в крови (в мг%)	Сахар в моче	Плотность корма (в г)
							α-лактоглобулин	β-лактоглобулин	α-лактоальбумин	иммунный глобулин										
Фон	1-й	815	2.8	22.49	18.34	4.48	0.88	0.81	0.82	0.97	5.5	44.8	29.82	2.04	7.8	4.35	35.5	54	—	4400
	2-й	862	2.5	21.55	17.24	4.34	1.05	1.72	0.73	0.80	4.2	36.2	34.27	2.20	9.0	4.47	38.5	70	—	6000
	3-й	822	2.6	21.38	17.27	4.11	0.93	1.68	0.84	0.78	4.1	34.2	35.11	2.02	7.6	4.54	37.3	65	—	5050
	4-й	692	2.7	18.09	14.07	4.15	0.87	1.34	0.92	0.89	4.0	23.0	33.63	2.17	8.2	4.68	32.3	62	—	5850
	5-й	775	2.45	18.98	14.31	4.67	0.94	1.85	0.94	0.94	4.2	32.6	32.57	2.07	8.7	4.73	36.7	69	—	5050
Аллоксан	6-й	847	1.65	13.98	6.78	7.20	1.49	2.64	1.50	1.56	4.2	36.0	19.28	2.14	6.5	4.52	38.2	175	+	6000
	7-й	535	2.75	14.70	9.90	4.81	1.05	1.86	0.94	0.96	6.4	34.2	23.26	2.40	7.6	4.56	24.4	165	+	5800
	8-й	255	2.95	7.54	6.16	1.37	0.29	0.52	0.27	0.28	6.4	16.1	21.36	2.73	7.8	4.74	12.1	166	+	4900
	9-й	75	3.3	2.59	2.17	0.43	0.09	0.17	0.09	0.09	6.5	4.9	23.05	2.56	12.4	4.95	3.7	184	+	4500
	10-й	20	3.8	2.09	1.73	0.36	—	—	—	—	12.9	2.6	—	2.32	23.0	5.00	1.0	167	+	3650
Инсулин	11-й	102	3.05	3.15	2.47	0.67	0.14	0.24	0.13	0.14	9.7	9.9	47.11	2.22	16.9	4.90	5.0	167	+	4500
	12-й	182	2.9	5.23	3.83	1.39	0.26	0.45	0.26	0.29	7.9	14.4	40.81	2.43	15.2	4.72	8.5	173	+	6000
	13-й	220	3.65	8.04	6.60	1.45	0.33	0.55	0.29	0.26	6.9	15.2	39.55	2.23	6.3	4.60	10.1	148	+	6000
Без инсулина	14-й	92	3.45	3.19	—	—	—	—	—	—	7.2	6.6	39.34	2.41	—	4.89	4.5	169	+	5050
	15-й	47	3.30	3.00	2.47	0.53	0.12	0.17	0.12	0.11	10.6	4.4	—	—	—	4.69	2.2	163	+	5850

Таблица 2

Содержание белка, жира и лактозы в молоке ковы, находящейся в условиях «легкой формы» аллоксанового диабета

Периоды опыта	Дни опыта	Суточный убой	Содержание белка (в %)	Количество общего белка (в г)	Количество казеина (в г)	Количество альбумина и глобулина (в г)	Количество свороточных фракций				Содержание жира (в %)	Количество молочного жира (в г)	Иное число	Диаметр жировых шариков (в мк)	Количество жировых шариков (в млн в 1 мм ³)	Содержание лактозы (в %)	Количество лактозы (в г)	Сахар в крови (в мг %)	Сахар в моче	Поедаемость корма (в г)
							Сворточный альбумин	β-лактоглобулин	α-лактоальбумин	Иммунный глобулин										
Фон	1-й	890	2.5	22.25	16.91	5.34	1.08	1.82	1.14	1.29	4.0	35.6	29.19	1.83	11.7	4.9	44.1	54	—	5700
	2-й	925	2.4	22.20	17.57	4.62	1.04	1.43	1.11	1.03	4.3	39.8	37.22	2.01	10.6	4.6	42.5	66	—	5500
	3-й	885	2.4	21.24	16.81	4.42	0.90	1.76	0.86	0.89	4.2	37.2	40.61	2.04	9.6	4.6	41.1	63	—	4500
	4-й	800	2.3	18.40	12.00	6.40	1.13	2.49	1.24	1.52	4.0	32.0	28.76	2.01	6.4	4.7	37.9	58	—	4600
	5-й	845	2.9	24.50	16.90	7.60	1.36	3.20	1.52	1.51	4.2	35.5	28.23	1.91	10.5	4.8	40.9	65	—	4500
	6-й	880	2.4	21.12	13.20	7.90	1.58	2.86	1.62	1.83	4.0	35.2	26.64	2.16	8.4	5.0	44.0	63	—	5200
	7-й	930	2.45	22.78	15.34	7.44	1.67	3.17	1.32	1.28	—	—	23.69	1.83	7.8	4.7	44.1	61	—	4500
	8-й	880	2.6	22.88	16.72	6.16	1.07	2.61	1.16	1.32	4.1	36.1	29.19	2.07	7.5	4.7	41.3	66	—	5000
Аллоксан	9-й	885	1.6	14.16	10.44	3.71	0.80	1.37	0.74	0.80	3.8	33.6	26.63	2.13	7.0	4.7	41.9	179	+	5000
	10-й	800	2.4	19.20	14.72	4.48	0.96	—	0.99	1.00	4.4	35.2	22.84	1.95	9.6	4.7	38.3	204	+	4800
	11-й	690	2.1	14.49	—	—	—	—	—	—	4.6	31.7	40.61	1.98	7.3	4.7	32.7	201	+	4900
	12-й	610	2.4	14.64	10.37	4.27	0.99	1.36	0.97	0.95	4.1	25.0	37.65	2.22	5.5	4.9	30.2	197	+	5100
	13-й	570	2.3	13.11	9.12	3.99	0.80	1.51	0.79	0.89	6.3	35.9	31.72	2.64	5.5	4.9	27.9	167	+	5000
	14-й	565	3.2	18.08	13.84	4.13	—	—	—	—	6.0	33.9	54.99	2.91	5.3	4.7	26.8	192	+	5200
	15-й	565	2.3	12.99	9.04	3.95	0.83	1.43	0.84	0.85	5.2	29.4	48.64	2.37	5.2	4.5	25.4	186	+	5500
	16-й	535	2.3	12.30	—	—	—	—	—	—	6.0	32.1	41.12	2.85	5.5	4.9	26.5	188	+	4440
	17-й	520	2.1	10.92	7.28	3.64	—	—	—	—	6.4	33.3	—	2.67	—	4.6	23.9	197	+	4200

Таблица 3

Степень уменьшения синтеза основных компонентов молока
у аллоксановых коз

Дни опыта	Общий белок		Молочный жир		Лактоза	
	в г	в %	в г	в %	в г	в %

Аллоксановый диабет средней тяжести

Фон	20.50	100.0	34.1	100.0	36.0	100.0
1-й	13.98	68.2	36.0	105.0	38.2	106.0
2-й	14.70	71.7	34.2	100.0	24.4	67.8
3-й	7.54	36.8	16.1	47.2	12.1	33.6
4-й	2.59	12.6	4.9	14.7	3.7	10.3
5-й	2.09	10.2	2.6	7.6	1.0	3.6

Легкая форма аллоксанового диабета

Фон	22.0	100.0	36.0	100.0	42.0	100.0
1-й	14.6	64.3	33.6	93.3	41.9	99.7
2-й	19.20	87.2	35.2	97.7	38.3	91.1
3-й	14.49	65.5	31.7	88.0	32.7	77.8
4-й	14.64	66.5	25.0	69.4	30.2	71.9
5-й	13.11	59.5	35.9	99.7	27.9	66.4
6-й	18.08	82.1	33.9	94.1	26.8	63.8
7-й	12.99	59.0	29.4	81.6	25.4	60.4
8-й	12.30	55.9	32.1	89.1	26.5	63.1
9-й	10.92	47.8	33.3	92.5	23.9	56.9

коз. Этот факт подтверждает, что в основе описанных выше изменений в синтезе молока прежде всего лежит недостаточность инсулина в организме аллоксановых коз. Об этом свидетельствует и тот факт, что при введении козам инсулина в течение 3 дней (табл. 1) синтетические процессы в молочной железе имеют тенденцию к восстановлению, уровень секреции молока постепенно нарастает. Лишение животных инсулина вновь приводит к уменьшению синтетических процессов в молочной железе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обсуждая полученные в наших опытах данные, следует их рассмотреть прежде всего с точки зрения современных представлений о роли и механизме действия инсулина в организме. Общеизвестно, что инсулин является регулятором не только углеводного, но также белкового и жирового обменов. Это подтверждается и тем, что введение инсулина животному вызывает тенденцию к восстановлению функции молочной железы. Повторное лишение животных инсулина приводит к уменьшению синтетических процессов в молочной железе.

Известно, что при недостаточности инсулина в организме происходит усиленный распад белков (быстро снижается живой вес). Несмотря на то что в печени усиливается синтез аминокислот, использование их для синтеза белков резко понижается (Григорьян, 1951). Кроме того, происходят специфические нарушения белкового обмена, выражающиеся в снижении интенсивности включения серосодержащих аминокислот (Крипман и др., 1951; Степанян, 1952).

На основании вышесказанного можно полагать, что и в наших опытах так же могли происходить какие-то специфические органические изменения в молочной железе, которые явились причиной уменьшения синтеза белков молока. При этом можно предполагать, что имевшие место нарушения синтеза молока в молочной железе вызваны именно инсулиновой недостаточностью, а не результатом прямого действия аллоксана, потому что, во-первых, аллоксан быстро разрушается и выводится из организма,

во-вторых, после введения инсулина наблюдается тенденция к восстановлению лактации. Кроме того, при нарушении белкового обмена из продуктов распада белка усиленно образуются углеводы, что является одной из причин гипергликемии и глюкозурии. Одновременно при гипоинсулинизме уменьшается переход глюкозы и галактозы из внеклеточных жидкостей в клетки, связанный с понижением проницаемости клеточной мембраны (Соколоверова, 1962). Инсулин, как известно, регулирует эту проницаемость. В связи с этим следует обратить внимание на то, что в норме организм имеет определенный порог сахара в крови, выше которого глюкоза поступает в клетки, а ниже — наоборот. При недостатке инсулина этот порог может быть значительно повышен и, несмотря на гипергликемию, глюкоза в ткани не поступает или поступает в незначительном количестве. Инсулин же, введенный в организм, нормализует этот порог и способствует проникновению глюкозы в клетки (Butterfield, 1958).

Кроме нарушения проницаемости клеточных мембран при гипоинсулинизме, одновременно нарушаются процессы фосфорилирования и пентозный цикл.

Вышеизложенными моментами, по-видимому, можно объяснить и имевшее место уменьшение синтеза молочного сахара в наших опытах. Из литературных данных известно, что у нежвачных животных молочный жир образуется из свободных жирных кислот и глюкозы. Инсулин при этом усиливает синтез молочного жира. При гипоинсулинизме вследствие гликолиза уменьшается образование свободных жирных кислот, что приводит к снижению синтеза молочного жира. Однако у жвачных животных образование молочного жира происходит главным образом не за счет глюкозы, а за счет ацетата, в регуляции которого инсулин не играет существенной роли. Этим можно объяснить относительно меньшую степень нарушения синтеза общего количества молочного жира, наблюдающуюся в наших опытах, при изменении его качественного состава.

ВЫВОДЫ

1. Инсулин является одним из гормонов, необходимых для поддержания лактации и регуляции молокообразовательного процесса у жвачных животных.
2. В зависимости от степени гипоинсулинизма происходит уменьшение синтеза основных компонентов молока: белка, молочного жира и лактозы.
3. При гипоинсулинизме уменьшение синтеза различных компонентов молока происходит не одинаково. В большей степени инсулин оказывает влияние на синтез белка и лактозы в молочной железе коз и в меньшей степени он влияет на синтез общего количества жира молока.

ЛИТЕРАТУРА

- Бреслав И. С., И. П. Бельская, Г. Н. Павлов, З. В. Сосновская, Докл. Всесоюз. конфер. по молочному делу, 61, М., 1958.
- Григорян Д. Г. Исследование азотистого обмена при аллоксановом диабете. Дисс. М., 1951.
- Данулите Г. П. В сб.: Вопросы физиологии с.-х. животных, 85. Изд. АН Литовск. ССР, Вильнюс-Каунас, 1959.
- Крицман М. Г., А. С. Конникова, Д. Г. Степанян, Л. М. Пятигорская, Биохимия, 16, 3, 246, 1951.
- Соколоверова И. М. Экспериментальные данные к патогенезу возрастных особенностей сахарного диабета. Дисс. Л., 1962.
- Степанян Д. Г., Вопр. мед. хим., 4, 220, 1952.
- Тверской Г. Б., ДАН СССР, 142, 3, 729, 1961.
- Фолли С. Физиология и биохимия лактации. Изд. ИЛ, М., 1962.
- Яковлев В. Г. Биохимия лактации. Фрунзе, 1962.
- Яковлев В. Г., Г. Н. Озерова, Н. К. Мищенко, Изв. АН Кирг. ССР (серия биол. наук), 1, 1, Фрунзе, 1959.
- Янкелевич Д. Е., Бюлл. экспер. биол. и мед., 42, 8, 31, 1956.

- Bern H. A., E. M. Rivera, Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 3, 94, 49, 1961.
Butterfield A. O., Clin. sof., 18, 2, 147, 1958.
Chaikoff G. L., W. K. Lyons, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 31, 303, 1933.
Cowie A. T., J. S. Tindal, Journ. Endokrinol., 23, 79, 63, 68, 1961.
Folley S. J., E. N. Malpress, The Hormones, 1, 745, N. J., 1948.
Goven J. W., E. R. Toley, Journ. gen. Physiol., 15, 67, 74, 1931.
Prop P. J. A. Semaine hopitiaux Patol. et Biol., 5-6, 640, 1961.
Randle P. J., Journ. Nature a. Aktions, 495, 1955.

Поступило 6 VII 1965

INFLUENCE OF HYPOINSULINISM ON SYNTHESIS OF
PRINCIPAL COMPONENTS OF MILK IN GOATS

By A. G. Taranenko, K. A. Lebedeva and Z. N. Kasimov

From the Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О ВЛИЯНИИ ИЗОТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ САХАРОВ НА ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии АН УССР, Киев

При исследовании влияния различных веществ и особенно электролитов на физиологические процессы часто бывает нужно изменять концентрацию исследуемого вещества без изменения осмотического давления раствора. Для этой цели широко применяют изотонический раствор сахарозы (0.22 М) либо в чистом виде, либо с прибавлением KCl , $CaCl_2$ и $NaHCO_3$ в такой концентрации, какую они имеют в рингеровском растворе. Я в своих исследованиях физического электротона (ФЭТ) нервов и мышц также применил этот способ разбавления исследуемых растворов и при этом заметил, что разбавление, например рингеровского раствора сахарозой пополам, приводит к значительному увеличению электротона (раза в 2—3). Если же вместо рингеровского раствора применить изотонический раствор сахарозы, то ФЭТ увеличивается в несколько десятков раз (40—50). Это увеличение ФЭТ происходит быстро: уже через 1 мин. после перенесения препарата на сахарозу ФЭТ достигает своей предельной величины. Следовательно, сахароза сама по себе не является безразличной для нерва или мышцы. Она вызывает сильное уменьшение проницаемости протоплазматической мембраны для ионов. Почти такое же действие оказывает и изотонический раствор глюкозы, но только в этом случае катэлектротон (КЭТ) увеличивается в меньшей мере, чем анэлектротон. Указанное действие сахаров легко обратимо, если только оно продолжалось не очень долго. Дальше выяснилось, что такое же действие на ФЭТ оказывают вода и раствор мочевины.

Задачей настоящего исследования было выяснение механизма такого своеобразного действия указанных веществ на ФЭТ скелетной мышцы.

МЕТОДИКА

Объектом исследования был длиннейший разгибатель IV пальца задней ноги лягушки. Эта мышца длиной около 2—2.5 см состоит из 20—60 параллельных волокон. После выпрепарирования ее помещают на 30 мин. в рингеровский раствор. К сухожилиям мышцы прикрепляются ниточки, при помощи которых она протягивается через отверстия в боковых стенках плексигласовой кюветки шириной в 5 мм, глубиной 21 мм и длиной 17 мм так, что средняя часть мышцы на протяжении 5 мм оказывается внутри кюветки. Щели, которые могут оказаться между поверхностью мышцы и стенками боковых отверстий кюветки, замазываются вазелином. После этого кюветка монтируется во влажной камере, как это изображено на рис. 1. Мышца несколько натягивается, чтобы не было значительных смещений ее при сокращении. Концы мышцы накладываются на электроды (хлорированные серебряные пластинки), укрепленные в стенках влажной камеры: один с одной стороны кюветки, другой — с другой. Расстояние этих электродов от кюветки равно около 7—9 мм, в зависимости от длины мышцы. Один из этих электродов служит для электрической поляризации мышцы,

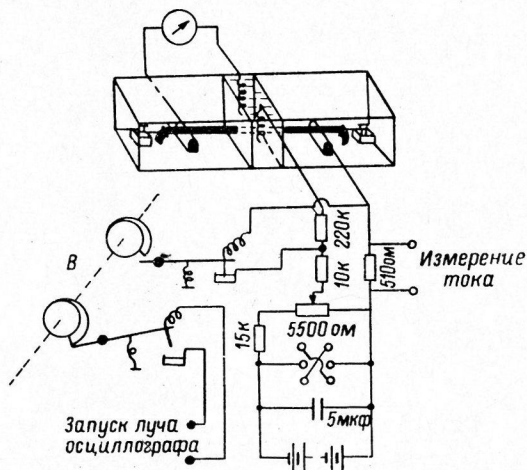


Рис. 1. Схема цепи поляризующего тока.

B — вертушка, запускающая луч (передний диск) и включающая поляризующий ток размыканием побочного замыкания (задний диск). Черным обозначен препарат — разгибатель IV пальца задней ноги лягушки.

другой для отведения возникающего при этом потенциала. Другие два электрода, серебряные хлорированные проволочки, завитые спиралькой и покрытые гелем из агара на рингеровском растворе, погружаются внутрь кюветки. Один из этих электродов включается в поляризующую цепь и служит для поляризации мышцы, а другой подсоединяется к входу осциллографа в паре с наружным электродом и служит для измерения потенциала мышцы внутри кюветки, создаваемого электрической поляризацией.

Поляризующий ток брали от сухой анодной батареи (50 в) через потенциометр, который был разделен на 30 делений. Включение поляризующего тока производилось автоматически путем выключения побочного замыкания.

Опыт начинался с регистрации ФЭТ при наполнении кюветки рингеровским раствором. Затем рингеровский раствор удалялся из кюветки при помощи пипетки и на место его наливали исследуемый раствор, и сейчас же регистрировали ФЭТ при этом новом растворе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Мы применяли преимущественно три силы поляризующего тока: 2, 5 и 10 делений потенциометра. У разных препаратов при одном и том же делении потенциометра сила поляризующего тока оказывалась неодина-

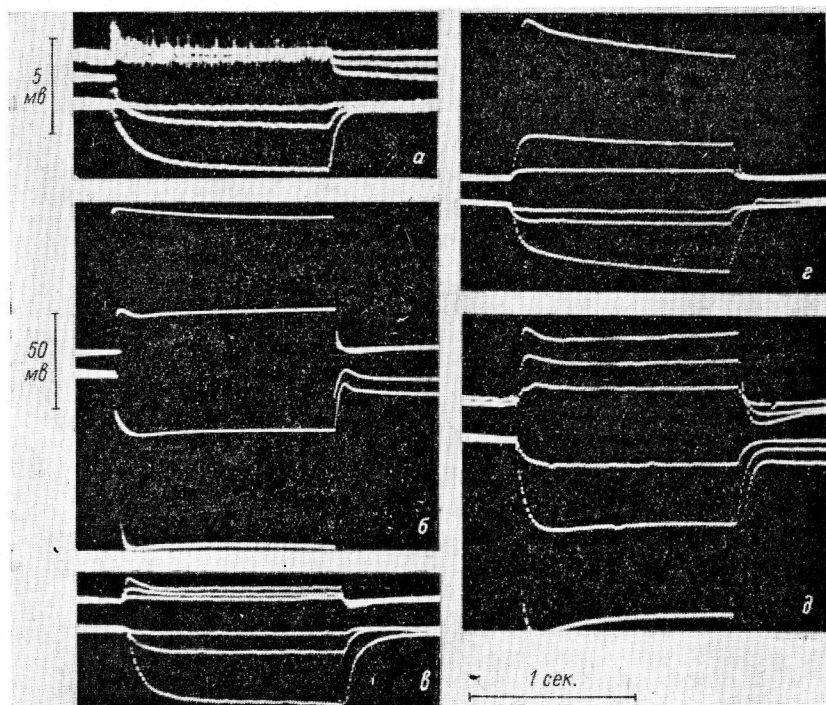


Рис. 2. Физический электротон.

a — нормальный рингеровский раствор; *б* — через 2 мин. после введения сахарозы 0,22 М; усиление уменьшено в 10 раз; *в* — введена смесь: 4 мл KCl 0,1 М + 6 мл сахарозы; усиление как в *a*; *г* — через 16 мин. после введения рингеровского раствора; в 2 ч. 55 м. введена сахароза, в 3 ч. 10 м. она заменена смесью: 4 мл холинхлорида 0,1 М + 2 мл сахарозы; через 2 мин. сделан снимок *д*; усиление максимальное.

ковой. Но, в среднем, при 2 делениях сила поляризующего тока была 1 мка, при 5 делениях 4—5 мка и при 10 делениях — 10 мка. Поэтому и ФЭТ у разных препаратов при одном и том же делении потенциометра оказывался неодинаковым.

При катодическом токе (ток выходит из препарата в кюветке) самый слабый из применяемых нами токов (2 деления потенциометра) только у некоторых препаратов вызывал ровный и малый катэлектротон (КЭТ), который не сопровождался токами действия. Большей же частью при этой силе тока на КЭТ накладывались небольшие, но явственные токи действия

довольно редкого, но правильного ритма (рис. 2, *a*). При усилении тока (5 делений) токи действия учащались и усиливались; КЭТ при этом усиливался не всегда пропорционально силе тока (рис. 3, *a*). При еще более сильном токе (10 делений) токи действия еще больше учащались и усиливались в начале замыкания тока, но затем уменьшались; вместе с тем КЭТ значительно увеличивался. Иногда при сильном токе токи действия продолжались некоторое время и после размыкания поляризующего тока.

Анодический ток (ток входит в препарат в кюветке) вызывает гораздо больший по величине АЭТ, чем соответствующий КЭТ. При слабых токах АЭТ часто сопровождается токами действия мышцы, которые начинаются

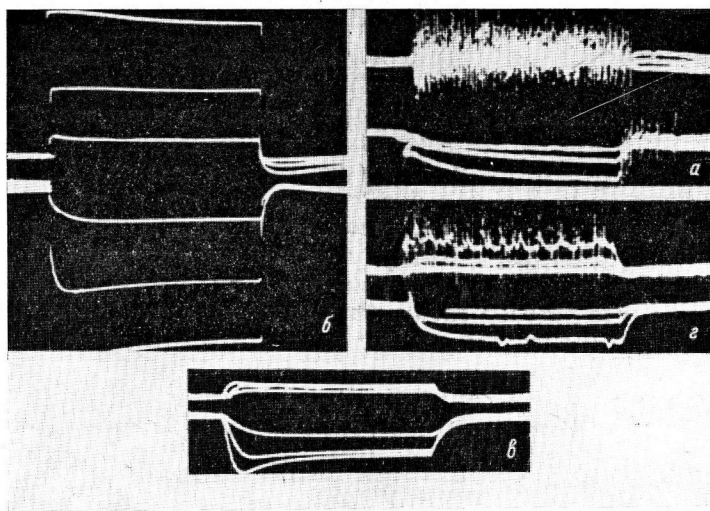


Рис. 3. Физический электротон.

Объяснение в тексте.

в момент замыкания тока и продолжают после его размыкания (рис. 5, *a*). При усилении тока токи действия обычно возникают лишь в момент замыкания тока, а затем прекращаются — тем скорее, чем сильнее анодический ток. Величина АЭТ почти прямо пропорциональна силе анодического тока. При выключении слабого тока не наблюдается токов действия, но при выключении более сильных токов АЭТ заменяется кратковременным отрицательным потенциалом в том месте, где был АЭТ; при этом возникают токи действия, которые постепенно ослабевают параллельно уменьшению этого отрицательного потенциала (рис. 3, *a*).

Так в общем протекает КЭТ и АЭТ мышцы, когда она окружена рингеровским раствором. Если же этот раствор заменить раствором сахарозы (0.22 *M*), то сейчас же, иногда уже через полминуты, мы наблюдаем огромное увеличение и КЭТ, и АЭТ. При самом слабом из применяемых нами токов (2 деления) отклонение луча часто выходит за пределы экрана осциллографа. Поэтому в этих случаях приходится значительно уменьшать усиление, чтобы можно было видеть изменения ФЭТ при разных силах поляризующего тока.

На рис. 2 приведены электрограммы от одного препарата. Когда в кюветке находился рингер (рис. 2, *a*), КЭТ был малой величины и сопровождался токами действия при всех примененных силах поляризующего тока. АЭТ довольно медленно нарастал и сопровождался токами действия лишь в самом начале приложения тока. В 11 ч. 35 м. в кюветку на место рингеровского раствора вливается раствор сахарозы (0.22 *M*), через 2 мин. зарегистрирована электрограмма *б*. АЭТ электротон увеличился более,

чем в 90 раз, а КЭТ еще больше. При этом обращает на себя внимание, что и КЭТ, и АЭТ нарастают очень круто и также круто спадают после выключения тока. Особенно уменьшилось время нарастания АЭТ, но тем не менее при приближении отклонения к конечной величине происходит явственное замедление и более значительное, чем у КЭТ. Это замедление отклонения указывает, что увеличение ФЭТ обусловлено не только сопротивлением протоплазматической мембраны, но что в этом принимала участие и ее емкость.

Усиление ФЭТ при действии раствора сахарозы является удивительным в нескольких отношениях. Концентрация ионов в окружающей мышечные волокна среде теперь несомненно уменьшилась, следовательно сопротивление в кюветке должно увеличиться и при прежних величинах напряжения на потенциометре поляризующей ток должен уменьшиться; тем не менее наблюдается огромное увеличение ФЭТ. Несомненно, что это увеличение прежде всего обуславливается уменьшением проницаемости мембраны мышечных волокон для ионов. Но если это так, то надо признать, что в нормальных условиях (в рингеровском растворе) проницаемость для ионов натрия и хлора является гораздо большей, чем ее принимают физиологи. Но как она может так сильно уменьшиться под действием раствора сахарозы, а главное, так быстро? Иногда мы успевали заменить раствор Рингера раствором сахарозы в течение полуминуты и после этого ФЭТ оказывался таким же огромным, как и через 5—10 мин. Надо допустить, что раствор сахарозы действует как раздражитель на тот аппарат мембраны мышечных волокон, который регулирует ее проницаемость.

Это действие раствора сахарозы оказывается полностью обратимым. Если раствор сахарозы заменить раствором Рингера, то электротон довольно быстро (через 5—20 мин.) — тем быстрее, чем короче продолжалось действие сахарозы, — становится и по величине, и по форме таким, каким был до действия сахарозы.

В сахарозе препарат может оставаться довольно долго (до часу и более), причем электротон лишь в слабой мере уменьшается. Такое же усиливающее действие оказывает на ФЭТ мышцы и изотонический раствор глюкозы, но только под его действием ФЭТ ослабевает скорее, чем при сахарозе, а восстановление в рингеровском растворе происходит труднее.

Возникает вопрос, действительно ли указанное усиление ФЭТ обуславливается действием молекул этих сахаров? Для решения этого вопроса мы применили дистиллированную воду; оказалось, что вода производит такое же действие, как сахароза и глюкоза. Такое же действие оказывает и раствор мочевины. Отсюда совершенно ясно, что усиливающим ФЭТ фактором является просто уменьшение концентрации ионов в окружающей мышцу среде.

Важно отметить, что как растворы сахарозы, глюкозы и мочевины, так и вода при своем действии на мышцу вызывают в ней положительный потенциал по отношению к той части, на которую эти вещества не действуют. Это позитивирование достигает 20 мв и более. Когда в кюветку после этого вводят рингеровский раствор, то луч начинает двигаться вверх. Это передвижение луча происходит довольно медленно и может продолжаться в течение 30 мин. и более.

Все ли те ионы, которые содержатся в рингеровском растворе, необходимы для поддержания нормальной проницаемости мембраны или же для этого достаточно некоторых из них, и каких именно? Для решения этого вопроса мы примешивали к раствору сахарозы, глюкозы или к воде разные количества раствора Рингера или какой-либо одной соли и наблюдали, как при этом изменяется ФЭТ. Оказалось, что достаточно прибавить к 9 мл раствора сахарозы, глюкозы или к воде 1 мл рингеровского раствора, как увеличенный ФЭТ заметно уменьшается. Но даже в том случае, когда к 9 мл рингеровского раствора прибавляют 1 мл сахарозы, глю-

козы или воды, ясно заметно некоторое увеличение ФЭТ по сравнению с нормой. И только после того, как препарат пробыл некоторое время в нормальном рингеровском растворе, ФЭТ приобретает свою нормальную величину и форму.

Такое же действие, как рингеровский раствор, оказывает изотонический раствор NaCl ($0.11 M$). Следовательно, достаточно ионов Na и Cl , чтобы подавить усиливающее действие на ФЭТ воды и растворов сахарозы и глюкозы, т. е. чтобы поддерживать нормальную проницаемость мембраны. Однако у меня есть факты, которые указывают, что ион Na при этом не играет существенной роли. Если мы берем изотонический раствор

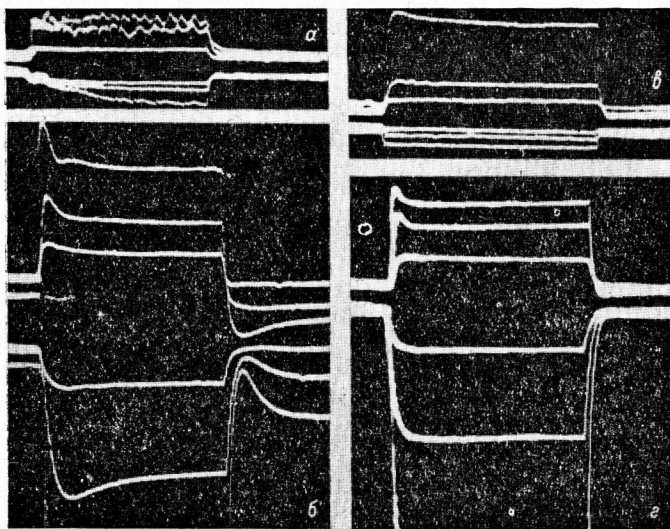


Рис. 4. Физический электротон.

а — рингеровский раствор; *б* — через 2 мин. после введения смеси: 5 мл Na_2SO_4 , $0.1 M$ +5 мл сахарозы; *в* — через 2 мин. после введения смеси: 5 мл K_2SO_4 , $0.1 M$ +5 мл сахарозы; *г* — через 5 мин. после введения смеси: 5 мл CdSO_4 +5 мл сахарозы.

глутаминовокислого натрия, то он также вызывает огромное усиление ФЭТ мышцы, как и сахароза, хотя в этом растворе содержатся ионы Na .

Кроме того, мы исследовали действие на усиленный ФЭТ таких солей, как KCl , NH_4Cl , CsCl , холинхлорид и CaCl_2 . Из всех этих веществ наиболее сильно действует CaCl_2 . Достаточно к раствору сахарозы прибавить CaCl_2 до концентрации $12 mM$, как усиливающее действие сахарозы подавляется почти полностью. За ним идет KCl , потом NH_4Cl и CsCl и, наконец, холинхлорид. На рис. 2 приведены электрограммы (*е*), показывающие, как действует KCl при прибавлении его к раствору сахарозы (4 мл KCl +6 мл сахарозы). Следует обратить внимание на то, что при действии KCl происходит значительное запаздывание исчезновения КЭТ после выключения катодического тока; это запаздывание тем больше, чем сильнее был поляризующий ток. С другой стороны, KCl сильнее подавляет АЭТ, чем КЭТ. На этом же рис. 2, *д* видно действие холинхлорида.

На рис. 3 приведены электрограммы одной и той же мышцы: *а* — в кюветке рингеровский раствор; *б* — в кюветку налит раствор сахарозы, снимок сделан через 20 мин. после этого при усилении в 10 раз меньшем. Через 6 мин. в кюветку налит раствор, составленный из 5 мл сахарозы ($0.22 M$)+5 мл раствора CaCl_2 ($50 mM$); спустя 10 мин. сделан снимок *в*,

при том же усилении. ФЭТ значительно уменьшился. Через 47 мин. в кюветку налит нормальный рингеровский раствор и через 23 мин. получен снимок *г* при полном усилении. ФЭТ восстановился почти полностью.

Само собой разумеется, что ионы рингеровского раствора поддерживают нормальную проницаемость мембраны. Главными из них и по их концентрации, и по их действию являются Cl, Na, K и Ca. Интересно знать, как влияют на проницаемость мембраны другие анионы, кроме

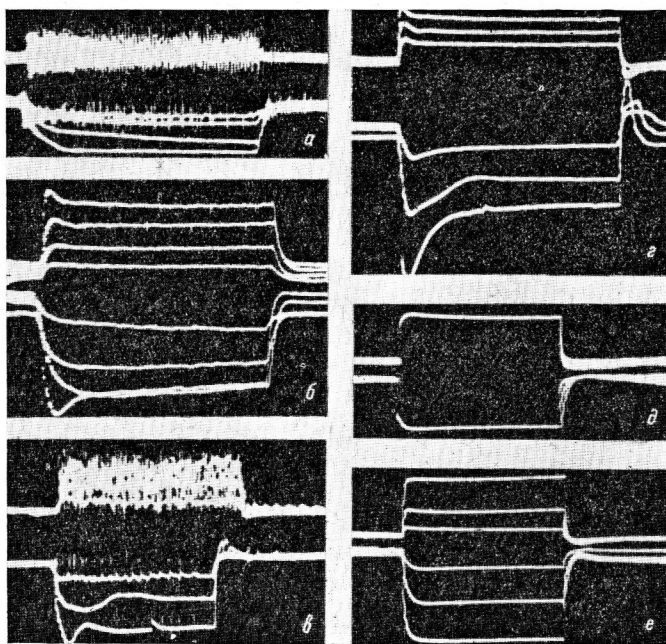


Рис. 5. Физический электротон.

a — рингеровский раствор; *б* — через 11 мин. после введения салицилата Na 0.1 M; *в* — другой препарат, рингеровский раствор; *г* — через 5 мин. после введения адипината Na 0.1 M; *д* — другой препарат, сахараза; *е* — через 2 мин. после введения смеси: 5 мл уксуснокислого Na 0.1 M + 5 мл сахаразы.

хлора. Для этого мы исследовали действие NaNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, Na_2SO_4 , CdSO_4 , салицилат натрия, адипинат натрия и уксуснокислый натрий. Мы прибавляли к раствору сахаразы или к воде определенные количества изотонических растворов указанных солей и наблюдали, как при этом изменяется увеличенный ФЭТ. Оказалось, что все эти вещества ослабляют действие раствора сахаразы, но в разной мере. NaNO_3 действует почти так же, как и NaCl при одинаковых концентрациях. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ действует сильнее, чем NaNO_3 примерно раза в три. Na_2SO_4 действует заметно слабее (рис. 4, б), чем NaCl в той же концентрации. CdSO_4 действует так же, как и NaCl или даже несколько сильнее; он больше подавляет КЭТ, чем АЭТ (рис. 4, в). K_2SO_4 развивает очень сильное действие в отношении уменьшения ФЭТ, но в гораздо большей мере подавляет АЭТ, чем КЭТ (рис. 4, в).

Эти данные ясно указывают, что действие каждого иона зависит в известной мере от его партнера. Анион, развивая свое действие, находится под влиянием сопутствующего катиона, и наоборот.

Из органических солей мы испытали уксуснокислый, салициловый и адипиновокислый Na. Уксуснокислый Na довольно сильно подавляет

ФЭТ, увеличенный сахарозой; в большей мере КЭТ, чем АЭТ (рис. 5, *д*, *е*).

Салицилат натрия привлек наше внимание потому, что, согласно некоторым авторам, анион салициловой кислоты не проникает через протоплазматическую мембрану мышечных волокон. На рис. 5, *а* приведены электрограммы, полученные, когда в кюветке находится рингеровский раствор. После замены его 0.1 М раствором салицилата несколько увеличился КЭТ и в большей мере АЭТ. Электрограмма 5, *б* показывает, что салициловокислый натр лишь в малой степени понижает проницаемость мембраны к иону Na, и что ион салициловой кислоты почти так же проникает через мембрану, как и ион Na. Салицилат Na оставался в кюветке 31 мин., после чего его заменили рингеровским раствором; через 2 ч. 45 м. ФЭТ восстановился полностью. Это указывает на то, что мышечные волокна за время действия салицилата не претерпевают существенных повреждений.

Наконец мы испытали адипинат натрия. Эта соль в концентрации 0.1 М в очень малой мере увеличивает ФЭТ, но существенно изменяет форму его развития. На рис. 5 приведены электрограммы разгибателя из одного опыта: *в* — в кюветке раствор Рингера; *г* — рингеровский раствор заменен раствором адипината 0.1 М. КЭТ значительно увеличился, токи действия подавлены. АЭТ теперь круче нарастает, и образует значительный «взлет». Особенно интересно, что при размыкании анодического тока положительный потенциал АЭТ быстро переходит в сравнительно кратковременный отрицательный.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши исследования показали, что огромное усиление ФЭТ скелетной мышцы при действии изотонических растворов сахаров (сахарозы и глюкозы), а также мочевины происходит не в результате действия молекул этих веществ, а в силу того, что при этом снижается концентрация ионов в окружающей мышцу среде. Это вытекает из того, что такое же действие развивает и дистиллированная вода. Это действие характеризуется тем, что оно развивается очень быстро: уже через полминуты после введения в кюветку раствора сахара ФЭТ достигает своей конечной величины. Увеличение ФЭТ, по современным представлениям, обуславливается уменьшением проницаемости протоплазматических мембран к наличным ионам. Следовательно, уменьшение концентрации ионов в наружной среде мышцы является раздражителем для протоплазматической мембраны, который побуждает мембрану уменьшать свою проницаемость. Это раздражающее действие тем сильнее, чем больше снижается концентрация ионов в наружной среде мышечных волокон. При действии воды или растворов сахаров происходит уменьшение концентрации в наружной среде тех ионов, которые входят в состав рингеровского раствора. Следовательно, их набор и концентрация являются необходимым условием для поддержания нормальной проницаемости мембраны. Однако, как мы видели, NaCl, NH₄Cl, холинхлорид, NaNO₃, CaCl₂, салицилат адипинат, уксуснокислый Na и ряд других солей в изотонической концентрации могут поддерживать нормальную проницаемость мембраны. Однако они способны к этому лишь в течение сравнительно короткого времени; затем наступают медленные изменения, которые постепенно нарастают и чем дольше продолжаются, тем менее обратимыми они становятся.

Таким образом, надо различать два рода действия химических раздражений: 1) быстрое и легко обратимое и 2) медленно развивающееся и трудно обратимое. Можно предположить, что быстро развивающиеся изменения вызываются влиянием на наружную поверхность протоплазматической мембраны, тогда как медленные изменения обуславливаются действием на протоплазматический механизм клетки, а через него и на мембрану с внутренней ее стороны.

Исследование ФЭТ открывает широкие возможности не только для познания проницаемости протоплазматической мембраны, но и для проникновения в механизм ее осуществления и изменения.

Поступило 24 VII 1965

EFFECT OF ISOTONIC SUGAR SOLUTIONS ON PHYSICAL
ELECTROTONUS OF SKELETAL MUSCLE

By *D. S. Worontzow*

From the Bogomolets Institute of Physiology, Kiev

ОБ ИЗМЕНЕНИИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

И. Б. Крамаренко и М. И. Эрман

Научно-исследовательский институт гигиены труда
и профзаболеваний, Киев

В современной литературе накоплен значительный материал, свидетельствующий о возможности повышения устойчивости организма к воздействию различных факторов внешней среды путем физической тренировки (Robinson et al., 1943; Balke, Welles, 1958; Зимкин, Коробков, 1960; Гандельсман и др., 1960; Русин, 1962, и др.).

Значительно меньше разработан вопрос об изменении уровня мышечной работоспособности в результате приспособления организма к воздействию неспецифических внешних раздражителей. Известно, например, что акклиматизация к гипоксии и систематическое ультрафиолетовое облучение повышают физическую работоспособность человека (Асатиани, Кунчулия, 1958; Кретев, Илиев, 1958; Парфенов, 1960). Учитывая общность некоторых адаптационных механизмов на клеточном уровне (Барбашова, 1963), можно предположить, что и другие факторы внешней среды при длительном воздействии могут изменять показатели работоспособности.

Одним из наиболее распространенных внешних агентов, воздействующих на организм человека и животного, является тепло. Поэтому представляется важным изучить, в какой мере длительный контакт с этим фактором может оказать влияние на физическую работоспособность.

С этой целью были проведены исследования на лабораторных животных — молодых белых крысах-самцах, с начальным весом 75—85 г, подвергавшимся в течение 3 месяцев ежедневному 3-часовому воздействию высокой температуры окружающего воздуха (40° при относительной влажности 45—50%). Животные подразделялись на две группы: первая каждые десять дней испытывалась на выносливость путем подвешивания на вертикальных шестах при нормальной температуре воздуха; вторая наряду с ежедневным пребыванием в тепловой камере подвергалась параллельно (через день) тренировке статическими нагрузками — подвешиванием на вертикальных шестах при нормальной температуре воздуха (18—20°). Кроме того, в опыт была взята группа животных, не подвергавшихся тепловому воздействию, но тренировавшаяся физическими нагрузками вышеуказанным способом, а также контрольные животные, содержащиеся в обычных условиях. Показателем работоспособности животных служила продолжительность статической работы, т. е. время удержания их на вертикальных шестах. В опытах использовано 100 животных.

Результаты определения мышечной работоспособности (табл. 1), получаемые через каждые 10 дней, свидетельствуют о том, что у животных, подвергавшихся ежедневному воздействию высокой температуры, продолжительность удержания на вертикальных шестах большая, чем в контрольной группе (при отсутствии существенной разницы в исходных величинах). Различие в показателях проявлялось уже спустя 10 дней после начала теплового воздействия, однако наиболее выраженным оно оказалось на 30-й день опыта, т. е. после некоторой адаптации организма к тепловому раздражителю.

Тенденция к снижению работоспособности на протяжении всего периода наблюдений, имевшая место как в опытной, так и в контрольных группах, в известной мере явилась результатом быстрого нарастания веса молодых животных, так как продолжительность удержания на вертикальных шестах находится в обратной зависимости от веса тела животных.

Показатели работоспособности животных, подвергавшихся воздействию высокой температуры воздуха, и контрольной группы

Таблица 1

Группа	Количество животных	Исходные данные	Продолжительность статической работы (в мин.)									
			дни опытов									
			10-й	20-й	30-й	40-й	50-й	60-й	70-й	80-й	90-й	
Опытная	19	20 ± 4.3	41 ± 8.3	36 ± 3.8	41 ± 3.8	28 ± 3.3	25 ± 3.9	23 ± 3.0	29 ± 2.7	25 ± 2.5		
Контрольная	20	20 ± 5.2	23 ± 1.4	15 ± 1.3	19 ± 2.2	18 ± 0.97	13 ± 2.8	16 ± 0.34	15 ± 0.5	15 ± 3.3		
Достоверность различий (p)	—	0.5	0.05	0.001	0.01	0.05	0.03	0.02	0.001	0.02		

Еще более отчетливая разница в работоспособности животных опытной и контрольной групп проявилась в исследованиях с систематической тренировкой физическими нагрузками. Естественно, что под влиянием такой тренировки у всех животных выносливость к мышечным нагрузкам постепенно нарастала. Однако рост этого показателя у животных, подвергавшихся систематическому параллельному воздействию двух раздражителей (тепла и физических тренировок), происходил интенсивнее и достигал большей величины скорее, чем у животных, тренировавшихся только физическими нагрузками.

Повышение уровня работоспособности у животных первой группы наблюдалось довольно длительное время, и лишь к концу 3-го месяца наблюдалось снижение этого показателя. Это снижение продолжалось и после прекращения теплового воздействия, в результате чего работоспособность животных, подвергавшихся воздействию тепловой и физической тренировки, уже спустя месяц стала ниже, чем в группе животных, тренируемых только мышечными нагрузками.

Таким образом, в проведенных опытах прежде всего обратил на себя внимание факт повышения уровня мышечной работоспособности животных, подвергавшихся длительному влиянию высокой температуры окружающего воздуха. При этом присоединение к тепловому воздействию параллельной физической тренировки в нормальных температурных условиях усиливало этот эффект: мышечная работоспособность при этом нарастала быстрее и достигала более высокого уровня, чем при изолированном воздействии каждого из этих раздражителей.

Сущность этого явления, по-видимому, заключается в том, что при воздействии высокой температуры развивается тепловая гипоксемия (Северин, 1934; Фолещук, 1955; Тилис, 1956; Агарков, 1964, и др.). В связи с этим при адаптации к тепловому раздражителю в организме возникает ряд изменений, подобных тем, которые имеют место при тренировке гипоксией. Известно, что в результате такой тренировки устанавливается более высокий уровень деятельности различных систем организма, совершенствуется клеточный метаболизм — стимулируются реакции, обеспечивающие высокий уровень окислительных процессов, активизируются анаэробные способы освобождения энергии, повышается активность ряда ферментов, увеличивается содержание высокоэнергетических фосфатов (Барбашова,

1963, и др.). Аналогичные изменения происходят в организме и в результате тренировки физическими нагрузками (Кретев, Илиев, 1958, и др.). Следовательно, повышение мышечной работоспособности при длительном воздействии тепла, очевидно, обусловлено развивающейся адаптацией организма к гипоксии.

В основе более быстрого нарастания показателя работоспособности при параллельном воздействии на организм тепла и мышечных тренировок, по-видимому, лежат те же причины. Однако в этом случае к адаптационным механизмам предъявляются более высокие требования, в результате чего быстрее возникает и их перенапряжение. Именно этим и можно объяснить тот факт, что мышечная работоспособность животных, подвергавшихся воздействию двух раздражителей, после довольно быстрого достижения высокого уровня резко падает, в то время как работоспособность животных, тренировавшихся только физическими нагрузками, продолжает нарастать.

Интерес представляло и выяснение вопроса о том, в какой мере такая предварительная параллельная тепловая и физическая тренировка оказывает влияние на работоспособность в условиях высокой температуры воздуха.

Проведенные в этом направлении исследования показали, что у животных, помещенных в тепловую камеру после месячной тренировки теплом и физической нагрузкой (последняя проводилась при нормальной температуре воздуха), работоспособность оставалась примерно такой же, какой она была накануне помещения их в камеру. Так, если в последние 3 дня тренировки продолжительность удержания на вертикальных шестах (при нормальной температуре) составляла в среднем 60 мин., то в тепловой камере этот показатель был равен 66 мин. (табл. 2). В том случае, когда работе в камере предшествовала тренировка физическими нагрузками, работоспособность животных в тепловой камере значительно снижалась: продолжительность удержания на шестах уменьшалась с 36 до 22 мин. Следовательно, сохранение высокого уровня работоспособности в условиях повышенных температур окружающей среды может быть достигнуто путем предварительной раздельной тренировки теплом и физическими нагрузками. В работах А. Б. Леаха (1940), А. А. Смирнова (1962), Джой Роберта и др. (Joy Robert et al., 1964) и других авторов показано, что повышение устойчивости организма к тепловым воздей-

Таблица 2

Продолжительность удерживания на шесте (в мин.) в различных температурных условиях *

Группы	Количество животных	Показатели	Температура среды (в °C)		Достоверность различия для работы при температуре 18 и 40°
			18	40	
Опытная (животные, подвергавшиеся тепловой и физической тренировке)	15	<i>M</i>	58.7	65	1.1 0.25
		<i>m</i>	± 3.5	± 3.7	
		<i>σ</i>	± 13.8	± 7.8	
Контрольная (животные, тренированные только физическими нагрузками)	15	<i>M</i>	36.4	22	6.1 0.001
		<i>m</i>	± 1.5	± 2.19	
		<i>σ</i>	± 6.0	± 8.2	
Достоверность различия между исследованными группами		<i>t</i>	5.7	9.7	
		<i>p</i>	0.001	0.001	

* В расчет взяты результаты 3 дней исследования, предшествующих работе в камере, и 3 дней работы в камере.

ствиям достигается лучше и быстрее в том случае, если предварительная тренировка к высокой температуре проводится в сочетании с физической работой. Однако это достигается ценой огромного напряжения физиологических функций, ибо нетренированный организм одновременно подвергается воздействию двух мощных раздражителей.

Проведенные исследования в известной мере позволяют говорить о целесообразности параллельной тренировки физическими нагрузками и тепловыми воздействиями.

ВЫВОДЫ

1. В процессе адаптации к тепловым воздействиям повышается устойчивость к физическим нагрузкам и ускоряется эффект мышечной тренировки.

2. Предварительная раздельная тренировка теплом и физическими нагрузками способствует сохранению высокого уровня работоспособности в условиях высокой температуры окружающего воздуха.

3. Длительное параллельное воздействие тепла и физических нагрузок на определенном этапе может вызывать перенапряжение регуляторных механизмов, проявляющееся в снижении мышечной работоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков Ф. Г., Пат. физиолог. и exper. терап № 4, 47, 1964.
 Асатиани В., В. Кунчулия, Тр. XII Юбил. межд. конгр. спорт. мед., 76, М., 1958.
 Барбашова З. И. В сб.: Кислородная недостаточность, 380. Изд. АН УССР, Киев, 1963.
 Гандельсман А. Б. Р. П. Грачева и Н. Б. Прокопович, Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 851, 1960.
 Зимкин Н. В., А. В. Коробков, Теор. и практ. физ. культ., № 5, 348, 1960.
 Кретьев К. и К. Илиев, Тр. XII Юбил. межд. конгр. спорт. мед., 189, М., 1958.
 Лекаx А. Б. Адаптация организма человека к высоким температурам. Дисс. Днепропетровск, 1940.
 Парфенов А. П. Закаливание человека. Л., 1960.
 Северин С. А. Влияние высокой температуры на животный организм и организм человека, 76. М.—Л., 1934.
 Смирнов А. А., Матер. конфер. по пробл. адаптации, тренировки и др. способам повышения устойчивости организма, в. 1, 125, Киев, 1962.
 Русин В. Я., Пат. физиолог. и exper. терап., № 6, 63, 1962.
 Тилис А. Ю., Вопр. краев. патолог., Изд. АН Узб. ССР, 7, 96, 1956.
 Фолещук Т. И., Сб. научн. раб. Херсонск. с.-х. инст., в. 5, 167, 1955.
 Balke B., J. Welles, Journ. aviat. med., 29, 1, 40, 1958.
 Joy Robert J. T., H. R. Poes, Th. R. Davis, E. D. Frohlich, Military medic., 129, 1, 51, 1964.
 Robinson S., E. Turrill, H. Belding, S. Horvoth, Am. Journ. physiol., 140, 168, 1943.

Поступило 6 VII 1965

CHANGES IN WORKING CAPACITY OF MUSCLE WITH PROLONGED EXPOSURE TO HIGH TEMPERATURE

By *I. B. Kramarenko* and *M. I. Erman*

From the Research Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseases, Kiev

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.171 (018)

ПНЕВМОКАРДИОФОН

Р. М. Баевский, В. А. Иванов, А. В. Монахов и В. Р. Фрейдель

Москва

Возможность длительного, непрерывного контроля за частотой пульса и дыхания имеет большое практическое значение для многих областей физиологии и медицины. Поэтому имеется потребность в простых приборах для одновременного контроля пульса и дыхания. Выпущенный серийно пульсотонометр ПТ-2 (Ондрух, Винтер, 1960) работает только вместе с электрокардиографом и обеспечивает наблюдение лишь за частотой пульса, не позволяя судить о наличии аритмий или экстрасистол. Удачной конструкцией является прибор Ритм-1, который служит специально для выявления нарушений ритма сердечных сокращений (Цетлин и др., 1961), однако он довольно сложен и также не дает информации о дыхании.

Предлагается простая система для одновременного длительного и непрерывного контроля за частотой пульса и дыхания, обеспечивающая графическую, звуковую или визуальную индикацию. Прибор позволяет регистрировать пульс и дыхание при помощи одноканального регистратора (электрокардиографа, электроэнцефалографа или любого самописца). Для прослушивания пульса и дыхания имеется динамический громкоговоритель. Для визуального контроля можно использовать осциллоскоп типа ЭНО-1 или ВЭКС.

В качестве входной информации используются биопотенциалы сердца и сигналы контактного датчика дыхания, который осуществляет замыкание и размыкание контактов в связи с изменением периметра грудной клетки при вдохе и выдохе. Для длительных наблюдений может быть использована следующая система фиксации электродов и крепления датчика дыхания (Агаджанян и др., 1962). Серебряные электроды диаметром в 18—20 мм фиксируются справа и слева в области 5-го межреберья по среднеподмышечной линии при помощи нагрудного пояса с ляжочной системой. Управляющий трос датчика дыхания и корпус датчика закреплены по обе стороны от резиновой вставки пояса (рис. 1).

Основная идея предлагаемой системы заключается в одноканальной регистрации двух параметров. Это производится следующим образом. Биопотенциалы сердца, соответствующие зубцу R ЭКГ, формирующие в прямоугольные импульсы. Контактный датчик дыхания управляет длительностью или амплитудой этих импульсов. Затем для целей звуковой индикации импульсами запускают звуковой генератор. Управление частотой возможно при помощи контактного датчика. Таким образом, при визуальной или графической индикации обеспечивается различение сигналов дыхания по длительности или амплитуде сигналов пульса, а при звуковой индикации — по их длительности, амплитуде и модулирующей частоте.

Вариант прибора с модуляцией по длительности заключается в следующем. Прибор, предназначенный для одновременного прослушивания пульса и дыхания, был назван пневмокардиофоном. Однако, соответственно своим возможностям регистри-

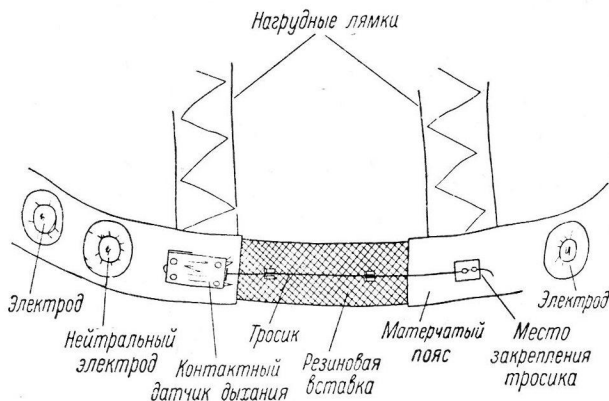


Рис. 1. Контактный датчик дыхания и способ его фиксации.

ровать эти процессы на бумаге или наблюдать на экране осциллоскопа, прибор может быть назван пневмокардиографом или пневмокардиоскопом.

Блок-схема прибора приведена на рис. 2. Биопотенциалы сердца поступают на вход электрокардиографического усилителя, с выхода которого усиленный до величины 1.5—2 в сигнал подается на формирующее устройство и одновременно, по желанию экспериментатора, может быть подан на регистратор для записи ЭКГ.

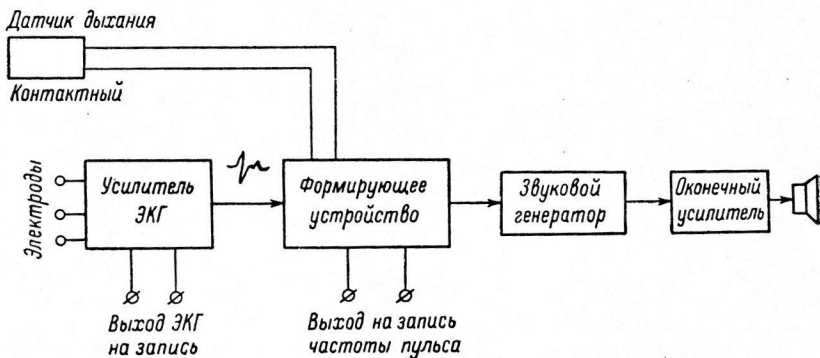


Рис. 2. Блок-схема пневмокардиофона.

Формирующее устройство, выделяя биопотенциалы, соответствующие *R*-зубцу ЭКГ, преобразует их в импульсы прямоугольной формы длительностью порядка 100—150 мсек. на выдохе (контакты датчика дыхания замкнуты) и 200—300 мсек. во время вдоха (контакты разомкнуты). Прямоугольные импульсы, вырабатываемые формирующим устройством, открывают нормально запертый звуковой генератор, настроенный на частоту порядка 1000 гц, и через оконечный усилитель подаются на громкоговоритель.

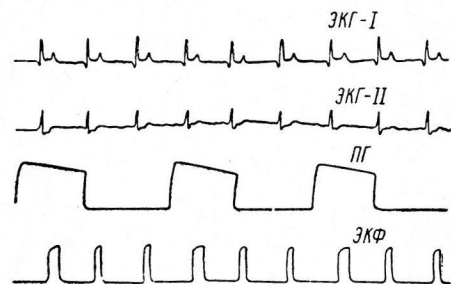


Рис. 3. Синхронная запись электрокардиограммы (I, II), сигналов контактного датчика дыхания (ПГ) и пневмокардиограммы (ЭКФ).

никают наводки частотой 50 гц, которые затрудняют расшифровку ЭКГ и нарушают режим работы звукового генератора. Для подавления этих помех служит триод ППЗ, на базу и эмиттер которого подается сигнал с входных каскадов. Остальные каскады выполнены по схеме низкочастотного усилителя с *RC*-связями. После усиления биопотенциалы сердца подаются на формирующее устройство.

Параметры дифференцирующей цепочки C_1-R_3 выбраны с таким расчетом, чтобы в значительной степени ослабить *T*-зубец по сравнению с *R*-зубцом во избежание ложного запуска звукового генератора в случаях, когда величина *T*-зубца совместима с величиной *R*-зубца.

Выделенным *R*-зубцом запускается ждущий мультивибратор (триоды ПП4 и ПП5), вырабатывающий прямоугольные импульсы амплитудой порядка 3 в и длительностью порядка 100 мсек.

В момент вдоха размыкаются контакты датчика дыхания, увеличивая величину сопротивления смещения триода ПП5, изменяя тем самым длительность импульса, вырабатываемого ждущим мультивибратором, до 200—240 мсек.

Звуковой генератор представляет собой двухкаскадный усилитель на транзисторах типа П-101А с положительной обратной связью, осуществляемой через двойной *T*-образный мост, имеющий минимальное сопротивление на частоте порядка 1000—1500 гц. Триод ПП1 нормально закрыт, и в отсутствие сигнала с формирующего устройства генератор звуковой частоты не генерирует.

В момент подачи прямоугольного импульса с формирующего устройства триод ПП1 открывается и генератор выдает колебания звуковой частоты на оконечный усилитель (триод ПП3), нагрузкой которого является громкоговоритель типа ДЭМ-4М или аналогичное устройство с внутренним сопротивлением не ниже 100 ом.

Кроме прослушивания импульсов, пульса и дыхания прибор позволяет производить запись ЭКГ или сигналов частоты пульса и дыхания на самописце с чувствительностью до 5—10 в по входу или на стандартном электрокардиографе.

Питание прибора может осуществляться от трех батарей для карманного фонарика типа КБС-Л-0.5 (КБС-Х-0.5). При этом обеспечивается непрерывная работа прибора в течение 20 час. Конструктивно прибор может быть выполнен в корпусе стандартного карманного приемника типа «Сокол», «Нева-2», «Гауя» и пр.

На рис. 3 представлен образец синхронной записи ЭКГ сигналов контактного датчика дыхания и «пневмокардиограммы».

Описанный прибор может найти применение в операционной, в клинике для контроля за тяжелобольными, в спортивной медицине и физиологии труда.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А., И. Т. Акулиничев, К. П. Зазыкин, Д. Г. Максимов. В кн.: Проблемы космической биологии, 1, 451. М., 1962.
 Ондрух А., З. Винтер, Мед. пром. СССР, № 10, 40, 1960.
 Цетлин М. Л., Ю. С. Горохов, А. П. Матусова, Изв. Высш. уч. завед., серия «Радиофизика», № 1, 165, 1961.

Поступило 10 IV 1965

PNEUMOCARDIOPHONE

By R. M. Baevski, V. A. Ivanov, A. V. Monakhov and V. R. Freidel

Moscow

УДК 612.17 (018)

МЕТОД ПОПЕРЕЧНОЙ МЕХАНОГРАФИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Г. А. Поддубский

Отдел радиационной генетики и отдаленной лучевой патологии
 Центрального научно-исследовательского рентгено-радиологического института
 Министерства здравоохранения СССР, Ленинград

Обычно применяемый способ регистрации сократительной функции изолированного сердца, работающего в изотоническом режиме, основанный на измерении укорочения продольной оси сердца, связан с рядом неудобств, особенно при записи сокращений сердца мелких животных (крысы).

Мы попытались разработать более точный способ регистрации механограммы изолированного сердца крысы, не требующий его травмирования присоединением серфина. Мы исходили при этом из того, что наибольшая амплитуда изменения размеров сердца при его сокращениях происходит вовсе не в продольном, а в поперечном направлении к длинной оси сердца.

Полусхематический вид приспособления, удовлетворяющего поставленным требованиям, изображен на рис. 1.

В качестве преобразователя механической энергии сердца в электрическую был выбран сельсин типа А-8, включенный по схеме дифференциального трансформатора. Основные преимущества этого индукционного датчика: а) небольшая масса ротора и, следовательно, малая инерционность его; б) легкость установки нулевого положения; в) высокая чувствительность; г) хорошая линейная зависимость выходного напряжения от угла поворота ротора.

Ось сельсина 1 расположена вертикально. К оси ротора неподвижно крепится легкий рычаг 2, выточенный из фторпласта, длиной 70 мм. На расстоянии 33 мм от

оси ротора к рычагу сельсина прикреплена нить 11 с грузом 12,5 г, переброшенная через легкий блок 12 и сообщающая рычагу под влиянием силы тяжести груза момент вращения в горизонтальной плоскости. На расстоянии 70 мм от оси ротора на основании приспособления расположена вертикальная пластмассовая опорная пластинка 3 так, что нормаль к ней параллельна касательной линии вращения конца рычага сельсина. Эта пластинка служит опорой, между которой (с одной стороны) и рычагом сельсина, направленным в своем вращении к плоскости опорной пластинки (с другой стороны) и помещается подвешенное на канюле сердце.

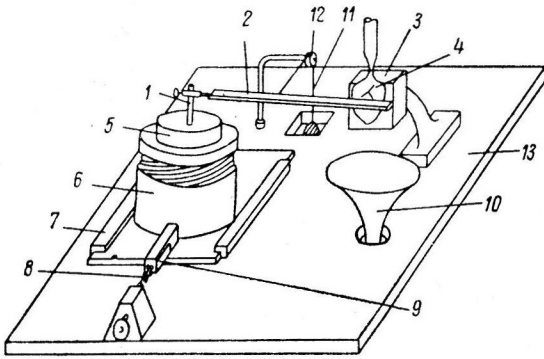


Рис. 1. Общий вид приспособления для регистрации поперечной механограммы.

1 — ось ротора сельсина; 2 — рычаг сельсина; 3 — опорная пластинка; 4 — сердце, подвешенное на канюле; 5 — статор сельсина; 6 — наружная обойма статора сельсина; 7 — салазки; 8 — червячный винт; 9 — шкала с нониусом; 10 — воронка для сбора пост-перфузата в резервуар; 11 — нить с грузом; 12 — блок; 13 — база приспособления.

резьбой, что позволяет поднимать рычаг сельсина на нужную высоту соответственно с размерами сердца и изменять положение статора относительно ротора на любой угол для установки сельсина в нулевое положение, при котором в каждой паре его обмоток создаются э. д. с., равные по величине и противоположные по фазе. Таким путем достигается грубая установка датчика на нуль. Для точной установки на нуль наружная обойма статора крепится на салазках 7, передвигаемых червячным винтом 8 в плоскости

при приспособлении расположена вертикальная пластмассовая опорная пластинка 3 так, что нормаль к ней параллельна касательной линии вращения конца рычага сельсина. Эта пластинка служит опорой, между которой (с одной стороны) и рычагом сельсина, направленным в своем вращении к плоскости опорной пластинки (с другой стороны) и помещается подвешенное на канюле сердце. В точке касания с сердцем рычаг сельсина развивает силу в 5,9 г. Сокращаясь, сердце работает против этой силы. Расстояние между рычагом сельсина и опорной пластинкой задается толщиной сердца. При сокращении сердце изменяет это расстояние, рычаг сельсина перемещается и вращает на тот или иной угол ротор сельсина, в результате чего на выходе датчика образуется соответствующий электрический сигнал.

Статор сельсина 5 крепится в наружной обойме 6 с винтовой

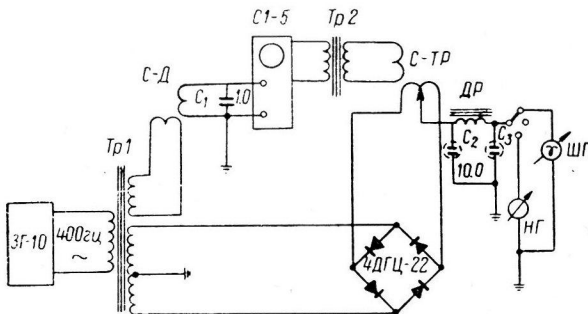


Рис. 2. Электрическая схема приспособления для регистрации поперечной механограммы.

С-Д — сельсин-датчик; С-Тр — сельсин-трансформатор; НГ — нулевой гальванометр; ШГ — шлейфовый гальванометр.

Остальные объяснения в тексте.

вращения рычага сельсина относительно точки касания свободного конца рычага сельсина с сердцем, что в конечном итоге приводит к тому же изменению положения ротора относительно статора. Червячный винт снабжен шкалой с нониусом 9, позволяющей производить точную калибровку приспособления.

При перфузии сердце свободно висит на канюле и не ограничено в своих движениях. Никаких травм сердцу не наносится, так как нет необходимости ни в серфине, ни в крючке. Время, нужное для установки сердца между опорной пластинкой и свободным концом рычага сельсина, не превышает 1—2 сек. Перфузат, вытекающий из сердца, свободно стекает в резервуар 10, не затрагивая регистрирующей системы. Кроме того, описываемый способ позволяет также регистрировать униполярную электрограмму сердца: в центр опорной пластинки впрессован платиновый точечный электрод, снимающий э. д. с. миокарда без наложения специальных электродов.

На рис. 2 приведена электрическая схема приспособления. Синусоидальное напряжение частотой 400 гц и напряжением 50 в подается на трансформатор 1 (*тр-1*), вторичная обмотка которого питает статор сельсина — датчика, а напряжение с другой используется в качестве опорного для демодулятора. С выхода сельсина сигнал механограммы, модулированный частотой 400 гц, поступает на вход усилителя вертикального отклонения синхроскопа *С1-5*, на экране которого можно непосредственно наблюдать за механической активностью сердца. Емкость *С₁* включена для сброса высших гармоник в нулевом положении сельсина. Часть усиленного напряжения сигнала с выхода усилителя *С1-5* через разделительный трансформатор 2 (*Тр 2*) подается на сельсин — трансформатор фазочувствительного демодулятора. Необходимость применения фазочувствительного демодулятора вызвана тем, что при отклонении ротора сельсина относительно нулевого положения в обе стороны фаза выходного напряжения меняется на 180°. Если бы модулированный сигнал выпрямлялся обычным выпрямителем, то график зависимости выходного напряжения от угла поворота ротора сельсина-датчика выглядел бы так, как это показано на рис. 3, 1. Тогда отрицательные смещения сердца (т. е. уменьшения его толщины) регистрировались бы так же, как и положительные. Применение демодулятора, чувствующего и фазу сигнала, исправляет дело. Теперь график выходного напряжения от угла поворота ротора сельсина-датчика выглядит уже так, как это показано на рис. 3, 2. После сглаживания на фильтре демодулированный сигнал поступает на гальванометр шлейфового осциллографа. Широкие пределы регулирования усиления на *С1-5* позволяют на 35-миллиметровой пленке записывать как большие (до 4 мм), так и малые (до 0.003 мм) изменения толщины сердца. На рис. 4 дан образец записи поперечной механограммы и униполярной электрограммы изолированного сердца крысы. Большая скорость протяжки пленки (160 мм в 1 сек.) позволяет отчетливо различать детали структуры механограммы, время возникновения сокращения

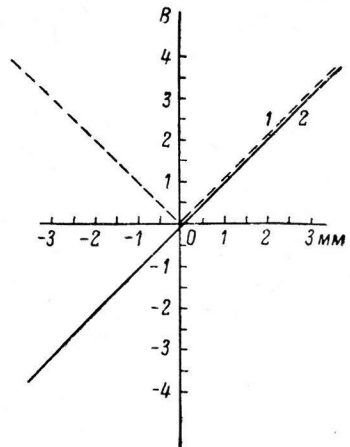


Рис. 3. График зависимости выходного демодулированного напряжения от смещения рычага сельсина.

Прерывистой линией (1) изображена эта зависимость при использовании обычного демодулятора, сплошной линией (2) — при использовании фазочувствительного демодулятора.

По оси абсцисс — смещение точки касания рычага сельсина с сердцем; по оси ординат — выходное напряжение (в в).

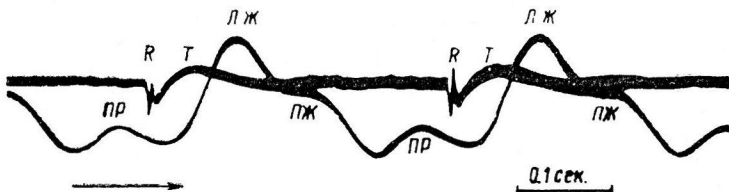


Рис. 4. Пример записи поперечной механограммы изолированного сердца крысы.

ПР — зубец предсердия; *ЛЖ* — зубец левого желудочка, *ПЖ* — зубец правого желудочка, *R, Т* — соответствующие зубцы униполярной электрограммы. Скорость протяжки пленки — 160 мм в 1 сек.

относительно комплексов электрограммы, крутизну фронтов нарастания и спадания волн, асинхронность сокращения желудочков, сокращение предсердий и т. п. Абсолютная погрешность определения амплитуды сокращения при любой чувствительности не превышает 0.002 мм.

Поступило 24 III 1965

METHOD OF TRANSVERSE MECHANOGRAPHY FROM THE ISOLATED HEART

By G. A. Poddubski

From the Department of Radiation Genetics and Remote Radiation Pathology, Central Roentgeno-Radiological Research Institute, Leningrad

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ АППАРАТ ДЛЯ НАРКОЗА МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Г. Н. Архинов

Лаборатория канцерогенов Института питания АМН СССР, Москва

Маска-воронка с эфирным тампоном, применяемая в экспериментальных операциях для наркотизации мелких лабораторных животных, имеет ряд существенных недостатков. Наркотизация посредством такой маски происходит без сколько-нибудь точной дозировки эфира. При плотном прилегании маски животное вдыхает пары эфира, почти лишенные примеси воздуха. Все это довольно часто (в 5—10% случаев) приводит к гибели животных от наркоза. При этом расходуется гораздо больше эфира по сравнению с тем, что требуется для наркотизации животного на время хирургического вмешательства. К тому же парами эфира дышат хирург и его помощники.

Прибор для ингаляционного наркоза мелких лабораторных животных, предлагаемый нами, лишен этих недостатков, прост по устройству, а применение его в операциях исключает гибель оперируемых животных от наркоза и позволяет свести загрязнение воздуха эфиром до минимума.

Прибор (см. рисунок) состоит из следующих основных частей: маска 1, манометр 2, резервуар для эфира 3, калиброванный кран 4, система воздухоподачи 5.

Маска 1 (для крыс и мышей) представляет собой удлиненную стеклянную воронку диаметром 25, длиной 55 мм. Посредством тройника маска соединена с манометром 2 и резервуаром для эфира 3.

Манометр изготовлен из укороченной до 25 мм пробирки диаметром 15 мм с отростком 6. Пробирку до половины заполняют подкрашенной водой. Через пробку в нее пропускают капилляр сечением 1.2—1.5 мм, длиной 100 мм. За ним к пробке прикрепляют шкалу. Положение мениска воды, поднявшейся по капилляру, отмечают на шкале риской «0».

В верхней части капилляр раздут в виде сферического сосуда, который предохраняет от выбрасывания воды из капилляра при чрезмерном давлении в маске.

В качестве резервуара для эфира мы использовали пробирку (20, 180 мм). Через корковую пробку, помимо короткой стеклянной трубки 7, пропускали еще и длинную 8, достигающую дна пробирки; последнюю соединяли резиновой трубкой 9 с системой воздухоподачи 5.

Резиновые трубки 10, по которым вода стекает по принципу сифона из одной склянки 5 в другую, соединены одноходовым краном 4. Для того чтобы краном можно было осуществлять постепенную регуляцию тока воды, края отверстия пробки крана расточены напильником в виде двух суживающихся каналов, наполовину опоясывающих пробку крана в противоположном направлении.

Схема ингаляционного аппарата для наркоза мелких лабораторных животных.

1 — маска; 2 — манометр; 3 — резервуар для эфира; 4 — калиброванный кран; 5 — система воздухоподачи.
Пояснения в тексте.

На кране под его рукояткой укреплен сектор 11, размеченный в зависимости от состояния наркотизируемого животного: max. (максимальная подача наркоза) — животное с плотно надетой маской быстро (через 20—30 сек.) оказывается в состоянии наркоза; орт. — положение рукоятки крана, при котором животное с неплотно одетой маской может часами находиться в состоянии наркоза, сохраняя при этом ровное глубокое дыхание и полную потерю болевой чувствительности: 0 — кран перекрыт, подача наркоза в маску прекращена. Одновременно производится градуировка и шкалы манометра, по которому в дальнейшем будет осуществляться контроль за дозой наркоза в маску во время операции.

Части аппарата, содержащие эфир, соединены полиэтиленовыми трубками, инертными к эфиру, вытянутыми на огне до диаметра 2—3 мм.

Для соединения других частей применены резиновые трубки.

Все описанные части компактно смонтированы при помощи колец и муфт 12 на вертикальном стальном стержне со струбциной 13, посредством которой прибор прикреплен к операционному столу.

Трехлитровые склянки 5 системы воздухоподачи помещены рядом с таким расчетом, чтобы наркотизатор после слива всей воды в нижестоящую склянку менял их местами и переносил воздухоотводящую трубку 9 на склянку, переставленную вниз.

При открытом кране воздух, вытесняемый водой из нижестоящей склянки, прорывается пузырьками через эфир и насыщенный его парами поступает в маску. Благодаря тому, что в маску поступают пары эфира в смеси с воздухом, животное может дышать с плотно надвинутой маской. Это позволяет отказаться от предварительного помещения животных в закрытую банку с парами эфира и сразу пользоваться маской для дачи первых порций наркоза. Для этого кран ставится по сектору на риску max., животному, удерживаемому рукой, на голову плотно надвигается маска; через 20—30 сек. животное в состоянии наркоза фиксируется на операционном столе, кран переводят в положение орт. и приступают к операции.

Пользуясь этим методом наркотизации, мы прооперировали на желудке (фистула желудка, вживление в желудок канцерогенных пилюль, организация маленького дополнительного желудочка) более ста крыс; смертность животных от наркоза при этом была полностью исключена.

Операции на мышах также показали, что смертности от наркоза можно полностью избежать, применяя этот аппарат, тогда как дача наркоза с помощью маски и тампона, смоченного эфиром, обычно приводит к потере значительного числа мышей во время операции.

Посредством предлагаемого аппарата можно давать и хлорэтиловый наркоз, хотя и с большей осторожностью. С этой целью резервуар для эфира заменяется ампулой с хлорэтилом. Кран и маномер дополнительно градуируются на хлорэтиловый наркоз. На маске делается отросток, через который в маску подается воздух из системы воздухоподачи.

Получило 12 IV 1965

APPARATUS FOR INHALATION ANAESTHESIA FOR SMALL LABORATORY ANIMALS

By *G. N. Arkhipov*

From the Laboratory of Cancerogens, Institute of Nutrition, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.460

Рецензия на книгу: П. Балинт. Почечное очищение (техника и значение в клинической практике и эксперименте). Иена, 1965. (P. Balint. Nieren clearance. (Technik, Bewerbung, Ergebnisse in Klinik und Experiment). VEB Gustav Fischer Verlag, Iena, 1965, 122 стр.)

А. А. Валентинович

Ленинград

Автор монографии «Почечное очищение» П. Балинт крупный специалист в области почечной физиологии и патофизиологии.

За последнее десятилетие знания в области физиологии и патологии почек шагнули далеко вперед. Этот прогресс в большой мере обусловлен разработкой методов изучения того процесса, который носит название почечного очищения. Эти методы позволили выявить все особенности почечных кровотока и плазмотока, фильтрации в клубочках, парциальные функции канальцев, значение почки в поддержании постоянства внутренней среды организма.

Чтобы применять в клинической и экспериментальной работе методы очищения правильно и с успехом необходимы знания о возможностях, границах и опасностях отдельных методик. Дать эти значения является задачей указанной монографии.

Монография «Почечное очищение», изданная в 1965 г., небольшая по объему книга (всего 106 страниц). Книга состоит из следующих глав: «Техника определения клиренса»; «Границы и возможности применения принципа очищения в научных исследованиях»; «Показатели клиренса у здорового человека и здоровых лабораторных животных»; «Результаты определения почечного очищения в патологии человека».

В первой главе обосновывается принцип понятия очищения, даются технические подробности и формулы для вычисления клиренса.

Для экспериментатора-физиолога, а также и для клинициста ценны указания по определению клиренса при особых обстоятельствах, т. е. при олигурии и в тех случаях, когда имеются затруднения в применении длительного внутривенного вливания (метод, считающийся наиболее точным при определении клиренса).

Во второй главе разбираются теоретические предпосылки, теоретическое значение и методы определения почечного плазмо- и кровотока. Дано много формул для определения почечного плазмотока по данным гематокрита и кровотока, формулы сопоставления введенных в почку и выведенных ею веществ.

Очень полезны сведения о клиренсе отдельных субстанций как меры клубочковой фильтрации с обстоятельным обсуждением ценности клиренса инулина, креатинина, маннита, тростникового сахара, тиосульфата натрия.

Также подробно разбираются обстоятельства очищения при помощи отдельных веществ для измерения функции канальцев.

Для экспериментаторов и клиницистов ценны таблицы коэффициентов клиренса в зависимости от веса почки, веса тела, поверхности тела как человека, так и лабораторных животных.

Кроме нормативов отдельных показателей функции почек, указаны и факторы, изменяющие эти показатели, после чего делается вывод об отсутствии специфических для каждого отдельно взятого заболевания почек изменений их функции.

В заключение приводятся типичные варианты нарушений таких показателей, как почечная фильтрация, фильтрационная фракция и др., при остром и хроническом нефрите, нефротическом синдроме, болезни Киммельстиль—Вильсона, гипертонии, застойной почке.

Таким образом, в книге дана сводка современных знаний по методам исследования почечных функций. Приведены теоретические обоснования, техника проведения, обсуждены многие варианты полученных показателей в зависимости от состояния диуреза, наличия патологического процесса в почках.

Автор предостерегает от неправильных заключений, показывая те факторы, которые и при здоровой почке могут отрицательно влиять на показатели проб и тем самым давать повод к неправильным заключениям.

Исчерпывающая полнота освещения вопроса, краткость и ясность изложения, указание нормативов для большого количества применяемых для исследования функции почек методов и проб, делает монографию «Почечное очищение» П. Балинта очень полезной и заслуживающей перевода на русский язык.

Поступило 31 I 1966

BALINT P. «RENAL CLEARANCE (TECHNIQUES AND SIGNIFICANCE IN CLINICAL PRACTICE AND EXPERIMENTATION)»

Reviewed by A. A. Valentinovich

Leningrad

ХРОНИКА

I. СООБЩЕНИЯ О ДОКЛАДАХ НА ЗАСЕДАНИЯХ
МОСКОВСКОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА*П. К. Анохин и Б. Л. Фанталова*

Москва

Механизмы центрального действия серотонина (5-го окситриптамина) — доклад Е. А. Громовой (Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР).

На ненаркотизированных животных (кролики, кошки) с вживленными в головной мозг электродами изучались функциональные изменения различных структур головного мозга под влиянием внутривенного и внутримозгового введения серотонина (5-окситриптамина). Установлено двухфазное действие серотонина на спонтанную ЭЭГ, возбудимость преоптической и переднелатеральной областей гипоталамуса и вызванные потенциалы зрительной области коры головного мозга. Обнаружено увеличение концентрации серотонина в оттекающей от мозга крови при длительных раздражениях переднелатеральной, преоптической, супрамамиллярной областей гипоталамуса и вентромедиального его ядра. Результаты исследования указывают на роль эндогенного серотонина в восходящих влияниях гипоталамуса на кору головного мозга.

* * *

О методах и физиологических результатах перевода плодов человека на искусственное плацентарное кровообращение — доклад С. А. Надирашвили, И. И. Киселева, А. А. Гришиной и Г. Г. Церцвадзе (Кафедра физиологии I МОЛМИ, Институт физиологии и патологии женщин им. И. Ф. Жордания Министерства здравоохранения Груз. ССР, Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, 26-й родильный дом г. Москвы).

А. А. Винвером, И. И. Киселевым, С. А. Надирашвили была сконструирована усовершенствованная модель оригинального аппарата «Искусственная плацента» (ИП), приспособленная для многочасового проведения искусственного кровообращения. Функция насоса и оксигенатора в ИП совмещены в одном агрегате. В аппарате нет клапанов и трущихся частей и не происходит вспенивания крови. Это предотвращает гемолиз (его нет в течение 5 часов). Имеется возможность регулировать скорость кровотока от 12 до 36 мм/мин. Насыщение крови кислородом при оптимальном режиме работы — 98%. Исследования проводились на новорожденных плодах человека (весом от 250 г до 1 кг), полученных путем искусственных родов по медицинским показаниям. После безуспешных попыток в поддержании их жизнедеятельности общепринятыми методами (искусственное дыхание, эндотрахеальное введение кислорода, введение сердечных средств и др.) производилась катетеризация пупочных сосудов посредством специальных полиэтиленовых катетеров, подсоединяемых к аппарату ИП. Для заполнения аппарата в большинстве случаев использовалась свежесохраненная кровь, полученная из сосудов плацент вскоре после нормальных родов. С помощью искусственного плацентарного кровообращения удавалось восстанавливать и поддерживать жизнедеятельность плодов до 2,5—10 часов. Для оценки их функционального состояния производилась регистрация физиологических параметров (температура, скорость кровотока, ЭКГ, ЭЭГ и др.).

* * *

Характеристика электрической активности коры и подкорковых образований в реакции на асфиксию в периоде онтогенеза — доклад Е. Л. Голубевой (Лаборатория эмбриогенеза человека Института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР).

Задача работы — электроэнцефалографическая характеристика функциональных изменений различных отделов ц. н. с. в реакции на асфиксию животного в пост-

натальном онтогенезе. Опыты проведены на бодрствующих котят в возрасте от 4 до 40 дней жизни.

У котят первых дней жизни в состав центрального комплекса, участвующего в дыхании, входят ретикулярные ядра моста и среднего мозга, сенсо-моторная кора и структуры, относящиеся к лимбической системе. Это — обонятельный бугорок, латеральное ядро уздечки и передние ядра интраламинарного комплекса таламуса. У котенка в возрасте 20—40 дней жизни в реакцию включаются парафасцикулярный комплекс таламуса, медиальное мамиллярное тело, задний гипоталамус и каудальная часть латерального гипоталамуса.

Таким образом, в ответ на асфиксию организуется системная реакция, звенья которой включаются гетерохронно. Однако уже с первых дней жизни эта реакция захватывает все уровни ц. н. с.

* * *

Нисходящие влияния ретикулярной формации ствола мозга и их роль в становлении некоторых функций новорожденного ребенка — доклад А. Д. Дук а (Лаборатория эмбриогенеза человека Института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения СССР).

У детей, перенесших при рождении асфиксию легкой или средней степени тяжести, при регистрации электромиограммы и пневмограммы установлены: нарушение нормального распределения тонуса в мышцах руки, преобладание активности экстензоров во время произвольных движений при сосании и во время хватательного рефлекса учащенное и равномерное дыхание. В ЭЭГ характерно наличие эпилептоидных разрядов. Такие же, но менее выраженные изменения, найдены у детей, родившихся с обвитием пуповины и у некоторых здоровых детей в первые часы жизни.

Эти изменения рассматриваются как выражение значительного возбуждения ретикулярной формации ствола, главным образом среднего мозга, и усиления ее активирующих нисходящих влияний на спинномозговые нейроны.

* * *

Электронно-микроскопическая структура синапсов и проблема синаптической передачи — доклад Г. Д. Смирнова (Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР).

На основании полученных автором и его сотрудниками (Т. В. Давыдовой и Л. Н. Дьячковой) данных по ультраструктуре межнейронных синапсов у ряда позвоночных животных анализируются современные представления о механизме передачи возбуждающих и тормозных влияний, показывается разнообразие возможных химических влияний и конкретные преобразования синаптических отношений в ц. н. с., наблюдаемые в процессе эволюции. Рассмотрены структуры, обеспечивающие электрическую или эфаптическую передачу возбуждения между нейронами. Показаны возможности, открываемые электронной микроскопией в изучении механизма действия нейрофармакологических веществ.

* * *

Исследование импульсных нейронных потоков в изолированных ганглиях пиявки — доклад А. Н. Лебедева (Москва).

Стежлянными микроэлектродами зарегистрировали активность 300 одиночных нейронов в изолированных нервных ганглиях головного конца медицинской пиявки. Спонтанные потоки импульсов были вариabильны и вместе с тем в некоторой степени упорядочены. Импульсы группировались в отдельные пачки длительностью от 0.1 до 10 сек. и более. Внутри пачки частота импульсов составляла от 10 до 50 импульсов в 1 сек.; средняя же частота импульсации чаще всего была 0.2—5 импульсов в 1 сек. Потоки импульсов, вызванные вспышками света и длительными (до 10 сек.) засветами, отличались также группированием импульсов в пачки. Скрытые периоды первых ответных разрядов составляли для разных нейронов 50—500 мсек. Реакции нейронов на повреждение мембраны стеклянным микроэлектродом имели также характер группированных разрядов.

Следовательно, группирование импульсов в пачки является неспецифической характеристикой спонтанных и реактивных импульсных потоков. Она может указывать на независимость нейронных разрядов от характера притекающей в ганглии импульсации с периферии.

COMMUNICATION ON PAPERS DELIVERED AT MEETINGS OF THE MOSCOW PHYSIOLOGICAL SOCIETY

By P. K. Anokhin and B. L. Fantalova

Moscow

II. О РАБОТЕ ХАРЬКОВСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ УКРАИНСКОГО ОБЩЕСТВА ФИЗИОЛОГОВ

П. М. Каплан

Харьков

Харьковское отделение Украинского физиологического общества объединяет 158 членов. Свою деятельность Правление Харьковского отделения систематически проводило в контакте с биохимическим, а периодически также с рядом других обществ: эндокринологическим, фармакологическим, обществом патологов, психологов и «Знание». Основное внимание Правление уделяло вопросам планирования работы, организации научных заседаний и координации научной деятельности членов общества. За отчетный период (3.5 года) состоялось 40 научных заседаний, на которых было заслушано 98 докладов. В них рассматривались вопросы физиологии в. н. д., физиологии и биохимии сердечно-сосудистой системы, эндокринных желез, обмен гормонов и другие вопросы.

На пленарных заседаниях обсуждался ряд вопросов, имеющих методологическую направленность: «Пути дальнейшего развития учения о в. н. д.» (Е. К. Приходькова), «Рефлексы головного мозга» И. М. Сеченова и некоторые методологические вопросы рефлекторной теории» (В. И. Махилько), «Узловые проблемы современной биологии» (В. Н. Никитин), «Биофизика и пути развития физиологии» (В. Н. Никитин), «Основные вопросы синтеза физико-химических и медико-биологических наук» (А. М. Утевский), «Некоторые вопросы современной генетики» (В. Г. Шахбазов). Было организовано специальное заседание Общества, на котором широко обсуждалось решение Совета Министров и ЦК КПСС «О мерах по дальнейшему развитию биологических наук и укреплению ее связи с практикой».

Члены Общества принимали также активное участие в научных конференциях и в симпозиуме, организованных Украинским институтом экспериментальной эндокринологии, Харьковским университетом и др. Значительную работу члены общества проводили в обществе «Знание», Университете здоровья и в журнале «Новости науки и культурной жизни». Много внимания (отбор, рецензирование, переработка тезисов и докладов) было уделено подготовке VII Украинского и X Всесоюзного съездов физиологов. Определенное внимание Правление уделяло рецензированию монографий и учебников («Инсулиновые комы» А. Е. Личко, «Биохимия» Д. Л. Фердмана, «Рецензия эндокринных желез» П. М. Каплана и др.).

Слабыми сторонами в работе Харьковского отделения общества нужно признать то, что недостаточное внимание уделялось вопросам физиологии труда и спорта и координации научной деятельности лабораторий и кафедр.

Избрано новое правление в составе 15 человек. Председателем правления избран В. Н. Никитин и заместителями председателя Б. А. Вартапетов и П. М. Каплан.

II. ON ACTIVITIES OF THE KHARKOV SECTION OF THE UKRANIAN SOCIETY OF PHYSIOLOGISTS

By P. M. Kaplan

Kharkov

III. ТРЕТЬЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ЗАПАДНО-СИБИРСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

Е. Ф. Ларин и М. А. Медведев

Томск

В Томске в сентябре 1965 г. проходила третья Конференция физиологов, биохимиков и фармакологов Западной Сибири. В работе Конференции приняли участие научные сотрудники и практические врачи различных городов Советского Союза.

На заседаниях обсуждались доклады, представляющие результаты исследований в области физиологии нервной системы, пищеварения, сердечно-сосудистой системы, выделения и т. д.

Сотрудники кафедры физиологии человека и животных Томского государственного университета, возглавляемой В. А. Пегелем, занимаются изучением соотношений функций и их регуляций при различных состояниях организма. Определяя функциональное состояние различных органов и систем у собак при интенсивной мышечной работе в условиях высокой температуры среды, при утомлении, при мнимом кормлении, частичной потере дуоденальных соков и т. д., они показали, что соотношение функций является показателем целостности организма. Получены новые данные об изменении соотношения функций в зависимости от состояния нервных процессов в коре больших полушарий головного мозга.

Коллектив кафедры нормальной физиологии Томского медицинского института, заведующий профессор Е. Ф. Ларин, изучает проблемы физиологии и патологии органов пищеварения. Было показано, что интенсивность процесса желчеобразования зависит от активности сократительной деятельности желчного пузыря, так как поступление желчи из пузыря ведет к повышению давления в желчном древе, что сопровождается торможением секреторного процесса в данный промежуток времени. Деафферентация в пределах D_6-D_{13} ведет к появлению прерывистости желчевыделения, ослаблению сократительной деятельности желчного пузыря, уменьшению общего количества желчи, собранной за 6 часов опыта. Предполагается, что полученные изменения связаны с ослаблением той импульсации, которая тонизирует центр блуждающего нерва.

А. В. Елькина, В. В. Пегель модифицировали методику Козоля и Нечельса и получили дифференцированную регистрацию сфинктерного аппарата дистального конца общего желчного протока и мускулатуры кишечника в ответ на различные воздействия.

В докладе В. В. Шаля приводятся новые данные о стимулирующем влиянии индуктотермии на желчеобразовательную функцию печени. Автор отмечает повышение секреции желчи в среднем на 43.7% под влиянием индуктотермии печени при силе анодного тока 200 ма. Стимулирующее влияние на желчеобразование зависит от силы анодного тока и его экспозиции.

А. А. Потапов и М. А. Медведев в дополнение к ранее полученным данным о влиянии гормонов на регуляцию некоторых функций пищеварительного тракта представили данные об участии гормонов поджелудочной железы и надпочечников в регуляции желчевыделительной функции печени и моторной деятельности желудка.

В. Д. Суходоло (Томск) показал, что двухсторонняя ваготомия оказывает неодинаковое влияние на периодическую деятельность желудка и секрецию слюны и зависит от места перерезки (поддиафрагмально, внутриторакально или на шее) и времени от момента ваготомии. Неоднозначное влияние автор связывает с вариабельностью парасимпатической иннервации пищеварительного тракта. Делается предположение, что при этих условиях ц. н. с. может оказывать свое регуляторное влияние по окольным путям.

Изучению механизма биологической функции периодической деятельности пищеварительного тракта посвящена работа Н. Н. Лебедева (Москва). Автор приходит к выводу, что периодическая деятельность пищеварительного тракта является самостоятельной функцией. Приводится схема центральных и периферических нервно-гуморальных и гуморально-гормональных механизмов регуляции периодической деятельности желудочно-кишечного тракта.

К. Т. Абрамов (Владивосток) поделился данными о характере секреции желудочных желез собаки при различной возбудимости парасимпатического отдела нервной системы.

В. А. Пегель, В. А. Реморов, К. А. Ерошенко (Томск) доложили о роли условных и безусловных рефлексов в пищеварении у рыб. По данным авторов, нервная система у рыб не играет роли пускового механизма пищеварительных процессов. Она лишь усиливает секрецию пищеварительных соков. Моторика на фоне повышенной секреции ослабляется, что оказывает благоприятное влияние на степень переваривания пищевых веществ у рыб.

В. А. Новак (Томск) посвятил свой доклад характеристике электрограмм органов брюшной полости и их зависимости от условий опытов и техники регистрации.

Сотрудники кафедры нормальной физиологии Новосибирского медицинского института (заведующий Я. Д. Финкинштейн) и кафедры фармакологии Алтайского медицинского института (заведующий Е. Б. Берхин) изучают вопрос, касающийся физиологии и патологии органов выделения. Было показано, что в основе изменения натриуреза и гидроуреза при осмотическом раздражении печени лежат гормональные сдвиги, поскольку осморегулирующий рефлекс с печени сохраняется в условиях отсутствия нервных проводников для почки (Е. Н. Николенко, Я. Д. Финкинштейн). Величина реакции осморцепторов во многом зависит от течения ионообменных процессов, в свою очередь вызывающих осмотические сдвиги в интерстициальных пространствах (Л. К. Великанова).

Механизм реабсорбции воды в почке в период онтогенеза изложен в докладе Л. Н. Ивановой. Автор показал, что в течение первой недели жизни щенят отсутствует осморегулирующий рефлекс, о чем свидетельствуют отсутствие олигурической реакции в ответ на введение в порталную вену гипертонического раствора хлористого натрия, отсутствие эффекта на введение вазопрессина и т. д. Осморегули-

рующий рефлекс у щенят с 2-месячного возраста был таким же, как и у взрослых животных.

Доклад Е. Б. Берхина (Барнаул) был посвящен дальнейшему изучению участия клубочковой фильтрации в подъеме диуреза после водной нагрузки. Получены новые данные о механизмах фильтрации при поступлении больших количеств воды в организм.

Г. Д. Аникин (Барнаул) изучал местное действие гистамина на почку при введении препарата в почечную артерию. Полученные данные свидетельствуют о различном эффекте действия гистамина в зависимости от дозы препарата.

Диурезу крупного рогатого скота были посвящены доклады А. А. Родькина и Т. В. Фисининой (Омск).

Сотрудники кафедры нормальной физиологии Красноярского медицинского института (заведующий А. Т. Пшоник) представили большой материал по изучению кортико-висцеральных взаимоотношений при различных заболеваниях внутренних органов. Было показано, что при патологии внутренних органов, когда их саморегуляция нарушается, кора головного мозга принимает участие в компенсации нарушенной функции.

Ряд докладов на Конференции был посвящен вопросам клинической физиологии. Группа сотрудников Института экспериментальной биологии и медицины (Новосибирск) под руководством Е. Н. Мешалкина внедрила в практику метод комплексного исследования во время операции обменных процессов у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца. Было отмечено, что содержание АТФ и молочной кислоты в крови у больных с тетрадой Фалло значительно повышены. Существенной разницы в содержании АТФ и суммарном содержании макроэргов у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца не выявлено. Дефект межжелудочковой перегородки сопровождается более низким тканевым дыханием миокарда предсердия по сравнению с таковым в мышце желудочка. Наблюдалась одновременно тенденция к поглощению миокардом калия и выведению натрия.

Б. И. Мажибич (Новосибирск) свой доклад посвятила определению кровотока в нормально функционирующем легком человека и животных. Применяя оригинальную методику, автор показала, что количество крови, протекающей через 100 см² органа в 1 мин., составляет в среднем около 115 мл.

Размер статьи не позволяет хотя бы кратко остановиться на многих других докладах.

Таким образом, из этого краткого обзора видно, что научно-исследовательская работа сибирских вузов нацелена на изучение важных проблем современной физиологии.

III. SCIENTIFIC CONFERENCE OF THE WEST SIBERIAN UNION OF PHYSIOLOGISTS, BIOCHEMISTS AND PHARMACOLOGISTS

By *E. F. Larin* and *M. A. Medvedev*

Tomsk

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. М. Сторожук. Фоновая ритмика нейронов сомато-сенсорной коры и ее изменения под влиянием периферического раздражения	1169
О. М. Гриндель. Частотный и корреляционный анализ изменений α -ритма человека при афферентных раздражениях	1176
Г. А. Вартамян. Влияние высокочастотной стимуляции афферентных нервов на возбудимость мотонейронов	1187
И. А. Булыгин и В. В. Солтанов. Симпатическая природа висцеральных С-афферентов	1192
З. А. Александян. О секреторной природе медленных потенциалов гипоталамо-гипофизарной области лягушки	1202
О. Н. Воеводина и Р. П. Кучеренко. Морфофункциональные изменения в центральной нервной системе крыс, подвергавшихся гипертермии в эмбриогенезе	1208
Л. С. Ульянинский. Изменения сердечного ритма и атриовентрикулярного проведения, связанные с циклом дыхания	1215
М. П. Барц. Зависимость между симпатикотропным возбуждением сердца и содержанием в нем различных фракций норадреналина	1222
С. Я. Сазонов, Ю. С. Астахов, В. Н. Борцов и М. Д. Квасова. Гомеостатическая регуляция внутриглазного давления	1227
Л. Н. Карпенко. Роль парасимпатической иннервации в регуляции активности некоторых протоплазматических ферментов	1233
А. П. Гречишкина. О взаимоотношениях между секреторной и моторной функциями желудка при торможении его деятельности	1239
Е. Б. Берхин. Питьевая возбудимость и солевой аппетит у крыс при различных изменениях электролитного баланса	1245
А. Г. Тараненко, К. А. Лебедева и З. Н. Касимов. Влияние гипoinsулинизма на синтез основных компонентов молока у коз	1254
Д. С. Воронцов. О влиянии изотонических растворов сахаров на физический электротон скелетной мышцы	1261
И. Б. Крамаренко и М. И. Эрман. Об изменении мышечной работоспособности при длительном воздействии высокой температуры	1269

Методика физиологических исследований

Р. М. Баевский, В. А. Иванов, А. В. Монахов и В. Р. Фрейдель. Пневмокардиофон	1273
Г. А. Поддубский. Метод поперечной механографии изолированного сердца	1275
Г. Н. Архипов. Ингаляционный аппарат для наркоза мелких лабораторных животных	1278

Критика и библиография

А. А. Валентинович. П. Балинт. «Почечное очищение (техника и значение в клинической практике и эксперименте)» (P. Balint. Nieren clearance («Technik, Werbung, Ergebnisse in Klinik und Experiment»). VEB Guetav Fischer Verlag, Iena, 1965, 122 стр.)	1280
--	------

Хроника

П. К. Анохин и Б. Л. Фанталова. Сообщение о докладах на заседаниях Московского физиологического общества	1282
П. М. Каплан. О работе Харьковского отделения Украинского общества физиологов	1284
Е. Ф. Ларин и М. А. Медведев. Научная конференция западно-сибирского объединения физиологов, биохимиков и фармакологов	1284

CONTENTS

	Page
V. M. Storozhuk. Background rhythmicity of neurones of the somato-sensory cortex and its modifications under the effect of peripheral stimulation	1169
O. M. Grindel. Frequency and correlational analysis of alpha-rhythm variations induced by peripheral stimuli	1176
G. A. Vartanian. Influence of high frequency stimulation to efferent nerves on motoneurone excitability	1187
I. A. Bulygin and V. V. Soltanov. Sympathetic nature of visceral C-afferents	1192
Z. A. Aleksanian. On the secretory nature of slow potentials in the hypothalamo-pituitary region of the frog	1202
O. N. Voevodina and R. P. Kucherenko. Structural and functional changes in the central nervous system of rats exposed to hyperthermia during embryonal development	1208
L. S. Ulianinski. Changes in cardiac rhythm and atrioventricular conduction related to respiratory cycle	1215
M. P. Barts. Relationship between sympathicotropic excitation of the heart and its content of different noradrenalin fractions	1222
S. Ya. Sazonov, Yu. S. Astakhov, V. N. Bortsov and M. D. Kvasova. Homeostatic regulation of intraocular pressure	1227
L. N. Karpenko. Role of parasympathetic innervation in the control of activity of certain protoplasmatic enzymes	1233
A. P. Grechishkina. Relationships between secretory and motor functions of the stomach with inhibition of its activity	1239
E. B. Berkhin. Thirst excitability and appetite for salt in rats with different variations of electrolyte balance	1245
A. G. Taranenko, K. A. Lebedeva and Z. N. Kasimov. Influence of hypoinsulinism on synthesis of principal components of milk in goats	1254
D. S. Worontzow. Effect of isotonic sugar solutions on physical electrotonus of skeletal muscle	1261
I. B. Kramarenko and M. I. Ermann. Changes in working capacity of muscle with prolonged exposure to high temperature	1269

Techniques of physiological investigation

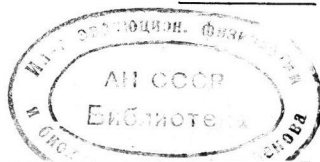
R. M. Baewski, V. A. Ivanov, V. R. Freidel. Pneumocordiophon	1273
G. A. Poddubski. Method of transverse mechanography from the isolated heart	1275
G. N. Arkhipov. Apparatus for inhalation anaesthesia for small laboratory animals	1278

Reviews

A. A. Valentinovich. Review of «Renal Clearance (techniques and significance in clinical practice and experimentation)» by P. Balint	1280
--	------

Information

P. K. Anokhin and B. L. Fantalova. Communication on papers reported at meetings of the Moscow Physiological Society	1282
P. M. Kaplan. On activities of the Kharkov section of the Ukrainian Society of Physiologists	1284
E. F. Larin and M. A. Medvedev. Scientific conference of the West Siberian Union of Physiologists, Biochemists and Pharmacologists	1284



О КОНКУРСАХ, ПРОВОДИМЫХ АКАДЕМИЕЙ НАУК СССР В 1967 ГОДУ, НА СОИСКАНИЕ ЗОЛОТЫХ МЕДАЛЕЙ И ПРЕМИЙ ИМЕНИ ВЫДАЮЩИХСЯ УЧЕНЫХ

Академия наук СССР объявляет конкурсы на соискание следующих золотых медалей и премий имени выдающихся ученых, каждая из которых присуждается в знаменательную дату, связанную с жизнью и деятельностью ученого, именем которого названа медаль или премия.

ПРЕМИИ

Золотая медаль имени И. П. Павлова, присуждаемая советским ученым за совокупность работ по развитию учения И. П. Павлова. Срок представления работ до 26 июня 1967 г.

Премия имени К. М. Быкова в размере 1500 рублей — за научные работы в области физиологии: кортико-висцеральной физиологии, физиологии пищеварения и бальнеологии. Срок представления работ до 21 октября 1966 г.

Премия имени К. А. Тимирязева в размере 2000 рублей — за лучшие работы в области физиологии растений и общей биологии. Срок представления работ до 3 марта 1967 г.

Общие положения

В целях поощрения ученых за выдающиеся научные труды, научные открытия и изобретения, имеющие важное значение для науки и практики, Академия наук СССР на основании конкурсов присуждает золотые медали и премии имени выдающихся ученых.

Золотые медали присуждаются за выдающиеся научные работы, открытия и изобретения или по совокупности работ большого научного и практического значения.

В конкурсах на соискание золотых медалей могут участвовать лишь отдельные лица персонально.

Премии присуждаются за отдельные лучшие научные работы, открытия и изобретения, а также за серии научных работ по единой тематике.

На соискание премий могут быть представлены работы или серии работ единой тематике, как правило, отдельных авторов. При представлении коллективных работ указываются лишь ведущие авторы, но не более трех человек.

Разделение премий между двумя и более соискателями за разные работы не допускается.

Работы, удостоенные Ленинской премии, Государственной премии, а также именных премий академий наук союзных республик и отраслевых академий, на соискание золотых медалей и премий имени выдающихся ученых не принимаются.

Право выдвижения кандидатов на соискание золотых медалей и премий предоставлено:

- а) академикам и членам-корреспондентам Академии наук СССР и академий наук союзных республик;
- б) научным учреждениям, высшим учебным заведениям;
- в) научным и инженерно-техническим обществам;
- г) научно-техническим советам государственных комитетов, министерств, ведомств; техническим советам промышленных предприятий, конструкторским бюро;
- д) научным советам Академии наук СССР и других ведомств по важнейшим проблемам науки.

При выдвижении кандидата на соискание золотой медали или премии необходимо за три месяца до даты присуждения представить в Академию наук СССР (Москва В-71, Ленинский проспект, 14) с надписью «На соискание золотой медали (премии) имени»:

- а) мотивированное представление, включающее научную характеристику работы, ее значения для развития науки и народного хозяйства;
- б) опубликованную научную работу (серию работ), материалы научного открытия или изобретения — в 3 экземплярах (при выдвижении закрытых работ допускается представление рукописных материалов в 4 экз.);
- в) сведения об авторе (перечень основных научных работ, открытий, изобретений, место работы и занимаемая должность, домашний адрес и телефон);
- г) справку о том, что представляемая на конкурс работа не была удостоена Ленинской премии, Государственной премии, премий академий наук союзных республик и отраслевых академий.

Ученым, удостоенным золотых медалей и премий, предоставляется право при печатании работ отмечать в заголовке «Удостоена золотой медали (премии) имени . . . Академии наук СССР за . . . год».

Лицам, удостоенным золотых медалей или премий, выдается диплом установленного образца.

Золотые медали, а также дипломы о присуждении золотых медалей и премий вручаются удостоенным их лицам на годичном общем собрании Академии наук СССР.