

Хорошо известны способы маркирования нейронов в конце электрофизиологического эксперимента посредством внутриклеточной инъекции пероксидазы хрена или витального окрашивания структур мозга [1, 3, 5]. Однако существенным недостатком таких методов является отсутствие избирательности в окрашивании определенных в функциональном отношении нейронных популяций.

Предлагаемый новый нейроанатомический метод избирательного окрашивания определенных групп нейронов *in vivo* с помощью люминесцентных красителей обладает рядом преимуществ. Ретроградный аксонный транспорт, а отсюда и мечение клеток можно наблюдать при ничтожно малых микроинъекциях люминесцентных красителей и при больших их разведениях [2, 4, 6]. Мечение выбранных групп нейронов можно производить до электрофизиологического их изучения. До сих пор меченные флюорохромами нейроны наблюдали только в фиксированных формалином срезах мозга.

Мы полагаем, что предлагаемый метод микроскопии ретроградно меченных флюорохромами нервных клеток в переживающих срезах мозга окажется полезным при проведении электрофизиологических и биофизических экспериментов, где требуется предварительная идентификация нервных клеток центральной и периферической нервной системы.

Список литературы

1. Бабминдра В. П., Ленков Д. Н., Толченева Г. А., и др. Опыт использования пероксидазы хрена для изучения межнейронных связей в световой и электронной микроскопии.—Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1976, 70, № 1, с. 101—105.
2. Майский В. А., Кебало Т. Г., Савоськина Л. А., Кузовкова С. Д. Исследование методом двойной флуоресцентной метки локализации мезенцефалических нейронов, проецирующихся в неостриатум.—Докл. АН СССР, 1981, 259, № 5, с. 1230—1232.
3. Самойлов М. О., Вишневца В. В., Гнетов А. В., Самойлов В. О. Прижизненное окрашивание элементов нервной системы метиленовым синим.—В кн.: Прижизненная микроскопия нейрона. Л.: Наука, 1978, с. 83—100.
4. Bentivoglio M., Kuypers H. G. J. M., Catsman-Berrevoets C. E. et al. Two new fluorescent retrograde neuronal tracers which are transported over long distances.—Neurosci. Lett., 1980, 18, N 1, p. 25—30.
5. Jankowska E., Rastad J., Westman J. Intracellular application of horseradish peroxidase and its light and electron microscopical appearance in spinocervical tract cells.—Brain Res., 1976, 105, N 3, p. 557—562.
6. Kuypers H. G. J. M., Bentivoglio M., Van der Kooy D., Catsman-Berrevoets C. E. Retrograde transport of bisbenzimidazole and propidium iodide through axons to their parent cell bodies.—Neurosci. Lett., 1979, 12, N 1, p. 1—7.
7. Kuypers H. G. J. M., Catsman-Berrevoets C. E., Padt R. E. Retrograde axonal transport of fluorescent substances in the rat's forebrain.—Ibid., 1977, 6, N 3, p. 127—135.
8. Latt S. A., Stetten G. Spectral studies on 33258 Hoechst and related bisbenzimidazole dyes useful for fluorescent detection of deoxyribonucleic acid synthesis.—J. Histochem. Cytochem., 1976, 24, N 1, p. 24—33.

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

Поступила в редакцию
17.03.82

УДК 612.13

Р. Д. Григорян

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СИНОКАРОТИДНОГО И АОРТАЛЬНОГО БАРОРЕЦЕПТОРНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Для количественного исследования барорецепторных рефлексов пользуются понятием чувствительности или коэффициента усиления рефлекса [3, 5, 8, 16, 17, 18]. Под коэффициентом усиления барорефлекса понимается либо безразмерная величина, представляющая собой отношение изменения системного артериального давления к изменению давления в гемодинамически изолированных каротидных синусах или дуге аорты, либо отношение изменения параметра α (частота сокращений (F) или инотропное

состояние (k) сердца, общее периферическое сопротивление (R) и др.) к изменению давления в указанных рефлексогенных зонах [15].

Методически наиболее доступным является определение коэффициента усиления по α ($K(\alpha)$) общего барорефлекса, без дифференцировки рефлекса на аортальный и синокаротидный [3, 4, 17]. При этом применяются самые различные воздействия на сердечно-сосудистую систему, приводящие к изменению системного артериального давления (например, изменения общего объема крови, введение вазоактивных веществ и др.) [3, 4, 5, 10, 13]. Наибольший интерес представляет именно определение относительного вклада аортального и синокаротидного барорецепторных рефлексов в общий барорефлекс [5, 8—11, 16—18]. Однако методика гемодинамической изоляции каротидных синусов, тем более дуги аорты, является достаточно трудоемкой и сложной, и подобные исследования могут быть проведены лишь на анестезированных животных [5, 8, 16—18]. Известны исследования барорефлекса с помощью методики холодного блока аортального или синокаротидного нервов у анестезированных собак [8], или электрического раздражения синокаротидного нерва у людей [9]. При исследованиях барорефлекса у неанестезированных животных в хронических опытах ограничивались лишь изучением синокаротидного рефлекса путем окклюзии общих сонных артерий [11, 14]. По понятной причине изучением лишь синокаротидного рефлекса ограничиваются и при количественных исследованиях барорефлекса у людей. При этом применяются, как это имело место в исследованиях [6, 7], специальные приспособления, позволяющие дозированно изменять трансмуральное давление в каротидных синусах как в сторону понижения, так и повышения. В общем случае коэффициенты усиления прессорного рефлекса — $K^+(\alpha)$ могут отличаться от коэффициентов усиления депрессорного рефлекса — $K^-(\alpha)$.

Предлагаемый метод количественной оценки барорефлекса позволяет исследовать как синокаротидный, так и аортальный рефлексы не только в условиях наркоза, но и у неанестезированных животных. Без принципиальных изменений он может быть адаптирован и для исследования барорефлекса у людей.

Принципиальное отличие предлагаемого метода от всех существующих заключается в том, что коэффициенты усиления аортального и синокаротидного барорефлексов определяются без гемодинамической изоляции какой либо из этих рефлексогенных зон. Исходной посылкой этого метода является то, что обычно синергическое действие аортального и синокаротидного барорецепторных рефлексов может быть в определенных ситуациях превращено в антагонистическое. Отсюда следует, что определив коэффициенты усиления барорефлекса с одной из зон и создав условия для антагонизма аортального и синокаротидного рефлексов, можно, уравнив их действие на сердечно-сосудистую систему, определить коэффициенты усиления барорефлекса с другой зоны. Антагонизм аортального и синокаротидного рефлексов имеет место в тех случаях, когда в результате внешнего воздействия давление в дуге аорты меняется в обратную сторону по отношению к изменению давления в каротидных синусах. Такая ситуация может складываться, например, при ортостатических воздействиях. Регуляция гемодинамики при изменениях положения тела сводится к поддержанию относительного постоянства среднего давления в дуге аорты (P_A) [1, 12]. При этом чаще всего P_A в ортостатике (P_A^O) или в антиортостатике (P_A^{AO}) несколько отличается от своего клиностатического (P_A^K) значения [1, 12]. Если в ортостатике $P_A^O > P_A^K$ а $P_C^O < P_C^K$, где P_C — среднее давление в каротидных синусах, то очевидно, что аортальный рефлекс функционирует как депрессорный, а синокаротидный — как прессорный. Такой режим функционирования этих рефлексов может иметь место до тех пор, пока $P_C^O < P_C^K$, после чего оба рефлекса будут функционировать как депрессорные. Аналогичные рассуждения справедливы и для антиортостатики.

Коэффициенты усиления прессорного — $K_C^+(\alpha)$ и депрессорного — $K_C^-(\alpha)$ синокаротидного барорефлексов могут быть определены, если известны изменения параметра (α) после изменения положения тела ($\Delta\alpha$), а давление в дуге аорты окажется неизменным. Если же $P_A^O \neq P_A^K$ или $P_A^{AO} \neq P_A^K$, его можно привести к исходному значению с помощью дополнительного воздействия (например, изменение общего объема крови, или создание субатмосферного или избыточного давления на нижнюю часть тела). Очевидно, что в случае $P_A \approx \text{const}$ после поворота тела изменения параметров сердечно-сосудистой системы (ΔF , Δk , ΔR и др.) в статике вызваны наличием гидростатической разницы давлений ($\Delta P_{A,C}$) между каротидными синусами и дугой аорты.

Эта разница может быть каротидными синусами (Φ). $\Delta P_{A,C} = \gamma \cdot H \cdot \sin \Phi$, где γ — удельный вес крови, H — расстояние от синусов до дуги аорты, чтобы $\Delta P_{A,C}$ имело значение $\Delta P_A^O - P_A^K$.

Коэффициент усиления $K_C^+(\alpha)$ делен в ортостатике по формуле $\Delta\alpha^O = |\alpha^O - \alpha^K|$, можно в ортостатике.

Аналогичным образом и известны $\Delta\alpha^O = |\alpha^K - \alpha^O|$ для синокаротидного барорефлекса.

Для определения коэффициента усиления $K_A^-(\alpha)$ необходимо в ортостатике (или в антиортостатике) поднять P_A до клиностатического значения, то есть выше, при $P_A^K < P_A^O$ или $P_A^K < P_A^{AO}$ синусы функционируют в противоположном направлении.

Нетрудно убедиться, что при $\Delta\alpha^O \approx 0$ будет достигнута «сильнее» прессорного синокаротидными синусами, в ортостатике на расстоянии X от дуги аорты.

Из формулы (3) следует, что где P_A^O — давление в дуге аорты, коэффициент усиления аортального рефлекса.

Формула (3) для антиортостатики.

В антиортостатике, добившись равенства коэффициентов усиления прессорного и депрессорного рефлексов.

где $\Delta P_A^{AO} = |P_A^{AO} - P_A^K|$.

Таким образом, с помощью формул (4) и (5) определяются коэффициенты усиления барорефлексов, функциональный резерв сердечно-сосудистой системы [16] и строится зависимость коэффициентов усиления от положения тела.

Проиллюстрируем пример расчета коэффициентов усиления у неанестезированной собаки проводилась по методике, приведенной в [16]. Расстояние от синусов до дуги аорты — $H = 18$ см. $\Delta P_{A,C} = \gamma \cdot H \cdot \sin \Phi$, где γ — удельный вес крови, H — расстояние от синусов до дуги аорты, чтобы $\Delta P_{A,C}$ имело значение $\Delta P_A^O - P_A^K$ или $P_A^K - P_A^{AO}$. В ортостатическом положении $P_A^O = 120$ мм рт.ст., а P_A^K стало 120 мм рт.ст. после восстановления исходного положения тела.

Эта разница может быть определена, если известно расстояние между дугой аорты и каротидными синусами (H) и угол отклонения продольной оси тела от горизонтали (φ). $\Delta P_{A,C} = \gamma \cdot H \cdot \sin \varphi$, где γ — коэффициент размерности. Если H измерено в см, для того, чтобы $\Delta P_{A,C}$ имело размерность мм рт. ст., $\gamma = 0,73$ мм рт. ст./см.

Коэффициент усиления прессорного синокаротидного рефлекса может быть определен в ортостатике после того, как получено, что $P_A^O \approx P_A^K$. Измерив после этого $\Delta \alpha^O = |\alpha^O - \alpha^K|$, можно вычислить

$$K_C^+(\alpha) = \Delta \alpha^O / \Delta P_{A,C}. \quad (1)$$

Аналогичным образом в антиортостатике, после того как достигнуто $P_A^{AO} \approx P_A^K$ и известны $\Delta \alpha^{AO} = |\alpha^K - \alpha^{AO}|$, можно определить коэффициенты усиления депрессорного синокаротидного барорефлекса

$$K_C^-(\alpha) = \Delta \alpha^{AO} / \Delta P_{A,C}. \quad (2)$$

Для определения коэффициентов усиления аортального депрессорного рефлекса — $K_A^-(\alpha)$ необходимо в ортостатике путем переливания крови (или другого аналогичного воздействия) поднять P_A настолько, чтобы добиться возвращения i -го параметра к клиностатическому значению, т. е. $\Delta \alpha_i^O \approx 0$. Цель эта достижима, поскольку, как отмечалось выше, при $P_A^K < P_A^O < P_A^K + \Delta P_{A,C}$ аортальный и синокаротидный барорефлексы функционируют в противоположных направлениях.

Нетрудно убедиться, что при постепенном повышении артериального давления условие $\Delta \alpha_i^O \approx 0$ будет достигнуто тем раньше, чем депрессорный аортальный рефлекс «сильнее» прессорного синокаротидного. В этом случае «точка» между дугой аорты и каротидными синусами, в которой $P_A^O \approx P_A^K$, сдвинется в сторону каротидных синусов на расстоянии X от дуги аорты, и справедливо следующее соотношение

$$K_C^+(\alpha) / K_A^-(\alpha) = X / (H - X). \quad (3)$$

Из формулы (3) следует, что измерив прирост давления в дуге аорты ($\Delta P_1^O = P_1^O - P_A^K$, где P_1^O — давление в дуге аорты в ортостазе при $\Delta \alpha_i^O \approx 0$), можно определить коэффициент усиления аортального депрессорного барорефлекса по следующей формуле

$$K_A^-(\alpha) = K_C^+(\alpha) \cdot (\Delta P_{A,C} - \Delta P_1^O) / \Delta P_1^O. \quad (4)$$

Формула (3) для антиортостатики принимает вид

$$K_C^-(\alpha) / K_A^+(\alpha) = (H - X) / X.$$

В антиортостатике, добившись выполнения условия $\Delta \alpha_i^{AO} \approx 0$ и имея P_1^{AO} , определим коэффициенты усиления прессорного аортального барорефлекса по формуле

$$K_A^+(\alpha) = K_C^-(\alpha) \cdot \Delta P_1^{AO} / (\Delta P_{A,C} - \Delta P_1^{AO}), \quad (5)$$

где $\Delta P_1^{AO} = |P_1^{AO} - P_A^K|$.

Таким образом, с помощью предложенных процедур и простых формул (1), (2), (4) и (5) определяются коэффициенты усиления барорефлекса. В общем случае коэффициенты усиления барорецепторного рефлекса зависят от того, насколько использован функциональный резерв рефлекса, т. е. какими являются значения параметров сердечно-сосудистой системы [16]. Задав различные значения φ в пределах $\pm 90^\circ$ можно строить зависимость коэффициентов усиления барорецепторных рефлексов от $\Delta P_{A,C}$.

Проиллюстрируем предложенный метод количественной оценки барорефлекса на примере расчета коэффициентов усиления барорефлекса по частоте сокращений сердца у неанестезированной собаки при $\varphi = \pm 30^\circ$. Подготовка животного к экспериментам проводилась по методике, подробно описанной в [1, 2]. Эксперимент проводился на поворотном столе. Расстояние между дугой аорты и бифуркацией общих сонных артерий — $H = 18$ см. $\Delta P_{A,C} = 0,73 \times 18 \times \sin 30^\circ = 6,62$ мм рт. ст. Среднее давление в дуге аорты в клиноростатике $P_A^K = 124$ мм рт. ст., $F^K = 110$ сок/мин. После перевода животного в ортостатическое положение с помощью поворотного стола F возросла на 18 сок/мин, а P_A^O стало 120 мм рт. ст. Перелив 120 см³ донорской крови, через 90 с добились восстановления исходного значения P_A . При этом $F = 118$ сок/мин. Таким об-

разом, $K_0^+(F) = (118-110):6,62 \approx 1,21$ сокр/мин мм рт. ст. Дополнительным введением 230 см³ крови мы добились того, что $F^0 = F^K = 110$ сокр/мин.

При этом P_A возросло на 5 мм рт. ст. Изъяв перелитый объем крови, мы вернули собаку в клиностатику. В новом установившемся режиме $P_A^K = 116$ мм рт. ст., $F^K = 108$ сокр/мин. После поворота животного со столом на 30° головой вниз P_A не изменилось, а $F^{\Delta 0} = 104$ сокр/мин. Отсюда $K_C^-(F) = (108-104):6,62 \approx 0,60$ сокр/мин мм рт. ст. Путем кровопускания в размере 130 см³ вернули частоту сокращений сердца к клиностатическому значению. При этом давление в дуге аорты уменьшалось на 4 мм рт. ст. Из этих значений по формуле (5) определим $K_A^+(F) = 0,60 \times 4:(6,62 - 4) \approx 0,92$ сокр/мин мм рт. ст. А по формуле (4) определим $K_A^-(F) = 1,21 \times (6,62 - 5):5 \approx 0,39$ сокр/мин мм рт. ст. Аналогичным образом определяются $K_C^+(R)$, $K_C^-(R)$, $K_A^+(R)$, $K_A^-(R)$ и др.

В таблице приведены коэффициенты усиления барорефлекса по F и R , полученные у неанестезированной собаки (а) и при тиопенталовом (30 мг/кг) наркозе (б). Данные по $K(R)$ для наркоза близки к тем, которые приведены в работе [5]. Вместе с тем отчетливо видно, что при переходе от бодрствования к условиям наркоза все коэффициенты усиления претерпевают существенные изменения и в общем возрастает доля сосудистого и снижается доля сердечного компонентов, что хорошо согласуется с литературными данными [1-3].

Прессорный (+) и депрессорный (-) коэффициенты усиления барорефлекса по частоте ($K(F)$) и общему периферическому сопротивлению ($K(R)$) у неанестезированной собаки (а) и при тиопенталовом наркозе (б). Нижние индексы А и С относят коэффициенты усиления к аортальному и синокаротидному барорефлексам соответственно.

Состояние	$K_C^+(F)$	$K_A^+(F)$	$K_C^-(F)$	$K_A^-(F)$	$K_C^+(R)$	$K_A^+(R)$	$K_C^-(R)$	$K_A^-(R)$
	сокр/мин мм рт. ст.				с·кг/см ³			
а	1,21	0,92	0,60	0,39	1,06	1,14	0,75	0,34
б	0,75	0,59	1,36	0,49	2,26	1,25	1,51	1,48

В настоящее время предлагаемая методика используется нами для исследования барорефлекторной регуляции гемодинамики у собак в различных физиологических и патологических условиях.

Заменив кровопотерю воздействием субатмосферным давлением на нижнюю часть тела, а переливание — созданием избыточного давления на нижнюю часть тела, можно предлагаемый метод применить в исследованиях барорефлекса у людей. При этом аналогом среднего давления в дуге аорты может служить среднее давление в предплечье на уровне дуги аорты.

Список литературы

1. Григорян Р. Д., Береговский Б. А., Кочетко Т. Е., Мохорт Л. Г. Исследование гемодинамики при ортостатических воздействиях. — В кн.: Медицинская и физиологическая кибернетика. Киев: 1981, с. 39—47.
2. Лиссова О. И., Палец Б. Л., Береговский Б. А. Регуляция кровообращения. Экспериментальные и математические исследования. — Киев: Наук. думка, 1977. — 157 с.
3. Палец Б. Л. Некоторые закономерности барорефлекторной регуляции гемодинамики. Исследование с помощью математической модели. — Физиол. журн., 1980, 26, № 6, с. 751—757.
4. Темиров А. А., Бершадский Б. Г., Ларинова Л. П. и др. Метод количественной оценки барорецепторных рефлексов. — Физиология человека, 1980, 6, № 6, с. 1138—1139.
5. Angel James J. E., De Burg Daly M. Comparison of the reflex vasomotor responses to separate and combined stimulation of the carotid sinus and aortic arch baroreceptors by pulsatile and nonpulsatile pressures in the dog. — J. Physiol. (L.), 1970, 209, N 2, p. 257—293.
6. Bevegard B. S., Shepherd J. T. Circulatory effects of stimulating the carotid arterial stretch receptors in man at rest and during exercise. — J. Clin. Invest., 1966, 45, N 1, p. 132—142.

7. Bewegard B. S., Caste rate regulating capacit bution in man. — Acta p. 1352—1357.
8. Edis J. A. Aortic baro p. 1352—1357.
9. Epstein S. E., Beiser D. of the carotid sinus 1
10. Fransois By, Ablo Jam control of splanchnic an J. Physiol. (L.), 1979, 2
11. Fronec A. Combined ef circulation. — Amer. J. P
12. Gauer O. H., Thron H. lology. London, 1965, sec
13. Glick G., Covell J. W. the reflex control of hea
14. Olmsted F., Mc Cublin to carotid occlusion. — I
15. Sagawa K. Concerning «
16. Sagawa K., Kumada M control of the circulatio p. 34—52.
17. Scher A. M. Carotid an 1977, 56, N 4, p. 521—52
18. Schmidt R. M., Kumada in carotid sinus reflex. —

Институт кибернетики
АН УССР, Киев

НЕЙРОН
СПИННЫ

В монографии на осн тора рассматривается роль головного мозга в програ мация (в основном ходьб функциональной организац систем, которые в период программы активации мото цип функционирования ге генераторами поступающей пресинаптического торможе

Для нейрофизиологов,

7. *Bewegard B. S., Castenfors J., Lindblad L. E., Transjo J.* Blood pressure and heart rate regulating capacity of the carotid sinus during changes in blood volume distribution in man.—*Acta physiol. scand.*, 1977, **99**, N 3, p. 300—312.
8. *Edis J. A.* Aortic baroreflex function in the dog.—*Amer. J. Physiol.*, 1971, **221**, N 6, p. 1352—1357.
9. *Epstein S. E., Beiser D., Goldstein R. et al.* Circulatory effects of electrical stimulation of the carotid sinus nerves in man.—*Circulation*, 1969, **40**, N 3, p. 269—276.
10. *Fransois By, Ablo James, Mark Allin L.* Carotid and cardiopulmonary baroreceptor control of splanchnic and forearm vascular resistance during venous pooling in man.—*J. Physiol. (L.)*, 1979, **286**, N 2, p. 173—184.
11. *Fronc A.* Combined effect of carotid sinus hypotension and digestion on splanchnic circulation.—*Amer. J. Physiol.*, 1970, **219**, N 6, p. 1759—1762.
12. *Gauer O. H., Thron H. L.* Postural changes in the circulation. In: *Handbook of Physiology*. London, 1965, sec. 2, 3, p. 2409—2439.
13. *Glick G., Covell J. W.* Relative importance of the carotid and aortic baroreceptors in the reflex control of heart rate.—*Amer. J. Physiol.*, 1968, **214**, N 5, p. 955—961.
14. *Olmsted F., Mc Cublin J. W., Page G. H.* Hemodynamic cause of the pressor response to carotid occlusion.—*Ibid.*, 1966, **210**, N 6, p. 1342—1346.
15. *Sagawa K.* Concerning «gain».—*Ibid.*, 1978, **235**, N 2, H117.
16. *Sagawa K., Kumada M., Shoukas A. A.* A systems approach to baroreceptor reflex control of the circulation.—*Austral J. Exp. Biol. and Med. Sci.*, 1973, **51**, part 1, p. 34—52.
17. *Scher A. M.* Carotid and aortic regulation of arterial blood pressure.—*Circulation*, 1977, **56**, N 4, p. 521—528.
18. *Schmidt R. M., Kumada M., Sagawa K.* Cardiac output and total peripheral resistance in carotid sinus reflex.—*Amer. J. Physiol.*, 1971, **221**, N 3, p. 480—488.

Институт кибернетики
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
30.06.81

Баев К. В.

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРАММИРОВАНИЯ СПИННЫМ МОЗГОМ РИТМИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ.—

Киев: Наук. думка, 1984, 1 р. 70 к.

В монографии на основе данных литературы и собственных исследований автора рассматривается роль различных нервных центров спинного мозга и ствола головного мозга в программировании таких автоматических движений, как локомоция (в основном ходьба и бег) и чесание. Детально излагаются данные о функциональной организации спинальных генераторов — особых интернейронных систем, которые в период своей активности задают соответствующие базисные программы активации мотонейронов мышц конечностей. Описывается новый принцип функционирования генераторов — принцип активного отбора работающими генераторами поступающей афферентной информации посредством механизма пресинаптического торможения.

Для нейрофизиологов, морфологов и невропатологов.