

ISSN 0201-8489

Физиологический
журнал

Том 32
1986

4

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. Серков
(главный редактор)
В. А. Березовский
Н. В. Братусь
М. И. Гуревич
Б. Е. Есипенко
А. Г. Задорожный
(ответственный секретарь)
Н. Н. Зайко
Н. В. Ильевич
П. Г. Костюк
А. А. Мойбенко
(зам. главного редактора)
В. В. Фролькис
В. А. Черкес
З. А. Сорокина

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. Серков
Г. М. Бутенко
Ф. П. Ведяев
Н. Н. Горев
З. С. Донцова
В. Н. Казаков
А. В. Квасницкий
К. В. Кованов
В. П. Комиссаренко
А. О. Навакатилян
В. Н. Никитин
Е. Н. Панасюк
В. С. Райцес
П. И. Сябро
Г. И. Федорович
Г. А. Хасабов
А. И. Хомазюк

Научный редактор Ф. Н. Серков

Ответственный секретарь редакции Г. С. Сокирко

Адрес редакции: 252024 Киев-24, ул. Богомольца, 4
тел. 93 29 54

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор Т. М. Немеровская

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректоры Л. А. Пляшкова, Г. С. Божок

Сдано в набор 29.04.86. Подп. в печ. 27.06.86. БФ 01594. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,69. Тираж 1000 экз. Заказ 6-418.

Киевская книжная типография научной книги. 252004, Киев 4, ул. Репина, 4.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-теоретический журнал

Том 32, № 4, июль—август, 1986

УДК 591.88:591.481.1

Н. С. Косицын, В. М.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ АПИКАЛЬНЫХ ДЕНДРИТОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ НА РАЗНУЮ СТЕПЕНЬ

Для изучения сложной деятельности животных, связанной на экспериментально больших полушариях. Так, в этом методе в лабораториях норского и др. [1, 5, 10]. Одним из недостатков, так как нейроны (или) подкорковых образований физиологи стали применять функциональные отделы коры: локальную депрессию [4], фармакологически сказались на результате нашей точки зрения, и при значительная область коры состоит из ее элементами. В настоящее время функциональный вклад вносят даже отдельные фрагменты деятельности животных, так как выключения апикальных дендритов. Авторы данной статьи рассматривают как функциональное выключение нейронов сенсомоторной коры в различных рефлексах разной степени.

Работу проводили в условиях группы животных по пять в каждой, раздражающие нихромовые электроды в ядро таламуса и регистрирующие

© Издательство «Наукова думка»



АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А. А. БОГОМОЛЬЦА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. Серков
Г. М. Бутенко
Ф. П. Ведяев
Н. Н. Горев
З. С. Донцова
В. Н. Казаков
А. В. Квасницкий
К. В. Кованов
В. П. Комиссаренко
А. О. Навакатикиан
В. Н. Никитин
Е. Н. Панасюк
В. С. Райцес
П. И. Сябро
Г. И. Федорович
Г. А. Хасабов
А. И. Хомазюк

Серков
и Г. С. Сокирко

24, ул. Богомольца, 4

Немеровская
Дивуля
С. Божок

594. Формат 70×108/16. Вис. печ.
39. Тираж 1000 экз. Заказ 6-418.

252004, Киев 4, ул. Репина, 4.

Научно-теоретический журнал ● Основан в 1955 г. ● Выходит 1 раз в 2 месяца

Том 32, № 4, июль—август, 1986

Киев Наукова думка

УДК 591.88:591.481.1

Н. С. Косицын, В. М. Сердюченко, С. В. Гетманцев

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ АПИКАЛЬНЫХ ДЕНДРИТОВ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ НА УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ СЛОЖНОСТИ

Для изучения сложных функций мозга, в частности высшей нервной деятельности животных, раньше широко применяли метод, основанный на экспериментальном повреждении различных областей коры больших полушарий. Так, ценные результаты получены с помощью этого метода в лабораториях И. П. Павлова, Э. А. Асратяна, Ю. М. Корнорского и др. [1, 5, 10]. Однако метод экстирпации имел существенный недостаток, так как неизбежно приводил к деструкции корковых и (или) подкорковых образований мозга. Поэтому впоследствии нейрофизиологи стали применять методы обратимого выключения различных отделов коры: локальное охлаждение [3], распространяющуюся депрессию [4], фармакологическое воздействие и т. д., что положительно сказалось на результатах изучения работы мозга. Однако, с нашей точки зрения, и при таких методах выключалась довольно значительная область коры со всеми многочисленными составляющими ее элементами. В настоящее время уже можно ставить вопрос, какой функциональный вклад вносят определенные клеточные элементы (и даже отдельные фрагменты нервных клеток) в условно-рефлекторную деятельность животных, так как разработана модель функционального выключения апикальных дендритов корковых нейронов [8].

Авторы данной статьи поставили перед собой задачу выяснить, как функциональное выключение апикальных дендритов пирамидных нейронов сенсомоторной коры отразится на инструментальных условных рефлексах разной степени сложности.

Методика

Работу проводили в условиях хронического эксперимента на 15 кошках: три группы животных по пять в каждой. Предварительно всем животным вживляли раздражающие нихромовые электроды в специфическое заднее вентро-латеральное (VPL) ядро таламуса и регистрирующие серебряные электроды в сенсомоторную кору в 60°



ласти представительства передней конечности [8]. Концы всех электродов припаивали к разъему, который прочно крепили на черепе с помощью цемент-фосфата и протакрила, края раны зашивали. Все это позволяло длительно использовать животное в хроническом эксперименте. Через 3—5 сут после операции по поводу вживления электродов у кошек вырабатывали инструментальные условные рефлексы (УР) разной степени сложности. Схематически эти УР изображены на рис. 1.

У первой группы животных вырабатывали наиболее простой инструментальный УР на натуральный раздражитель, в частности на вид и запах мяса. При подаче кормушки с кусочком мяса, прикрытым ограничителем, кошек обучали доставать мясо

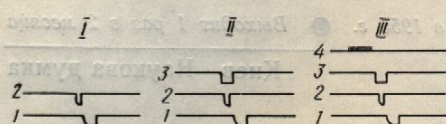


Рис. 1. Схематическое изображение инструментальных условных рефлексов (УР) на натуральный раздражитель (I), обстановку (II), искусственный раздражитель разной степени сложности (III): 1 — отметка лапы в кормушке; 2 — отметка кормушки; 3 — отметка нажатия на педаль; 4 — отметка раздражения.

правой передней лапой. Этот рефлекс близок к естественным двигательным рефлексам животного, поэтому он вырабатывался довольно быстро: в течение одного или нескольких опытов.

У второй группы животных вырабатывали более сложный инструментальный УР на обстановку, где условный стимул — экспериментальная ситуация. Помещенную в камеру кошку обучали нажимать правой передней лапой на педаль. После этого ей подавали кормушку с мясом, которое она должна была доставать той же лапой.

У третьей группы животных вырабатывали наиболее сложный инструментальный УР на искусственный раздражитель. Условным сигналом служило низкочастотное (4 Гц) электрическое раздражение ядра VPL в течение 3 с. Параметры этого раздражения подбирали таким образом, чтобы в ответ на него в сенсомоторной коре были оптимально выражены вызванные потенциалы (ВП). Обычно сила раздражающего тока составляла 0,1—0,2 мА при длительности отдельного прямоугольного импульса 0,2 мс. Кошку обучали в ответ на действие условного стимула нажимать правой передней лапой на педаль. После этого подавали кормушку с мясом, которое она брала той же лапой. В процессе проявления УР регистрировали ВП сенсомоторной коры в пункте представительства «работающей» конечности. Эти ВП усредняли методом алгебраического суммирования на ЭВМ «АТАС 501-10» японской фирмы Nihon Cohden.

Все УР регистрировали на чернильнопишущем энцефалографе. Регистрация рефлекса второй группы приведена на рис. 2, третьей — на рис. 3. После упрочения всех УР животных (через предварительно вживленные в VPL раздражающие электроды под нембуталовым наркозом) подвергали длительной (в течение 2 ч) высокочастотной (100 Гц) электростимуляции по ранее описанной методике [8]. Когда животные выходили из наркоза, у них проверяли сохранность выработанных условных рефлексов. У части животных сразу после высокочастотной электростимуляции VPL, проводимой в условиях острого опыта, мозг подвергали транскраниальной перфузии фиксатором, содержащим 1,25 % -ный раствор глютарового альдегида и 0,4 % -ный раствор параформальдегида, приготовленный на фосфатном буфере (0,1 моль/л) при pH 7,4. Под регистрирующими электродами и в симметричной области коры противоположного полушария, служащей контролем, вырезали кусочки сенсомоторной коры, которые обрабатывали стандартным способом для электронно-микроскопического анализа. Ультратонкие срезы толщиной 40 нм готовили на ультратоме LKB-IV, дополнительно контрастировали на сетках растворами уранилацетата и цитрата свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100B. Часть ткани коры для светооптического анализа обрабатывали модифицированным методом Гольджи.

Результаты и их обсуждение

Как мы уже сообщали [8], электронно-микроскопический анализ сенсомоторной коры, проведенный сразу после стимуляции, выявлял существенные нарушения ультраструктуры нервных элементов коры ипсилатерального по отношению к стимулируемому ядру полушария. Они касались, в первую очередь, апикальных дендритов пирамидных нейронов и проявлялись в полной дезагрегации специфического микротубулярного ап-

парата дендритов и появлении в полостных) вакуолей. У больших в то время как остальные их компоненты (цитоплазма) и компоненты окружные окончания, глияльные отростки изменялись.

Нарушения в цитоплазме а коры, куда приходит значительная [2, 14], и в области представите-



а — ЭЭГ сенсомоторной области коры;

б — отметка лапы в кормушке;

в — отметка нажатия на педаль;

г — отметка раздражения.

Рис. 2. Регистрация и

а — ЭЭГ сенсомоторной области коры; б — отметка лапы в кормушке; в — отметка нажатия на педаль; г — отметка раздражения.

стороне стимуляции. В аналогичной же контроле, у тех же животных не обнаружены: в их цитоплазме со стороны микротрубочек, которая встречается в апикальной области. Анализ ВП экспериментальной коры существенно не меняется в двухчасовой высокочастотной электростимуляции.

Зная о существенных морфологических изменениях коры, вызванных стимуляцией, как такие изменения, как дендриты пирамидных нейронов, в поведении животных.

Концы всех электродов припаивали мощностью цемент-фосфата и протакри-но использовать животное в хронии по поводу вживления электродовые рефлексы (УР) разной степени с. 1.

анболее простой инструментальный вид и запах мяса. При подаче кор-ем, кошек обучали доставать мясо

1. Схематическое изображение ин-ментальных условных рефлексов) на натуральный раздражитель (I), ановку (II), искусственный раздра-ель разной степени сложности (III):
1 — отметка лапы в кормушке; 2 — отметка ушки; 3 — отметка нажатия на педаль; 4 — отметка раздражения.

тественным двигательным рефлексам быстро: в течение одного или не-

более сложный инструментальный УР ентальная ситуация. Помещенную в й лапой на педаль. После этого ей была доставать той же лапой.

анболее сложный инструментальный сигналом служило низкочастотное чение 3 с. Параметры этого раздра-на него в сенсомоторной коре были I). Обычно сила раздражающего то-дельного прямоугольного импульса ого стимула нажимать правой перед-шку с мясом, которое она брала той ли ВП сенсомоторной коры в пункте ВП усредняли методом алгебраиче-ой фирмы Nihon Cohden.

ем энцефалографе. Регистрация реф-ей — на рис. 3. После упрочения нные в VPL раздражающие электро-льной (в течение 2 ч) высокочастот-ной методики [8]. Когда животные выработанных условных рефлек-ной электростимуляции VPL, прово-транскраниальной перфузии фикса-ного альдегида и 0,4 % -ный раствор м буфере (0,1 моль/л) при pH 7,4. ной области коры противоположного ки сенсомоторной коры, которые об-микроскопического анализа. Ультра-ультратоме LKB-IV, дополнительно гата и цитрата свинца и просматри-ть ткани коры для светооптического Гольджи.

уждение

оскопический анализ сенсомоторной ял существенные нарушения ультра-го по отношению к стимулируемому апиальных дендритов пирамидных ецифического микротубулярного ап-

парата дендритов и появлении в их цитоплазме разнообразных (в том числе и много-полостных) вакуолей. У большинства дендритов микротрубочки полностью исчезали, в то время как остальные их компоненты (митохондрии, наружные мембраны, матрикс цитоплазмы) и компоненты окружающего их нейропила (мякотные аксоны, синаптиче-ские окончания, глимальные отростки, тела нейронов и глиоцитов) сохранялись и не изменялись.

Нарушения в цитоплазме апиальных дендритов наблюдались во II—IV слоях коры, куда приходит значительная часть афферентов из специфических ядер таламуса [2, 14], и в области представительства передней конечности в сенсомоторной коре на

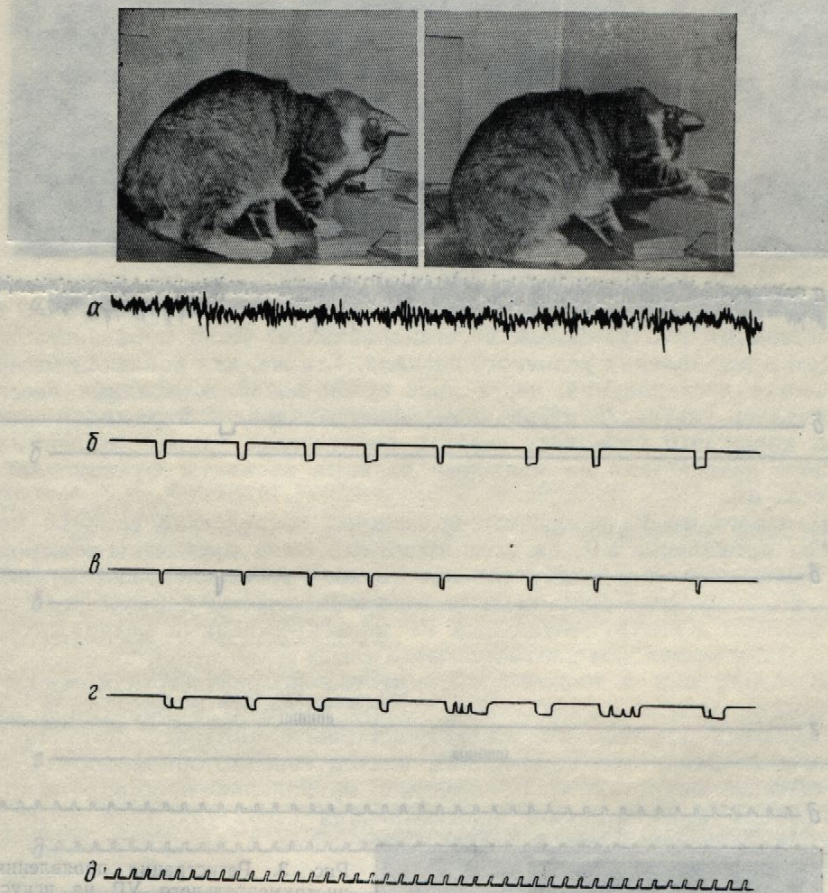


Рис. 2. Регистрация инструментального УР на обстановку:
а — ЭЭГ сенсомоторной области коры; б — отметка нажатия на педаль; в — отметка подачи кор-мушки; 2 — отметка лапы в кормушке; д — отметка времени (1 с). Здесь и далее сверху представ-лены фотографии кошки, иллюстрирующие поведенческое проявление УР.

стороне стимуляции. В аналогичной области коры противоположного полушария, слу-жащей контролем, у тех же животных никаких изменений микроструктуры дендритов не обнаружены: в их цитоплазме сохранялась правильная пространственная организа-ция микротрубочек, которая встречается в норме у интактных животных.

Анализ ВП экспериментального (левого) полушария показал, что ВП сенсомотор-ной коры существенно не меняются ни по амплитуде, ни по длительности в ходе всей двухчасовой высокочастотной электрической стимуляции VPL [8].

Зная о существенных морфологических и электрофизиологических изменениях коры, вызванных ее стимуляцией, интересно было исследовать, как такие изменения, как нарушение ультраструктуры апиаль-ных дендритов пирамидных клеток сенсомоторной коры, отразятся на УР-поведении животных.

Через 1 сут после окончания электростимуляции все кошки полностью выходили из наркоза и у них проверяли сохранность ранее выработанных инструментальных УР.

Первая группа животных. Инструментальный УР на натуральный раздражитель оставался практически неизменным: при подаче кормушки с кусочком мяса кошки свободно доставали его правой передней лапой, причем это движение сохранялось четким и координированным, как и до воздействия.

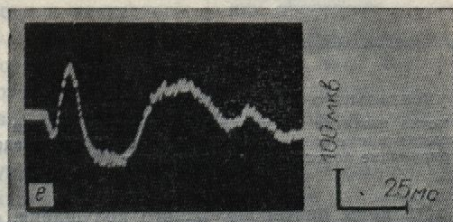
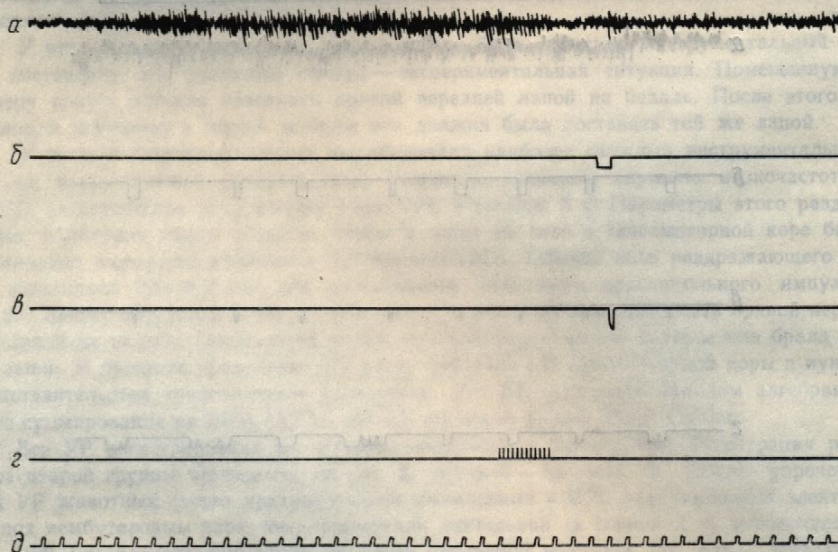
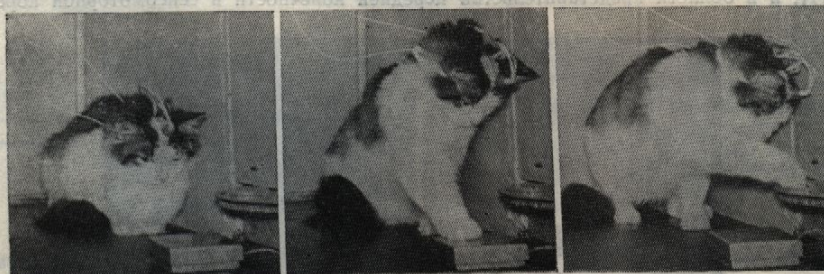


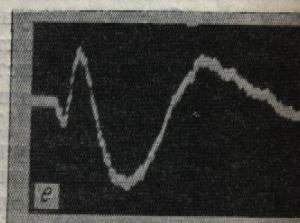
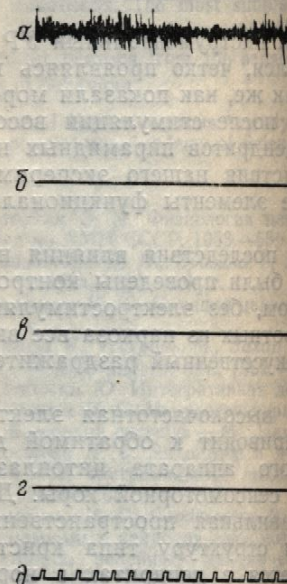
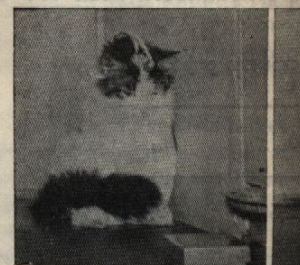
Рис. 3. Регистрация проявления инструментального УР на искусственный раздражитель:

а — ЭЭГ сенсомоторной области коры; б — отметка нажатия на педаль; в — отметка подачи кормушки; г — отметка раздражения; д — отметка времени (1 с); е — усредненный ВПГ сенсомоторной коры на предъявление условного раздражения (усреднение из 12 реализаций).

Вторая группа животных. Инструментальный УР на обстановку претерпевал некоторые изменения. Так, существенно увеличивался латентный период (ЛП) УР, т. е. время от момента помещения животного в экспериментальную камеру до первого нажатия лапой на педаль. Типичные значения ЛП УР на обстановку до стимуляции и через 1 сут после нее (по трем кошкам) приведены в таблице. Кроме того, значительно (в 6—8 раз) увеличивались интервалы между отдельными нажатиями на педаль в начальный период опыта. Но в ходе эксперимента они прогрессивно сокращались и в среднем через 3—6 мин после начала тестирования интервалы между соседними инструментальными

движениями достигали ис стимуляции. Таким образом 1 сут после стимуляции пол же опыта.

Третья группа животны раздражитель — наиболее с чания высокочастотной эле ружалась целостная услов



время опыта при многократ кошки даже не пытались на поведение животных при это ным: при помещении в экс сажались возле педали с к Также сохранялись поведен ствии условного раздражит лись к кормушке, загляды лапой. Причем особенно ин

стимуляции все кошки потеряли сохранность ранее выработанный УР на натуральный корм: при подаче кормушки они не подходили к ней, а сидели в стороне. Через 1 сут после стимуляции полностью восстанавливался в течение первого же опыта.

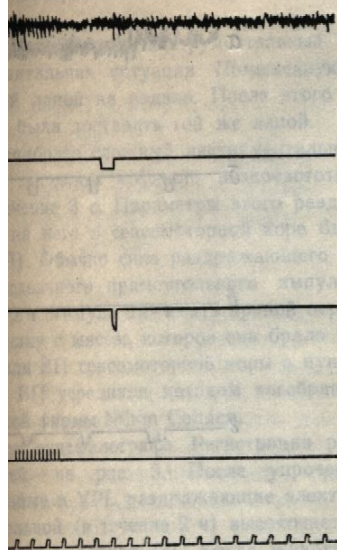
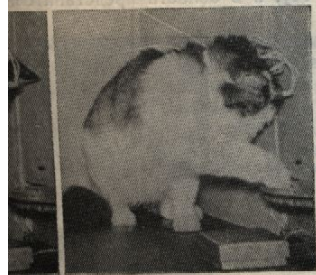


Рис. 3. Регистрация проявления инструментального УР на искусственный раздражитель:

а — ЭЭГ сенсомоторной области коры; б — отметка нажатия на педаль; в — отметка подачи кормушки; г — отметка времени раздражения; д — отметка времени (1 с); е — усредненный ВП сенсомоторной коры на предъявление условного раздражения (усреднение из 12 реализаций).

инструментальный УР на обстановку существенно увеличивался в момент помещения животного в камеру до стимуляции и через 1 сут после нее (таблица). Кроме того, значительные интервалы между отдельными нажатиями на педаль. Но в ходе эксперимента в среднем через 3–6 мин после соседними инструментальными

движениями достигали исходных значений, которые они имели до стимуляции. Таким образом, инструментальный УР на обстановку через 1 сут после стимуляции полностью восстанавливался в течение первого же опыта.

Третья группа животных. Инструментальный УР на искусственный раздражитель — наиболее сложный вид УР — через 1 сут после окончания высокочастотной электростимуляции существенно изменялся: нарушалась целостная условно-рефлекторная реакция. Ни разу за все

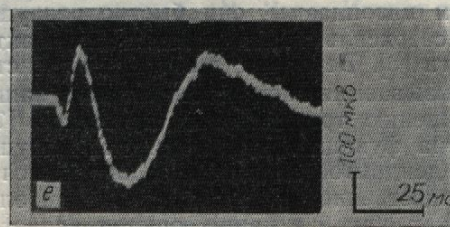
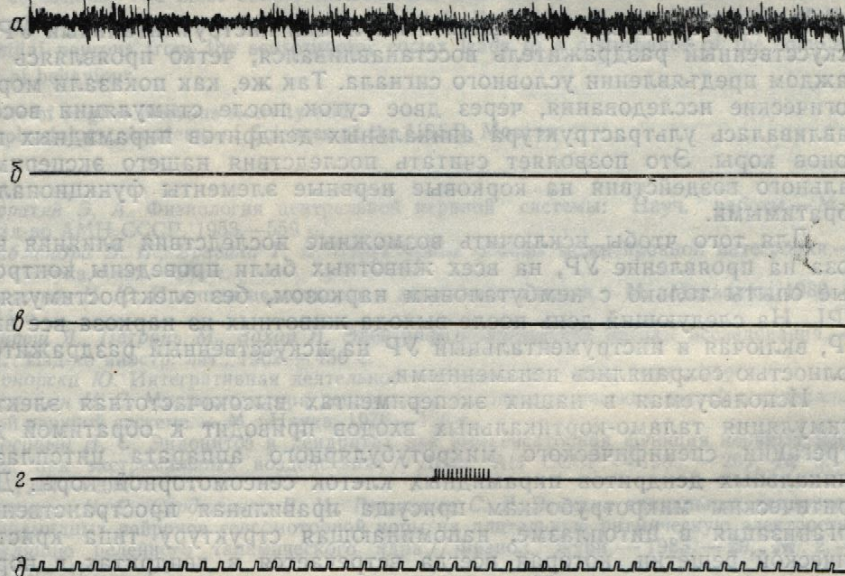


Рис. 4. Регистрация УР на искусственный раздражитель через 1 сут после стимуляции. Инструментальное движение конечности отсутствует, хотя ПНК ВП сохраняется (е). Обозначения те же, что на рис. 3.

время опыта при многократном предъявлении условного раздражителя кошки даже не пытались нажать лапой на педаль (рис. 4), хотя общее поведение животных при этом внешне выглядело совершенно нормальным: при помещении в экспериментальную камеру они, как обычно, садились возле педаль с кормушкой и ожидали условного сигнала. Также сохранялись поведенческие компоненты УР-реакции: при действии условного раздражителя кошки настораживались, поворачивались к кормушке, заглядывали в нее, пытались лезть в кормушку лапой. Причем особенно интересно, что во время действия условного

сигнала (низкочастотного раздражения ядра VPL) в сенсомоторной коре вслед за первичным компонентом ВП регистрировали поздний позитивно-негативный компонент (ПНК) (рис. 4, e), который всегда появляется и стабилизируется по мере выработки УР подобного типа [11]. При произвольной подаче экспериментатором кормушки с мясом кошки свободно доставали его правой передней лапой, при этом никаких нарушений в действии конечности не отмечалось. Следовательно, через 1 сут после стимуляции наблюдалась полная дезинтеграция наиболее сложного УР-поведения животного при сохранности всех его отдельных компонентов.

Латентный период инструментального условного рефлекса на обстановку у кошек, с

Условие эксперимента	V ₁₄	Ю ₁₂	V ₁₈
До стимуляции	1,5	2,5	2,0
Через 1 сут после стимуляции	20	42	170

Через 2 сут после окончания стимуляции инструментальный УР на искусственный раздражитель восстанавливался, четко проявляясь при каждом предъявлении условного сигнала. Так же, как показали морфологические исследования, через двое суток после стимуляции восстанавливалась ультраструктура апикальных дендритов пирамидных нейронов коры. Это позволяет считать последствия нашего экспериментального воздействия на корковые нервные элементы функционально обратимыми.

Для того чтобы исключить возможные последствия влияния наркоза на проявление УР, на всех животных были проведены контрольные опыты только с нембуталовым наркозом, без электростимуляции VPL. На следующий день после выхода животных из наркоза все виды УР, включая и инструментальный УР на искусственный раздражитель, полностью сохранялись неизменными.

Используемая в наших экспериментах высокочастотная электростимуляция таламо-кортикальных входов приводит к обратимой дезагрегации специфического микротубулярного аппарата цитоплазмы апикальных дендритов пирамидных клеток сенсомоторной коры. Дендритическим микротрубочкам присуща правильная пространственная организация в цитоплазме, напоминающая структуру типа кристаллической решетки, которая всегда встречается в дендритах в норме, у интактных животных. Микротрубочки относятся к высоколабильным, легко уязвимым ультраструктурам цитоплазмы, они быстро разрушаются при действии на организм сверхсильных, экстремальных факторов, независимо от их модальности [6]. Вероятно, дезагрегация системы микротрубочек в дендритах, вызываемая экспериментально в нашей работе, может приводить к нарушению транспортных процессов [7], что в свою очередь сказывается на функции дендритов. Эти нарушения ультраструктуры апикальных дендритов пирамидных клеток почти не влияют на ВП коры [8], но существенно отражаются на наиболее сложной форме поведения животных, какой в наших опытах является инструментальный УР на искусственный раздражитель. Значительно меньше при этом страдает и быстрее восстанавливается инструментальный УР на обстановку. И совсем не изменяется наиболее простой инструментальный УР на натуральный пищевой раздражитель.

Вероятно, описанные нами экспериментальные факты могут иметь связь с теми проявлениями нарушений высшей нервной деятельности, которые наблюдаются в неврологической клинике при некоторых заболеваниях мозга человека [9]. Не исключено, что в основе этих заболеваний также могут лежать ультраструктурные нарушения дендритов корковых клеток. Так, например, из сведений, имеющихся в лите-

ратуре, известно, что при болезни Альцгеймера, сенилостарости и др., морфологическим образом в дендритах нервных нейрофиламентов и микротру-

N. S. Kositsyn, V. M.

THE EFFECT OF ELECTRIC STIMULATION OF THE DENDRITES OF THE PYRAMIDAL NEURONS OF THE SENSI-MOTOR CORTEX ON THE FORMS OF DIFFERENT INSTRUMENTAL CONDITIONED REFLEXES OF DIFFERENT COMPLEXITY

Ultrastructural disturbances in the dendrites of the pyramidal neurons of the sensorimotor cortex during high-frequency electrostimulation of the most complex form of the animal instrumental conditioned reflex to the experimental situation suffers in these conditions. The most simple form of the reflex does not change. Consequently, the ultrastructure of the pyramidal neurons from the sensorimotor cortex remains unchanged under these conditions of behaviour.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Academy of Sciences of the USSR

1. Асратян Э. А. Физиология поведения. Изд-во АН СССР, 1953.—559 с.
2. Бабминдра В. П., Брагина Т. А. Ж. : Наука, 1982.—164 с.
3. Беленков Н. Ю. Принцип целостности поведения. — М. : Наука, 1982.—311 с.
4. Буреш Я., Петрань М., Захар М. : Изд-во иностр. лит., 1962.—100 с.
5. Конорски Ю. Интегративная деятельность мозга. — М. : Наука, 1982.—100 с.
6. Косицын Н. С. Микроструктура нервной системы. — М. : Наука, 1982.—100 с.
7. Косицын Н. С. Эндонитоз в дендритах при экстремальных воздействиях. — М. : Наука, 1982.—С. 1203—1205.
8. Косицын Н. С., Сердюченко В. М. Пирамидные нейроны сенсомоторной коры: ультраструктурные изменения при релейной таламической стимуляции. — М. : Наука, 1982.—С. 148—151.
9. Лурия А. Р. Высшие корковые функции мозга. — М. : Изд-во АН СССР, 1962.—304 с.
10. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт систематического изучения поведения животных. — М. : Наука, 1982.—100 с.
11. Сердюченко В. М. Поздние негативные изменения в поведении и деятельности кошек: Автореф. дис. канд. биол. наук. — М. : Наука, 1982.—100 с.
12. Bodick N., Stevens J. K., Sakai T. Dendrites and neurobehavioral functions: tubular arrays // Develop. Brain Res. — 1982.—5, N 3.—P. 247—257.
13. Iqbal K., Grundke-Iqbal I., Merz A. J. Lary changes // The aging brain: neurochemical and behavioral changes / Ed. by E. G. Jones and T. P. S. Powell. — New York: Raven Press, 1982.—P. 247—257.
14. Jones E. G., Powell T. P. S. The thalamus in the cat // Brain. — 1969.—92, N 3.—P. 387—419.
15. Mehraein P., Yamada M., Tarnowski J. Dendritic spines in Alzheimer's disease. — New York: Raven Press, 1982.—P. 247—257.
16. Purpura D. R., Bodick N., Suzuki K. and neurobehavioral failure. I: Generalization. — 1982.—5, N 3.—P. 247—257.

Ин-т высш. нерв. деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

дра VPL) в сенсомоторной ВП регистрировали поздний (рис. 4, е), который всегда проработки УР подобного типа птатором кормушки с мясом ередней лапой, при этом ние отмечалось. Следовательно, ь полная дезинтеграция наи- при сохранности всех его от-

условного рефлекса
ек, с

γ_{12}	β_{12}
2,5	2,0
42	170

ции инструментальный УР на вался, четко проявляясь при Так же, как показали морфо- ок после стимуляции восста- дендритов пирамидных ней- едствия нашего эксперимен- ые элементы функционально

е последствия влияния нар- их были проведены контроль- озом, без электростимуляции ивотных из наркоза все виды искусственный раздражитель,

ах высокочастотная электро- приводит к обратимой дез- ного аппарата цитоплазмы к сенсомоторной коры. Ден- правильная пространственная ая структуру типа кристал- ается в дендритах в норме, гносятся к высоколабильным, лазмы, они быстро разруша- ьных, экстремальных факто- ьроятно, дезагрегация систе- ая экспериментально в нашей транспортных процессов [7], ции дендритов. Эти наруше- ов пирамидных клеток почти но отражаются на наиболее ой в наших опытах является раздражитель. Значительно останавливается инструмен- изменяется наиболее простой ищевой раздражитель.

нтальные факты могут иметь ышей нервной деятельности, клинике при некоторых за- очено, что в основе этих за- уктурные нарушения дендри- сведений, имеющихся в лите-

ратуре, известно, что при некоторых болезнях мозга, в частности болезни Альцгеймера, сенильной деменции, врожденной умственной отсталости и др., морфологические изменения наблюдаются главным образом в дендритах нервных клеток, причем они касаются в основном нейрофиламентов и микротрубочек [12, 13, 15, 16].

N. S. Kositsyn, V. M. Serdyuchenko, S. V. Getmantsev

THE EFFECT OF EXPERIMENTAL DAMAGE OF APICAL DENDRITES OF THE PYRAMIDAL NEURONS IN THE SENSORIMOTOR CORTEX ON THE CONDITIONED REFLEXES OF DIFFERENT DEGREE OF COMPLEXITY

Ultrastructural disturbances in the system of microtubules in cytoplasm of apical dendrites of the pyramidal neurons from the sensorimotor cortex evoked by the prolonged high-frequency electrostimulation of thalamic nucleus VPL have an essential effect on the most complex form of the animals' behaviour, which in this study was represented by instrumental conditioned reflex to an artificial stimulus. Instrumental conditioned reflex to experimental situation suffers less considerably and is restored more rapidly under these conditions. The most simple instrumental conditioned reflex to natural stimulus does not change. Consequently, the experimental elimination of apical dendrites of the pyramidal neurons from the sensorimotor cortex leads to a disturbance of the complex forms of behaviour.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

1. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы: Науч. работы. — М.: Изд-во АМН СССР, 1953. — 559 с.
2. Бабминдра В. П., Брагина Т. А. Структурные основы межнейронной интеграции. — Л.: Наука, 1982. — 164 с.
3. Беленков Н. Ю. Принципы целостности в деятельности мозга. — М.: Медицина, 1980. — 311 с.
4. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. — М.: Изд-во иностр. лит., 1962. — 456 с.
5. Конорски Ю. Интегративная деятельность мозга. — М.: Мир, 1970. — 412 с.
6. Косицын Н. С. Микроструктура дендритов и аксодендритических связей в центральной нервной системе. — М.: Наука, 1976. — 198 с.
7. Косицын Н. С. Эндцитоз в дендритах как компенсаторная функция нервных клеток при экстремальных воздействиях // Докл. АН СССР. — 1983. — 269, № 5. — С. 1203—1205.
8. Косицын Н. С., Сердюченко В. М., Гетманцев С. В. Реакция апикальных дендритов пирамидных нейронов сенсомоторной коры на длительную ритмическую электростимуляцию релейного таламического ядра // Физиол. журн. — 1983. — 29, № 2. — С. 148—151.
9. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1962. — 462 с.
10. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. — 10-е изд. — М.: Наука, 1973. — 659 с.
11. Сердюченко В. М. Поздние негативные компоненты потенциалов нарастания, характеризующие положительные и тормозные пищедобывательные условные рефлексы у кошек: Автореф. дис. канд. биол. наук. — М., 1974. — 19 с.
12. Bodick N., Stevens J. K., Sasaki S., Purpura D. P. Microtubular disarray in cortical dendrites and neurobehavioral failure. II: Computer reconstruction of perturbed microtubular arrays // Develop. Brain Res. — 1982. — 5, N 3. — P. 299—309.
13. Iqbal K., Grundke-Iqbal I., Merz P. A., Wisniewski H. M. Age-associated neurofibrillary changes // The aging brain: cellular and molecular mechanisms of aging in the nervous system / Ed. by E. Giacobini et al. — New York: Raven press, 1982. — P. 247—257.
14. Jones E. G., Powell T. P. S. The cortical projection of the ventroposterior nucleus of the thalamus in the cat // Brain Res. — 1969. — 13, N 2. — P. 298—318.
15. Mehraein P., Yamada M., Tarnowska-Dziduszko E. Quantitative study on dendrites and dendritic spines in Alzheimer's disease and senile dementia // Advances in neurology. — New York: Raven press, 1975. — P. 453—458.
16. Purpura D. R., Bodick N., Suzuki K. et al. Microtubule disarray in cortical dendrites and neurobehavioral failure. I: Gold and electron microscopic studies // Develop. Brain Res. — 1982. — 5, N 3. — P. 287—297.

Ин-т высш. нерв. деятельности
и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Поступила 30.11.84

АКТИВАЦИЯ НЕЙРОНОВ МЕДИАЛЬНЫХ ЯДЕР ТАЛАМУСА КОШКИ РАЗДРАЖЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ВОЛОКОН ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Установлено, что нейроны медиальных ядер таламуса отвечают на соматические ноцицептивные и неноцицептивные стимулы [7]. При изучении ответов этих нейронов на адекватные раздражения и стимуляцию периферических нервов были получены данные, характеризующие особенности рецептивных полей нейронов медиальных ядер таламуса и их функциональное подразделение в отношении различных афферентных входов у крыс [28], кошек [2, 6, 12, 24, 29] и обезьян [11, 26]. Следует отметить, что в этих исследованиях анализировались ответы нейронов медиальных ядер таламуса преимущественно на стимуляцию, приложенную в области конечностей и туловища. В то же время в ряде работ с использованием морфологических методов были показаны проекции путей системы тройничного нерва в медиальные ядра таламуса [10, 18, 20, 27]. Электрофизиологическими исследованиями в этой области таламуса обнаружены фокальные потенциалы, вызванные раздражением подглазничного нерва и пульпы зуба [19, 21], а также ответы нейронов на стимуляцию верхней губы и пульпы зуба [2, 25].

Цель настоящей работы — изучение ответов нейронов медиальных ядер таламуса, вызванных стимуляцией различных групп афферентных волокон тройничного нерва. Для этого стимулировали пульпу зуба, которая иннервируется миелинизированными А-δ и немиелинизированными С-волокнами [8, 9, 14, 15, 23], а также подглазничный нерв, в котором в зависимости от силы стимула можно раздражать А-α либо А-α и А-δ волокна [1, 4].

Методика

Опыты проведены на 18 взрослых кошках обоего пола массой 2,2—4,0 мг, наркотизированных внутримышечной инъекцией кеталара (15 мг/кг) и последующим внутривенным введением хлоралозы (40—60 мг/кг). Подготовка животного к эксперименту включала трахеотомию, катетеризацию бедренной артерии, установку стимулирующих электродов на пульпу верхнего и нижнего клыков, препарирование подглазничного нерва и установку там стимулирующих электродов. Для отведения афферентной волны, возникающей при раздражении подглазничного нерва в волокнах, подходящих к Гассерову ганглию, удаляли затылочную часть левого полушария головного мозга. Методика отведения афферентной волны и определения порогов стимуляции подглазничного нерва описана ранее [4]. За один порог принимали стимул длительностью 0,2 мс, амплитудой, достаточной для появления минимальной афферентной волны в Гассеровом ганглии. Установлено, что при раздражении подглазничного нерва силой 1—4 порога возбуждаются низкочастотные А-α волокна, а при дальнейшем увеличении силы стимуляции до 9 порогов — активируются высокочастотные А-δ волокна [1, 4].

Для доступа к области отведения в таламусе удаляли часть правого полушария, контралатерального по отношению к раздражаемым афферентам. Стимуляцию пульпы осуществляли с помощью биполярных электродов из нихромовой проволоки диаметром 100 мкм в лаковой изоляции. Электроды вводили в пульпарный канал через отверстие, высверленное в дентине зуба и закрепляли фосфат-цементом. Межэлектродное расстояние составляло 1,5—2,0 мм. Раздражение пульпы осуществлялось 1—3 прямоугольными импульсами тока с межимпульсным интервалом 3 мс и длительностью импульса 0,2 мс. Пульпу раздражали током силой равной или в полтора раза превышающей пороговое значение тока, необходимое для сокращения двубрюшной мышцы. После завершения подготовительных операций животное обездвигивали внутривенным введением *d*-тубокурарина или миорелаксина (1—2 мг/кг). Отведение электрических потенциалов отдельных нейронов осуществлялось стеклянными микроэлектродами, заполненными NaCl (4 моль/л), погруженными в медиальные ядра таламуса в соответствии с координатами стереотаксического атласа Джаспера и Аймон — Марса-

на [17]: Fr 7,0÷8,0; L 2,0÷4,0; H электродного отведения в таламус пропускали переменный ток 2—3 мА в 10 %-ном растворе фенола. Толщина около 100 мкм на замораживании.

Исследованы ответы 86 следующих ядер таламуса: латеральное (Lf), центральное латеральное (P), медиодорсальное (MD). Реакции на стимуляцию подглазничного нерва силой 1—4 порога, записанные внеклеточно в 75 нейронах, представляли собой фазный разряд, состоящий из 1—2, на группы пиковых потенциалов. Частота появления ответов в нейронах значительно отличалась. В некоторых нейронах ответ возникал только при сильном стимуле, тогда как у других — при слабом. Частота появления его составляла 1—2 мс.

Рис. 1. Реакции нейронов медиальных ядер таламуса на раздражение низкочастотных афферентных волокон тройничного нерва:

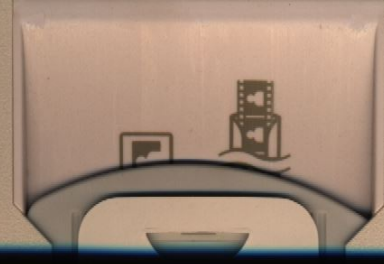
а — гистограмма латентных периодов от 1 до 75 медиального таламуса на раздражение подглазничного нерва силой 3—4 порога; б — реакция того же нейрона на раздражение подглазничного нерва силой в 1 (1), 2 (2) и 4 (3) порога. Кал. 20 мс.

0,4. Латентные периоды ответов подглазничного нерва. Следует отметить, что за раз минимальное значение для 10 порога силы стимула от 3—4 порога либо возникал с малой вероятностью или увеличивался. Стимуляцией подглазничного медиального таламуса предстало, что сила стимула, приложенного к латентным периодам ответов боли.

У шести нейронов раздражение не вызывало, но ответы появлялись при раздражении подглазничного нерва силой 9 порогов (рис. 1). Колебались от 4,0 до 64,0 мс.

Ответы на раздражение 45 нейронов, а на раздражение 16 из этих нейронов в обоих клыках. Реакции, вызванные стимуляцией, состояли из нескольких импульсов. Частота следования стимулов, стимуляцию пульпы клыка б подглазничного нерва. В некоторых случаях пульпу клыка возникала серия (рис. 2, б) либо вероятнее всего, сколько стимулов была выше, чем 10.

Латентные периоды ответов подглазничного клыка, колебались в пределах 8—53 мс (рис. 2, в). Действия, возникавшие на стимул



Ю. П. Лиманский

МЕДИАЛЬНЫХ ЯДЕР ИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НЕРВА

ых ядер таламуса отвечают на депривные стимулы [7]. При ватные раздражения и стиму-лучены данные, характеризующие нейроны медиальных ядер таламуса в отношении различных ж [2, 6, 12, 24, 29] и обезьян исследования анализировались муса преимущественно на сти-ностей и туловища. В то же орфологических методов были иничного нерва в медиальные офизиологическими исследова-жены фокальные потенциалы, о нерва и пульпы зуба [19, 21], о верхней губы и пульпы зу-

ответов нейронов медиальных различных групп афферент-ого стимулировали пульпу зу-ванными А-δ и немиелинизи-, а также подглазничный нерв, а можно раздражать А-α либо

богоя пола массой 2,2—4,0 мг, нарко-ра (15 мг/кг) и последующим вну-Подготовка животного к эксперименту (артерии, установку стимулирующих, препарирование подглазничного нер-Для отведения афферентной волны, ерва в волокнах, подходящих к Гас-ро полушария головного мозга. Мето-и порогов стимуляции подглазничного (мали стимул длительностью 0,2 мс, ьной афферентной волны в Гассеро-подглазничного нерва силой 1—4 по-а при дальнейшем увеличении силы пороговые А-δ волокна [1, 4].

е удаляли часть правого полушария, ым афферентам. Стимуляцию пульпы в из нихромовой проволоки диамет-одили в пульпарный канал через от-яли фосфат-цементом. Межэлектрод-не пульпы осуществлялось 1—3 пря-м интервалом 3 мс и длительностью ой равной или в полтора раза пре-е для сокращения двубрюшной мыш-ий животное обездвигивали внутри-ксина (1—2 мг/кг). Отведение элек-дествлялось стеклянными микроэлект-ными в медиальные ядра таламуса в атласа Джаспера и Аймон — Марса-

на [17]: Fг 7,0÷8,0; L 2,0÷4,0; H 1,0÷3,0. В конце опыта по координатам микро-электродного отведения в таламус погружали нихромовый электрод, через который пропускали переменный ток 2—3 мА для коагуляции места отведения. После фикса-ции мозга в 10 %-ном растворе формалина изготавливали серийные срезы таламуса толщиной около 100 мкм на замораживающем микротоме.

Результаты

Исследованы ответы 86 нейронов, которые были локализованы в следующих ядрах таламуса: срединный центр (СМ), парафасцикуляр-ное (Pf), центральное латеральное (CL), субпарафасцикулярное (sPf) и медиодорсальное (MD). Реакции, вызванные стимуляцией подглазничного нерва силой 1—4 порога, зарегистриро-ваны внеклеточно в 75 нейронах. Ответы представляли собой фазный импульсный разряд, состоящий из 1—2, но нередко и группы пиковых потенциалов. Вероят-ность появления ответов в нейронах мо-гла значительно отличаться. Так, у од-них нейронов ответ возникал на каж-дый стимул, тогда как у других вероят-ность появления его составляла 0,3—

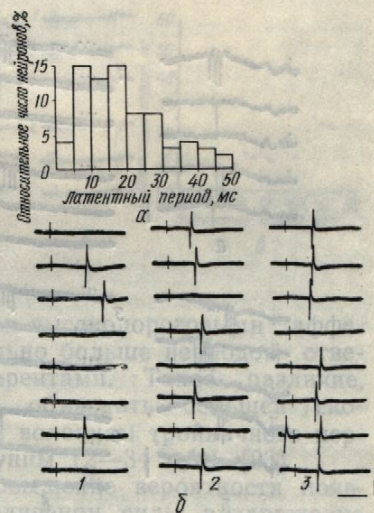


Рис. 1. Реакции нейронов медиального таламуса на раздражение низкопороговых афферентов трой-ничного нерва:

а — гистограмма латентных периодов ответов нейронов (n=75) медиального таламуса на раздражение подглаз-ничного нерва силой 3—4 порога; б — реакции одного и того же нейрона при раздражении подглазничного нерва силой в 1 (1), 2 (2) и 4 (3) порога. Калибровка: 1 мВ, 20 мс.

0,4. Латентные периоды ответов, вызванных низкопороговыми аффе-рентами подглазничного нерва, колебались от 3 до 48 мс (рис. 1, а). Следует отметить, что за размер латентного периода принимали его минимальное значение для 10 и большего числа реакций. При умень-шении силы стимула от 3—4 порогов до одного ответ нередко исчезал, либо возникал с малой вероятностью, латентный период при этом не изменялся или увеличивался на 1—4 мс. Примеры ответов, вызванных стимуляцией подглазничного нерва силой 1, 2 и 4 порога в нейроне медиального таламуса представлены на рис. 1, б, в г. При увеличении силы стимула, приложенного к подглазничному нерву, до 9 порогов ла-тентные периоды ответов большинства нейронов не изменялись.

У шести нейронов раздражение низкопороговых волокон реакций не вызывало, но ответы появлялись при стимуляции подглазничного нерва силой 9 порогов (рис. 2, а). Латентные периоды таких ответов колебались от 4,0 до 64,0 мс.

Ответы на раздражение пульпы верхнего клыка обнаружены у 45 нейронов, а на раздражение пульпы нижнего клыка — у 24 нейро-нов. У 16 из этих нейронов возникали ответы на раздражение пульпы обоих клыков. Реакции, вызванные стимуляцией пульпы клыка, обычно состояли из нескольких импульсных потенциалов (рис. 2, б — д). При частоте следования стимулов 0,5 с⁻¹ вероятность появления ответов на стимуляцию пульпы клыка была обычно ниже, чем на раздражение подглазничного нерва. В некоторых случаях ответ нейрона на стиму-ляцию пульпы клыка возникал лишь на первый стимул предъявляемой серии (рис. 2, в) либо вероятность его возникновения на первые не-сколько стимулов была выше, чем на последующие.

Латентные периоды ответов, вызванные стимуляцией пульпы верх-него клыка, колебались в пределах 7—58 мс (рис. 2, е), а пульпы ниж-него клыка — 8—53 мс (рис. 2, ж). Между латентными периодами ре-акций, возникавших на стимуляцию верхнего и нижнего клыка, в одном

и том же нейроне наблюдается прямая корреляционная зависимость (рис. 2, з). На рис. 2, г, д показаны ответы, вызванные стимуляцией пульпы верхнего и нижнего клыков у двух нейронов при одновременной регистрации. У одного из нейронов амплитуда ответов была больше, а латентный период ответа на раздражение пульпы верхнего и нижнего клыков — меньше, чем у второго.

У большинства нейронов (76) были исследованы реакции на раздражение как низко-, так и высокопороговых волокон тройничного нерва. Исследованные нейроны разделены на три группы. В первую группу отнесены 45 нейронов, которые отвечали на стимуляцию низкопорого-

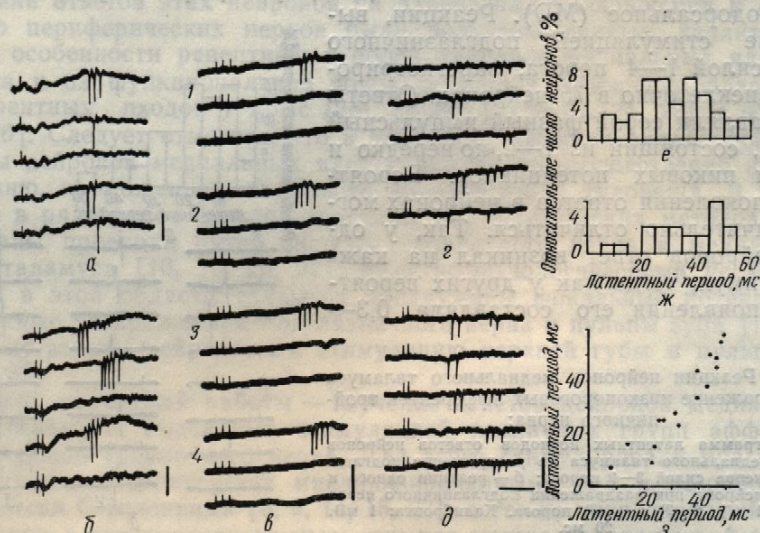


Рис. 2. Реакции нейронов медиального таламуса на раздражение высокопороговых афферентов.

Осциллограммы реакций на раздражение: а — подглазничного нерва силой 9 порогов (при отсутствии ответа на раздражение силой 4 порога); б — пульпы верхнего клыка; в — пульпы нижнего клыка (1—4), появление ответа одного и того же нейрона только на первый стимул серии; г — пульпы верхнего клыка при одновременной регистрации реакций двух нейронов; д — пульпы нижнего клыка (реакции тех же двух нейронов). Калибровка: 1 мВ, 20 мс. Гистограммы латентных периодов ответов на раздражение: е — пульпы верхнего (n=45) и ж — нижнего (n=24) клыков. График соотношения латентных периодов ответов одних и тех же нейронов на раздражение: з — пульпы верхнего (по вертикали) и пульпы нижнего (по горизонтали) клыков (n=16).

вых волокон подглазничного нерва и высокопороговых волокон пульпы зуба. Реакции одного из нейронов этой группы представлены на рис. 3, а, б. В одном и том же нейроне латентный период ответа, вызванного стимуляцией пульпы зуба, был больше, чем латентный период ответа, вызванного стимуляцией низкопороговых волокон подглазничного нерва. Причем между значениями этих латентных периодов наблюдалась прямая корреляция (рис. 3, в). Во вторую группу были отнесены 22 нейрона, которые отвечали только на стимуляцию низкопороговых волокон подглазничного нерва, в третью — девять нейронов, которые отвечали на раздражение высокопороговых афферентов подглазничного нерва и пульпы зуба.

Обсуждение результатов

Полученные результаты показывают, что сенсорные ядра тройничного нерва передают импульсацию, поступающую к ним по различным типам волокон периферических ветвей этого нерва, в медиальные ядра таламуса. Для большинства изученных нейронов характерны конвергенция низкопороговых волокон группы А-α и высокопороговых А-δ и, возможно, С, которые иннервируют пульпу зуба [8, 9, 14, 15, 23]. Такие же данные получены другими авторами [12] при исследовании ответов нейронов медиального таламуса, вызванных стимуляцией различных групп волокон конечности. Наличие конвергенции импульса-

ции, вызванной соматическими и слуховыми раздражениями ядер таламуса [5].

В то же время результаты в медиальном таламусе имеют раздражение только высокопороговых афферентов тройничного нерва. Нейроны этих ядер обнаруживают типичные и нетипичные реакции [2, 12].

Рис. 3. Реакции одних и тех же нейронов медиального таламуса на раздражение низкопороговых и высокопороговых афферентов тройничного нерва.

Осциллограммы реакции на раздражение: подглазничного нерва силой 1 (1) и 4 (2) порога; б — пульпы верхнего (1) и нижнего клыков. Калибровка: 1 мВ, 20 мс. График соотношения латентных периодов ответов одних и тех же нейронов на раздражение низкопороговых и высокопороговых афферентов тройничного нерва: а — пульпы верхнего клыка (по вертикали) и подглазничного нерва (по горизонтали) силой 3—4 порога (n=38).

Латентные периоды ответов нейронами тройничного нерва, вызванных низкопороговыми афферентами, очевидно, в значительной мере зависят от скорости проведения по низкопороговым (78 м/с) [4], чем по высокопороговым.

Уменьшение латентного периода ответа у части нейронов подглазничного нерва до 4 п при увеличении силы стимула свидетельствует о наличии большого количества активизируемых волокон.

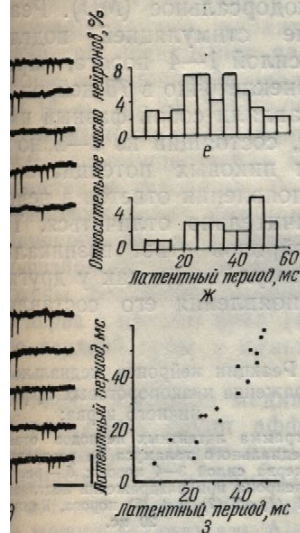
При анализе латентных периодов передачи от низко- и высокопороговых афферентов к медиальным ядрам таламуса в литературе имеются прямые доказательства конвергенции от каудального ядра спинального нерва и другие, более косвенные. Так, имеются проекции к СМ мозга [13, 22], где обнаружены ядра тройничного нерва, сформированного из ядер спинального тройничного нерва.

Показанная нами прямая корреляция латентных периодов ответов, вызванных стимуляцией низкопороговых волокон подглазничного нерва и высокопороговых волокон пульпы зуба, эта импульсация передается по одному пути. Таким образом, можно предположить, что конвергенция на стимуляцию низко- и высокопороговых афферентов ядер тройничного нерва. Это в каудальном ядре спинального нерва так называемые широкопроводящие (пульпа) и узкопроводящие (пульпа) чувствительные (пульпа) раздражения [15].

1. В опытах на кошках, в которых исследовали ответы нейронов медиального таламуса на раздражение А-δ волокон подглазничного нерва, большинство из исследованных нейронов отвечали на сти-

и корреляционная зависимость ответов, вызванных стимуляцией этих нейронов при одновременной стимуляции была больше, а не пульпы верхнего и нижнего

исследованы реакции на разрыв волокон тройничного нерва три группы. В первую группу на стимуляцию низкорого-



са на раздражение высокопороговых волокон тройничного нерва силой 9 порогов (при отсутствии верхнего клыка; е — пульпы нижнего клыка; ж — реакция двух нейронов; з — пульпы нижнего клыка; и — реакция двух нейронов). Гистограммы латентных периодов (л=45) и ж — нижнего (л=24) клыков. и тех же нейронов на раздражение: з — по горизонтали) клыков (л=16).

сокопороговых волокон пульпы этой группы представлены на латентный период ответа, был больше, чем латентный период низкороговых волокон под действием этих латентных периодов (3, е). Во вторую группу были только на стимуляцию низкорого-, в третью — девять нейронов, высокопороговых афферентов под

льтатов

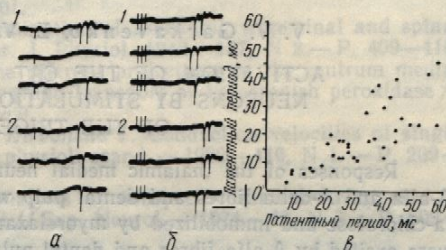
от, что сенсорные ядра тройничного нерва, поступающую к ним по различным ветвям этого нерва, в медиальные сенсорные нейроны характерны группы А-α и высокопороговых волокон пульпы зуба [8, 9, 14, 15, 23]. Вторыми [12] при исследовании, вызванных стимуляцией различие конвергенции импульса-

ции, вызванной соматическими, висцеральными, болевыми, зрительными и слуховыми раздражениями, является особенностью медиальных ядер таламуса [5].

В то же время результаты нашего исследования показывают, что в медиальном таламусе имеются нейроны, которые реагируют на раздражение только высокопороговых, либо только низкороговых афферентов тройничного нерва. Аналогичные функциональные группы нейронов этих ядер обнаружены при анализе их ответов на ноцицептивные и неноцицептивные раздражения головы, туловища и конечностей [2, 12].

Рис. 3. Реакции одних и тех же нейронов медиального таламуса на раздражение низкороговых и высокопороговых афферентов тройничного нерва.

Осциллограммы реакции на раздражение: а — подглазничного нерва силой 1 (1) и 4 (2) порога; б — пульпы верхнего (1) и нижнего (2) клыков. Калибровка: 1 мВ, 20 мс. График соотношения латентных периодов ответов одних и тех же нейронов на раздражение низкороговых и высокопороговых афферентов тройничного нерва: в — пульпы верхнего клыка (по горизонтали) и подглазничного нерва (по вертикали) силой 3—4 порога (л=38).



Латентные периоды ответов, вызванных высокопороговыми афферентами тройничного нерва, были значительно больше периодов ответов, вызванных низкороговыми афферентами. Такое различие, очевидно, в значительной мере можно объяснить большей скоростью проведения по низкороговым А-α волокнам тройничного нерва (78 м/с) [4], чем по волокнам А-δ группы (2—34 м/с) [23].

Уменьшение латентного периода и повышение вероятности появления ответа у части нейронов при увеличении силы раздражения подглазничного нерва до 4 порогов, очевидно, обусловлено тем, что при увеличении силы стимулирующего тока происходит повышение количества активируемых волокон группы А-α [4].

При анализе латентных периодов важно учитывать центральные пути передачи от низко- и высокопороговых афферентов тройничного нерва к медиальным ядрам таламуса. По данным морфологических исследований имеются прямые пути к ядрам медиального таламуса от каудального ядра спинального тройничного тракта [18, 27]. Однако возможны и другие, более сложные тригемино-таламические связи. Так, имеются проекции к СМ из верхних бугорков крыши среднего мозга [13, 22], где обнаружены окончания дорсального тригеминального тракта, сформированного гигантоклеточной частью каудального ядра спинального тройничного тракта [3].

Показанная нами прямая корреляция между латентными периодами ответов, вызванных стимуляцией пульпы зуба и низкороговыми волокнами подглазничного нерва, позволяет считать, что к медиальным ядрам таламуса эта импульсация может поступать по общему конечному пути. Таким образом, значительное количество нейронов, отвечающих на стимуляцию низко- и высокопороговых афферентов, по-видимому, обусловлено конвергенцией этих афферентов на уровне сенсорных ядер тройничного нерва. Это подтверждается данными о том, что в каудальном ядре спинального тройничного тракта обнаружена группа так называемых широкодинамических нейронов, которые отвечают как на ноцицептивные (пульпа зуба), так и неноцицептивные механические раздражения [15].

Выводы

1. В опытах на кошках, наркотизированных хлоралозой, исследовали ответы нейронов медиальных ядер таламуса на стимуляцию А-α и А-δ волокон подглазничного нерва и пульпы зуба. 59 % исследованных нейронов отвечали на стимуляцию А-α волокон и пульпы зуба.

29 % нейронов отвечали только на стимуляцию А-α волокон, а 12 % — на стимуляцию А-δ волокон подглазничного нерва и пульпы зуба. Латентные периоды ответов, вызванных стимуляцией А-α волокон колебались в пределах 3—48 мс, А-δ волокон подглазничного нерва — 4—64 мс, пульпы верхнего клыка — 7—58 мс, а пульпы нижнего клыка — 8—53 мс.

2. Установлена прямая корреляционная зависимость между латентными периодами ответов, вызываемых в одних и тех же нейронах раздражением низкопороговых и высокопороговых афферентов тройничного нерва.

V. V. Garkavenko, E. V. Gura, Yu. P. Limansky

ACTIVATION OF THE CAT THALAMIC MEDIAL NUCLEI NEURONS BY STIMULATION OF DIFFERENT GROUPS OF THE TRIGEMINAL FIBRES

Responses of the thalamic medial neurons to stimulation of the infraorbital nerve A-alfa and A-delta fibres and dental pulp were studied in the cats anesthetized with alfa-chloralose and immobilized by myorelaxants. Most of the neurons investigated (59 %) were excited by A-alfa fibres and dental pulp stimulation. 29 % of the neurons responded to A-alfa fibres stimulation only and 12 % — to stimulation of the infraorbital nerve A-delta fibres and dental pulp. The latencies of the responses evoked by stimulation of the infraorbital nerve A-alfa and A-delta fibres ranged between 3-48 and 4-64 ms, respectively. The latencies of the responses evoked by upper and lower dental pulp stimulation ranged between 7-58 ms and 8-53 ms, respectively.

The existence of a direct correlation between the latencies of the responses evoked in the same neurons by low-threshold and high-threshold trigeminal nerve afferents is established.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

1. Гура Е. В., Яхница В. А., Лиманский Ю. П. Торможение рефлексов открывания рта кошки стимуляцией центрального серого вещества и ядер шва // *Нейрофизиология*. — 1984. — 16, № 3. — С. 374—384.
2. Дуринян Р. А., Мейзеров Е. Е., Чувин Б. Т., Решетняк В. К. Рефлекторное изменение спонтанной и вызванной активности нейронов парафасцикулярного комплекса таламуса кошки при электроаккупунктурной стимуляции // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1983. — 96, № 11. — С. 3—5.
3. Лиманский Ю. П. Структура и функции системы тройничного нерва. — Киев: Наук. думка, 1976. — 255 с.
4. Лиманский Ю. П., Гура Е. В. ВПСП мотонейронов жевательной мышцы кошки, вызванные стимуляцией низкопороговых волокон подглазничного нерва // *Нейрофизиология*. — 1977. — 9, № 6. — С. 583—591.
5. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса. — Киев: Наук. думка, 1980. — 260 с.
6. Albe-Fessard D., Kruger L. Duality of unit discharges from cat centrum medianum in responses to natural and electrical stimulation // *J. Neurophysiol.* — 1962. — 25, N 1. — P. 1—20.
7. Albe-Fessard D., Besson J. M. Convergent thalamic and cortical projections // *The non-specific system*. — Berlin Ac.: Springer, 1973. — P. 489—561. — (Handbook of sensory physiology; Vol. 2).
8. Anderson K. V., Pearl G. S. Conduction velocities in afferent fibers from feline tooth pulp // *Exp. Neurol.* — 1974. — 43, N 2. — P. 281—283.
9. Brookhart J. M., Livingston W. K., Haugen F. P. Functional characteristics of afferent fibers from tooth pulp of cat // *J. Neurophysiol.* — 1953. — 16, N 2. — P. 634—642.
10. Burton H., Craig A. D. Distribution of trigeminothalamic projection cells in cat and monkey // *Brain Res.* — 1979. — 161, N 3. — P. 515—521.
11. Casey K. L. Unit analysis of nociceptive mechanisms in the thalamus of the awake squirrel monkey // *J. Neurophysiol.* — 1966. — 29, N 3. — P. 727—750.
12. Dong W. K., Ryn H., Wagman J. H. Nociceptive responses of neurons in medial thalamus and their relationship to spinothalamic pathways // *Ibid.* — 1978. — 41, N 6. — P. 1592—1613.
13. Graham J. An autoradiographic study of the efferent connections of the superior colliculus in the cat // *J. Comp. Neurol.* — 1977. — 173, N 3. — P. 629—654.
14. Greenwood F., Horiochi H., Matthews B. Electrophysiological evidence on the types of nerve fibres excited by electrical stimulation of teeth with a pulp tester // *Arch. Oral. Biol.* — 1972. — 17, N 3. — P. 701—709.

15. Harris R., Griffin C. J. Fine
Ibid. — 1972. — 13, N 7. — P.
16. Hu J. W., Dostorovsky J. C.
trigeminal subnucleus cauda
noxious and nonnoxious stim
J. Neurophysiol. — 1981. — 45,
17. Jasper H. H., Ajmon-Marsan
Ottawa: Nat. Res. Counc. —
18. Kawamura S. Afferent proj
complex in the cat // *Folia*
19. Kerr D. J. B., Haugen F. P.
oth stimulation // *Amer. J. P*
20. Kruger L., Saporita S., Fel
complex // *Pain in the trig*
Holland biomed. press., 1977
21. Magoun H. W., McKinley W
tracts in the thalamus of th
22. McGuinness C. M., Krauthan
num of the cat as demonst
Brain Res. — 1980. — 184, N 1
23. Narhi M., Virtanen A., Hu
pulp nerve fibre units in th
213.
24. Nyquist Y. K., Greenhoot
high-intensity cutaneous in
622.
25. Pearl G. S., Anderson K. V
to tooth pulp stimulation //
26. Perl E. R., Whitlock D. C.
thalamic neurons in cat an
27. Peschanski M. Trigeminal
1984. — 12, N 2. — P. 465—48
28. Peschanski M., Guilbaud G
nal responses to noxious a
72, N 1. — P. 226—238.
29. Urabe M., Tsubakawa T.,
the nucleus centrum med
application of noxious stim

Ин-т физиологии им. А. А. Б
АН УССР, Киев

УДК 612.826:612.85

РЕАКЦИИ НЕЙРО СИГНАЛЫ

При изучении эле
(ХЯ) установлено, что
сорных систем, в том
дражениями [6, 10, 11]
с разными областями
низкими уровнями слух
Для более детальн
раздражений в настоя
ности нейронов ХЯ реа
личными пространстве
ника звука, и сигналы,

Исследования проведе
зом (40 мг/кг нембутала в
фиксирующих винтов и дву

Физиол. журн., 1986, т. 3

цию А-α волокон, а 12 % — о нерва и пульпы зуба. Лагуляцией А-α волокон коле-подглазничного нерва — 4 — а пульпы нижнего клы-ая зависимость между ла-в одних и тех же нейронах ороговых афферентов трой-

Yu. P. Limansky

IC MEDIAL NUCLEI FFERENT GROUPS FIBRES

stimulation of the infraorbital nerve ed in the cats anesthetized with al- of the neurons investigated (59 %) tion. 29 % of the neurons responded imulation of the infraorbital nerve responses evoked by stimulation of yed between 3-48 and 4-64 ms, resu-pper and lower dental pulp stimu-ly.

ie latencies of the responses evoked shold trigeminal nerve afferents is

Торможение рефлексов открывания ещества и ядер шва // Нейрофизио-

иетняк В. К. Рефлекторное измене-но парафасцикулярного комплекса имуляции // Бюл. эксперим. биоло-

я тройничного нерва. — Киев: Наук.

ронов жевательной мышцы кошки, он подглазничного нерва // Нейро-

ия таламуса. — Киев: Наук. думка,

harges from cat centrum medianum ion // J. Neurophysiol. — 1962. — 25,

amic and cortical projections // The 3.—P. 489—561.— (Handbook of

s in afferent fibers from feline tooth 283.

P. Functional characteristics of affe-ol. — 1953. — 16, N 2. — P. 634—642. thalamic projection cells in cat and i—521.

isms in the thalamus of the awake , N 3.—P. 727—750.

responses of neurons in medial tha-ithways // Ibid. — 1978. — 41, N 6. —

fferent connections of the superior —173, N 3.—P. 629—654.

ophysiological evidence on the types of teeth with a pulp tester // Arch.

15. Harris R., Griffin C. J. Fine structure of nerve endings in the human dental pulp // Ibid. — 1972. — 13, N 7. — P. 773—778.
16. Hu J. W., Dostorovsky J. O., Sessle B. J. Functional properties of neurons in cat trigeminal subnucleus caudalis (medullary) dorsal horn. I. Responses to oral-facial noxious and nonnoxious stimuli and projection to thalamus and subnucleus oralis // J. Neurophysiol. — 1981. — 45, N 2. — P. 173—192.
17. Jasper H. H., Ajmon-Marsan C. A stereotaxic atlas on the diencephalon of the cat. — Ottawa: Nat. Res. Council. — 1954. — 90 p.
18. Kawamura S. Afferent projections of the nucleus caudalis of the spinal trigeminal complex in the cat // Folia Anat. Jap. — 1971. — 47, N 2. — P. 377—405.
19. Kerr D. J. B., Haugen F. P., Melzack R. Responses evoked in the brain stem by tooth stimulation // Amer. J. Physiol. — 1955. — 183, N 2. — P. 253—258.
20. Kruger L., Saporta S., Feldman S. G. Axonal transport of the sensory trigeminal complex // Pain in the trigeminal region. — Amsterdam: Elsevier; New York: North-Holland biomedical press., 1977. — P. 191—201.
21. Magoun H. W., McKinley W. A. The termination of ascending trigeminal and spinal tracts in the thalamus of the cat // Amer. J. Physiol. 1942. — 137, N 2. — P. 409—416.
22. McGuinness C. M., Krauthamer M. G. The afferent projections to the centrum medianum of the cat as demonstrated by retrograde transport of horseradish peroxidase // Brain Res. — 1980. — 184, N 1. — P. 255—269.
23. Narhi M., Virtanen A., Huopaniemi T., Hirvonen T. Conduction velocities of single pulp nerve fibre units in the cat // Acta physiol. scand. — 1982. — 116, N 1. — P. 209—213.
24. Nyquist Y. K., Greenhoot Y. H. Unit analysis of nonspecific thalamic responses to high-intensity cutaneous input in the cat // Exp. Neurol. — 1974. — 42, N 3. — P. 609—622.
25. Pearl G. S., Anderson K. V. Responses of cells in feline nucleus centrum medianum to tooth pulp stimulation // Brain Res. Bull. — 1980. — 5, N 1. — P. 41—45.
26. Perl E. R., Whitlock D. G. Somatic stimuli exciting spino-thalamic projections to thalamic neurons in cat and monkey // Exp. Neurol. — 1961. — 3, N 2. — P. 256—296.
27. Peschanski M. Trigeminal afferents to the diencephalon in the rat // Neuroscience. — 1984. — 12, N 2. — P. 465—487.
28. Peschanski M., Guilbaud G., Gautron M. Posterior intralaminar region in rat: neuronal responses to noxious and nonnoxious cutaneous stimuli // Exp. Neurol. — 1981. — 72, N 1. — P. 226—238.
29. Urabe M., Tsubakawa T., Watanabe Y. Alteration of activity of single neurons in the nucleus centrum medianum following stimulation of the peripheral nerve and application of noxious stimuli // Jap. J. Physiol. — 1966. — 16, N 4. — P. 421—435.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 10.04.85

УДК 612.826:612.85

Р. Р. Великая, Г. М. Груздев

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ НЕОСТРИАТУМА НА ЗВУКОВЫЕ СИГНАЛЫ С РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ

При изучении электрических реакций нейронов хвостатого ядра (ХЯ) установлено, что на них конвергируют импульсы из разных сенсорных систем, в том числе и импульсы, вызываемые звуковыми раздражениями [6, 10, 11]. Известно также, что ХЯ имеет прямые связи с разными областями слуховой коры [4] и полисинаптические с более низкими уровнями слуховой системы.

Для более детального изучения участия ХЯ в анализе звуковых раздражений в настоящем исследовании проведено изучение способности нейронов ХЯ реагировать на звуковые сигналы, обладающие различными пространственными характеристиками неподвижного источника звука, и сигналы, имитирующие его движение.

Методика

Исследования проведены на 5 кошках массой 3,5—3,8 кг. Животным под наркозом (40 мг/кг нембутала внутривенно) производили операцию вживления в череп фиксирующих винтов и двух симметричных втулок над трепанационными отверстиями

в местах проекции ХЯ на конвекситальную поверхность черепа по методу, предложенному Батуевым [5]. Через 7—10 сут после операции у бодрствующих животных, фиксированных в стереотаксическом аппарате, производили транскортикальный поиск нейронов ХЯ и регистрацию их реакций на звуковые сигналы. Звуковые сигналы записывали на магнитную ленту по специальной программе и воспроизводили во время опыта с помощью экранированных и помещенных в звукопоглотители звукоизлучателей ТОН-2 через звуководы, вставленные непосредственно в слуховые проходы. Для изучения действия сигналов, обладающих характеристиками различного пространственного положения неподвижного источника звука, производили дихотическую стимуляцию сериями звуковых щелчков (40 Гц, 2 с) отдельно ипсилатерального уха, контралатерального уха, бинауральную стимуляцию без интерауральной задержки, а также с варьированием интерауральных задержек [2, 3]. Интерауральная задержка (ΔT) варьировала от 0 до 500 мкс. Для каждого значения ΔT использовали серию сигналов из 20 щелчков с частотой 1 щелчок в 3 с. Вся программа стимуляции предусматривала опережение сигнала по отношению к ипси-, а затем контралатеральному уху. Такой способ применения звуковых сигналов при варьировании ΔT создавал феномен латерализации, т. е. смещения звука в сторону более раннего раздражения. Смещение звука прямо пропорционально ΔT в диапазоне до 300 мс. Для ΔT больше 300 мс звуковой образ полностью латерализован, т. е. находится у того уха, на которое подается опережающее раздражение.

Для получения сигнала, имитирующего перемещение звука в пространстве применяли также метод, предложенный Альтманом [2, 3]. Для этого использовали бинаурально предъявляемые серии щелчков с частотой 40 Гц. В первой паре бинаурально предъявляемых щелчков временное различие было максимальным: ΔT составляло 500 мкс. С каждой последующей парой щелчков в серии ΔT уменьшалось по линейному закону и через 1 с достигало минимального значения: ΔT составляло 10 мкс. На протяжении 2-й секунды ΔT линейно увеличивалось и к концу этой секунды достигало максимального значения. Таким образом, в течение первой секунды «перемещение» звукового сигнала происходило от уха к средней линии головы, а затем в обратном направлении. Варьируя той стороной, на которую подается опережающая серия щелчков и направление изменения ΔT (его увеличение или уменьшение), можно менять сторону стимуляции по отношению к средней линии головы (ипси- или контралатеральное поле) и направление «перемещения» звука.

Нейронную активность после усиления, дискриминирования и преобразования в стандартные импульсы регистрировали на магнитную ленту, на одной из дорожек которой записывали также одиночные импульсы, маркировавшие начало звукового сигнала. В последующем с помощью ЭВМ строили постстимульные гистограммы. Таким образом были проанализированы 95 нейронов ХЯ.

Результаты

В первой серии опытов изучали реакции нейронов ХЯ на различную локализацию неподвижного источника звука. У 63 нейронов исследовали реакции на звуковые сигналы, локализованные по средней линии головы и возле ипсилатерального и контралатерального уха. В результате анализа ответов по суммарным ПСТГ у значительного большинства исследованных нейронов обнаружено изменение реакций в зависимости от локализации источника звука. У 14 нейронов не обнаружено изменение реакций ни на одно из положений раздражителя. Число нейронов ХЯ, реагирующих на одно, два или три различных положения (S — слева, D — справа, B — по средней линии головы) сигнала, составляет 49:

15—S 4—S, B

6—D 5—B, D

6-B 2-S, D

11—S, D, B

Различия между реакциями одних и тех же нейронов, обусловленные изменением локализации звука, касались начальных компонентов и более длительных тонических перестроек активности. На рис. 1 показано изменение реакций нейронов в зависимости от лока-

лизации раздражителя в на («оп» ответ). Каждый из коротколатентной (до 20 м положений раздражителя: рального (2) уха или по ср

Для оценки реакций на положения источника звука нейроны исследовали методом задержки во времени

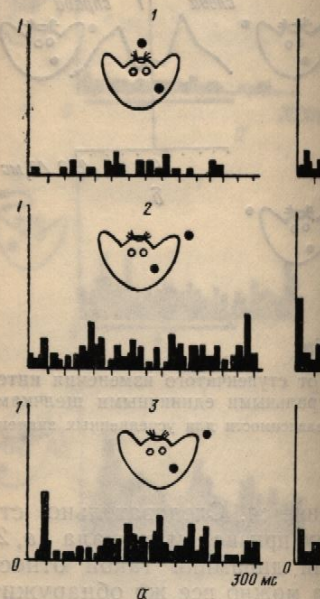


Рис. 1. Реакция нейронов ХЯ (1 — бинауральное; 2 — контралатеральное) по оси ординат — число импульсов анализа (мс); точка на схеме головы — схема

единичными щелчками. Обе максимальную реакцию при избирательно реагируют на по отношению к средней линии вероятностей ответов четыреуральной задержки при ипсилаторе. Хорошо выявляется асимметрия латеральной локализации сигнала при определенных значениях максимум вероятности ответа 100 мкс. Однако у нейронов наблюдалась при ипсилаторе 4 — контралатеральной (см. рис. 6). Выявляется второй пик повышения в контралатеральном направлении.

Усредненный график реак-
метричную форму с меньшим
разных нейронов, возможно,
звук интерауральных заде-

Вторая серия исследований на бинауральные серии шел изменяющейся во времени.

При действии такого сигнала ее форма изменялась в 3

кость черепа по методу, предложен-
у бодрствующих животных, фик-
дили транскортикальный поиск ней-
сигналы. Звуковые сигналы запи-
рамме и воспроизводили во время
в звукопоглотителе звукоизлучате-
ственно в слуховые проходы. Для
истиками различного пространствен-
производили дихотическую стимуля-
ционно ипсилатерального уха, контра-
интерауральной задержки, а также
Интерауральная задержка (ΔT)
и ΔT использовали серию сигналов
рамма стимуляции предусматривала
ем контралатеральному уху. Такой
напии ΔT создавал феномен латера-
ного раздражения. Смещение звука
Для ΔT больше 300 мс звуковой
у того уха, на которое подается
ещение звука в пространстве при-
3]. Для этого использовали бина-
40 Гц. В первой паре бинаурально
ю максимальным: ΔT составляло
серии ΔT уменьшалось по линей-
значения: ΔT составляло 10 мкс.
юсь и к концу этой секунды дости-
ечение первой секунды «перемеще-
ней линии головы, а затем в обрат-
рую подается опережающая серия
ение или уменьшение), можно ме-
линии головы (ипси- или контрала-
иминирования и преобразования в
ю ленту, на одной из дорожек ко-
кировавшие начало звукового сиг-
остстимульные гистограммы. Таким

ии нейронов ХЯ на различ-
звука. У 63 нейронов иссле-
ализованные по средней ли-
нтралатерального уха. В ре-
ИСТГ у значительного боль-
жено изменение реакций в
ука. У 14 нейронов не об-
из положений раздражителя.
но, два или три различных
по средней линии головы)

тех же нейронов, обуслов-
касались начальных компо-
перестроек активности. На
нов в зависимости от лока-

лизации раздражителя в начальный период его применения до 300 мс («оп» ответ). Каждый из трех представленных нейронов отвечает коротколатентной (до 20 мс) фазной реакцией только на одно из трех положений раздражителя: возле ипсилатерального (3), контралатерального (2) уха или по средней линии головы (1).

Для оценки реакций нейронов при различных промежуточных положениях источника звука с ипси- и контралатеральной стороны 17 нейронов исследовали методом ступенчатого изменения интерауральной задержки во времени (ΔT) между бинаурально предъявляемыми

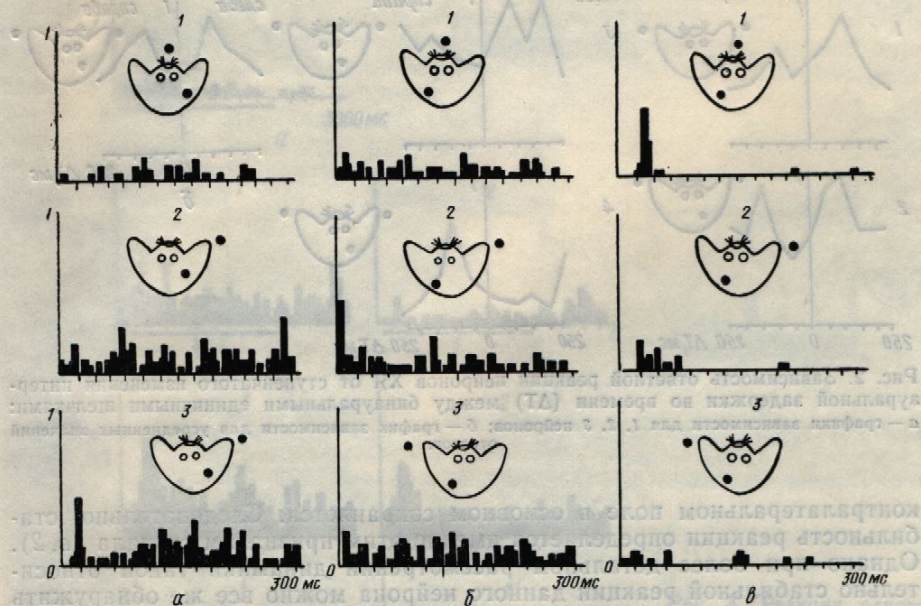


Рис. 1. Реакция нейронов ХЯ (а, б, в) на раздражение серией щелчков (ПСТГ): 1 — бинауральное; 2 — контралатеральное и 3 — ипсилатеральное. Здесь и на последующих рисунках по оси ординат — число импульсов, нормированное по числу стимулов, по оси абсцисс — время анализа (мс); точка на схеме головы кошки — сторона отведения активности нейрона, точка вне схемы — локализация раздражения.

единичными щелчками. Обнаружено, что разные нейроны проявляют максимальную реакцию при различной интерауральной задержке, т. е. избирательно реагируют на определенное смещение источника звука по отношению к средней линии. На рис. 2 показаны графики изменения вероятностей ответов четырех нейронов ХЯ в зависимости от интерауральной задержки при ипси- и контралатеральном опережении звука. Хорошо выявляется асимметрия реакций нейронов при ипси- и контралатеральной локализации сигнала и преимущественное их реагирование при определенных значениях ΔT . Для представленных нейронов максимум вероятности ответов наблюдался при ΔT , составляющем 100 мкс. Однако у нейронов 1, 2, 3 повышенная вероятность ответов наблюдалась при ипсилатеральной локализации сигнала, у нейрона 4 — контралатеральной (см. рис. 2, а). Кроме того, у нейронов 2 и 3 выявляется второй пик повышенной вероятности ответа, соответственно, в контралатеральном и ипсилатеральном полях.

Усредненный график реакций этих нейронов (б) имеет более симметричную форму с меньшим разбросом значений вероятностей ответов разных нейронов, возможно, перекрывающим весь диапазон используемых интерауральных задержек.

Вторая серия исследования посвящена изучению реакций нейронов на бинауральные серии щелчков с интерауральной задержкой, плавно изменяющейся во времени.

При действии такого сигнала у 16 из 20 нейронов (80 %) реакции и ее форма изменялись в зависимости от направления изменения

ΔT . На рис. 3, а представлен нейрон, не реагирующий на бинауральную серию щелчков без интерауральной задержки — ΔT составляет 0. При уменьшении ΔT в контралатеральном поле (в, 1) возникла четкая реакция, которая в два раза превышала реакцию этого нейрона на плавное уменьшение ΔT в ипсилатеральном поле (б, 1). В контралатеральном поле обнаружена также реакция на увеличение ΔT , хотя и менее выраженная, чем в ответ на его уменьшение. При повторном предъявлении этих сигналов реакция нейрона на уменьшение ΔT в

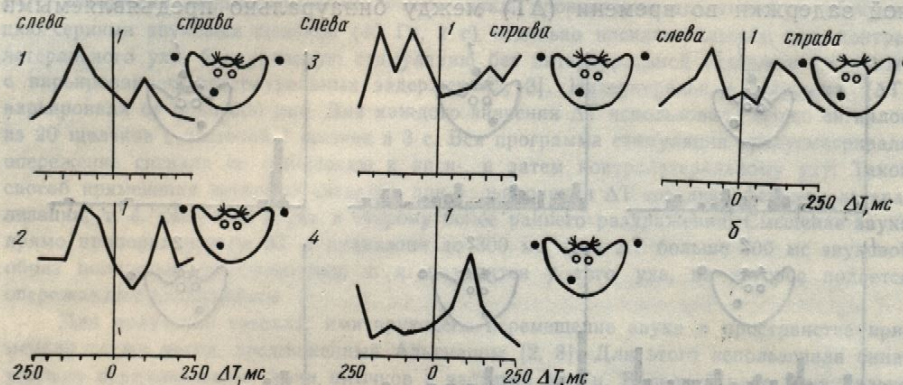


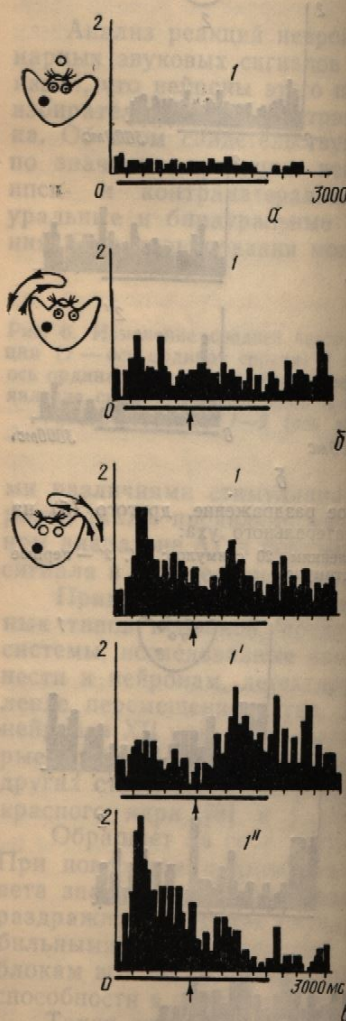
Рис. 2. Зависимость ответной реакции нейронов ХЯ от ступенчатого изменения интерауральной задержки во времени (ΔT) между бинауральными единичными щелчками: а — графики зависимости для 1, 2, 3 нейронов; б — график зависимости для усредненных значений ответов.

контралатеральном поле в основном сохраняется. Следовательно, стабильность реакции определяется именно этим признаком сигнала (в, 2). Однако при более детальном рассмотрении динамики такой относительно стабильной реакции данного нейрона можно все же обнаружить определенные перестройки его активности во времени. При разделении ПСТГ на части и анализе таких временных блоков по 10 предъявлениям раздражителя видно, что первая суммарная ПСТГ (в, 1) отражает две реакции, возникающие в различные периоды предъявления сигнала. Во время первых 10 серий щелчков нейрон реагировал на увеличение ΔT в контралатеральном поле (в, 1') и только во время предъявления последующих 10 серий щелчков появилась очень четкая реакция на уменьшение ΔT в этом поле (в, 1''). При повторном применении сигнала на ПСТГ, построенных по 10 предъявлениям выявляется реакция только на уменьшение ΔT подобно тому, как это наблюдается на суммарной ПСТГ (в, 2). Следовательно, хотя данный нейрон стабильно выделяет один признак сигнала (уменьшение ΔT в контралатеральном поле) реакция его на этот признак претерпевает динамические перестройки во времени.

Для исследования динамических свойств реакций нейронов ХЯ были использованы также повторные контрольные предъявления неподвижных звуковых сигналов с различной локализацией. У 20 нейронов, тестированных таким образом, обнаружены существенные перестройки реакций во времени. При этом выделяется два основных направления перестроек активности: 1-е — усиление реакций или появление новых, 2-е — ослабление или исчезновение реакций. Наиболее характерная особенность активности исследованных нейронов при повторном стимулировании — повышение средней частоты разрядов и (или) появление реакции на ранее неэффективный раздражитель. На рис. 4, а показано изменение реакций одного нейрона на бинауральное раздражение сериями щелчков (ΔT составляет 0) через определенные промежутки времени (около 5 мин). При первом предъявлении серии щелчков (1) наблюдается незначительная тоническая реакция инерционного типа с последствием. При повторном применении данного сигнала (2)

выявляется коротколатентная реакция, которая с течением времени возрастает во время третьего предъявления сигнала.

В некоторых случаях реакция нейрона на повторное предъявление сигнала (2) отличается от первой (1) тем, что в ней повышается средний уровень активности.

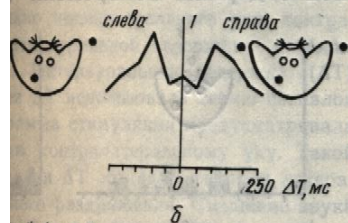


реакции одного нейрона ХЯ одного уха (1, 2). При повторном предъявлении сигнала обнаруживается реакция (1) соответствует реакция, возникающая в ответ на первую серию щелчков (1'), в то время как вторая реакция (1'') выражает реакцию, появившуюся в ответ на вторую серию щелчков (2').

Таким образом, возникает тот же вид раздражителя, что и в первом случае: реакция возникает в ответ на сигнал, который и с большим опозданием во времени.

Противоположную направленность перестройки можно было наблюдать у одного нейрона на стимуляцию сигнала с различной локализацией.

реагировавший на бинаураль-
адержки — ΔT составляет 0.
поле (в, 1) возникла четкая
еакцию этого нейрона на
а поле (в, 1). В контралате-
на увеличение ΔT , хотя и
уменьшение. При повторном
рона на уменьшение ΔT в



от ступенчатого изменения интер-
уральными единичными щелчками:
зависимости для усредненных значений

аняется. Следовательно, ста-
и признаком сигнала (в, 2).
ии динамики такой относи-
та можно все же обнаружить
во времени. При разделении
ых блоков по 10 предъявле-
иарная ПСТГ (в, 1) отража-
ные периоды предъявления
чков нейрон реагировал на
(в, 1') и только во время
чков появилась очень четкая
(в, 1''). При повторном при-
о 10 предъявлениям выявля-
одобно тому, как это наблю-
ательно, хотя данный нейрон
а (уменьшение ΔT в контра-
ризнак претерпевает динами-

ств реакций нейронов ХЯ бы-
рольные предъявления непо-
локализацией. У 20 нейронов,
ы существенные перестройки
я два основных направления
акций или появление новых,
ций. Наиболее характерная
йронов при повторном стиму-
разрядов и (или) появление
китель. На рис. 4, а показано
инауральное раздражение се-
ределенные промежутки вре-
влении серии щелчков (1)
реакция инерционного типа
енении данного сигнала (2)

выявляется коротколатентная фазная реакция, которая значительно
возрастает во время третьего предъявления сигнала (3), одновременно
повышается средний уровень активности.

В некоторых случаях наблюдалась относительная стабильность
реакций нейронов при повторных предъявлениях тех же самых раз-
дражителей. На рис. 4, б представлены суммарные ПСТГ, отражающие

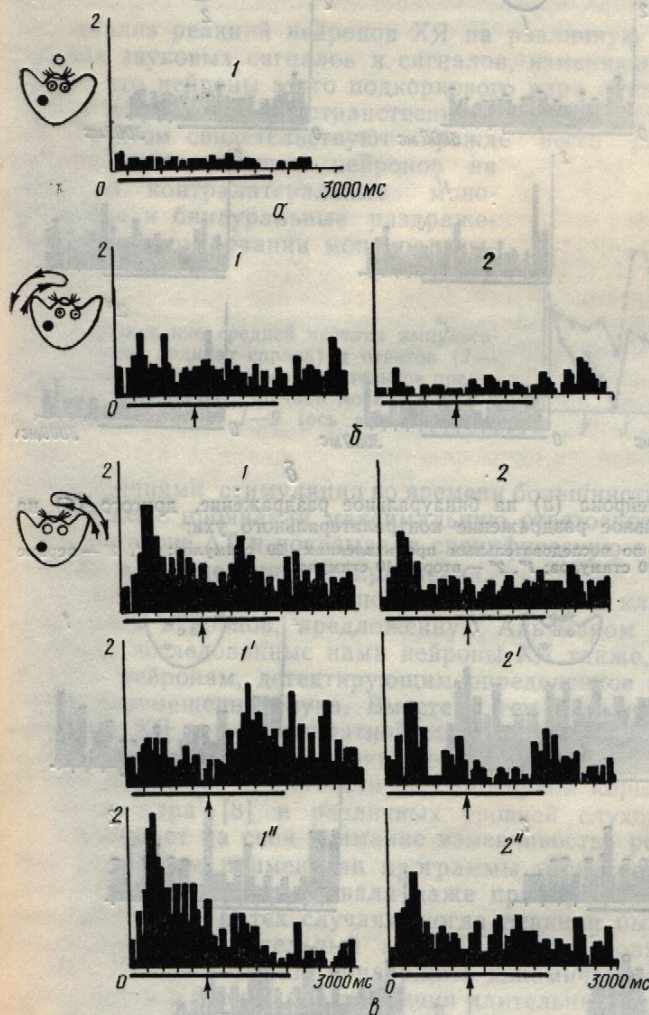


Рис. 3. Реакция одного
нейрона ХЯ в ответ на
раздражение бинаураль-
ной серией щелчков: без
задержки (а — ΔT со-
ставляет 0), с плавной ме-
няющейся задержкой
(б — ΔT опережает сле-
ва; в — ΔT опережает
справа). ПСТГ, постро-
енные по:

1 — первичному предъяв-
лению 20 стимулов (1' — первые
10 стимулов, 1'' — вторые
10 стимулов); 2 — повторное
предъявление 20 стимулов
(2' — первые 10 стимулов,
2'' — вторые 10 стимулов).

реакции одного нейрона ХЯ на повторную стимуляцию контралатераль-
ного уха (1, 2). При построении же ПСТГ по 10 последовательным
предъявлениям сигнала обнаруживается, что первой суммарной ПСТГ
(1) соответствует реакция, возникшая в период применения первых 10
серий щелчков (1'), в то время как вторая суммарная ПСТГ (2) от-
ражает реакцию, появившуюся только при предъявлении вторых 10
серий щелчков (2').

Таким образом, возникновение реакции у данного нейрона на один
и тот же вид раздражителя происходит с различным латентным пери-
одом: реакция возникает в начале применения сигнала в первом случае
и с большим опозданием во втором.

Противоположную направленность изменения ответсposности
можно было наблюдать у одного и того же нейрона при использовании
сигналов с различной локализацией. На рис. 5 представлены реакции
одного нейрона на стимуляцию ипси- (а) и контралатерального уха (б).

Для каждого вида раздражения построены четыре ПСТГ по 5 предъявлениям серий щелчков. На рис. 5, а видно, что стимуляция ипсилатерального уха привела к появлению хорошо оформленной фазной реакции при первых 5 предъявлениях сигнала (1), в каждом из последующих

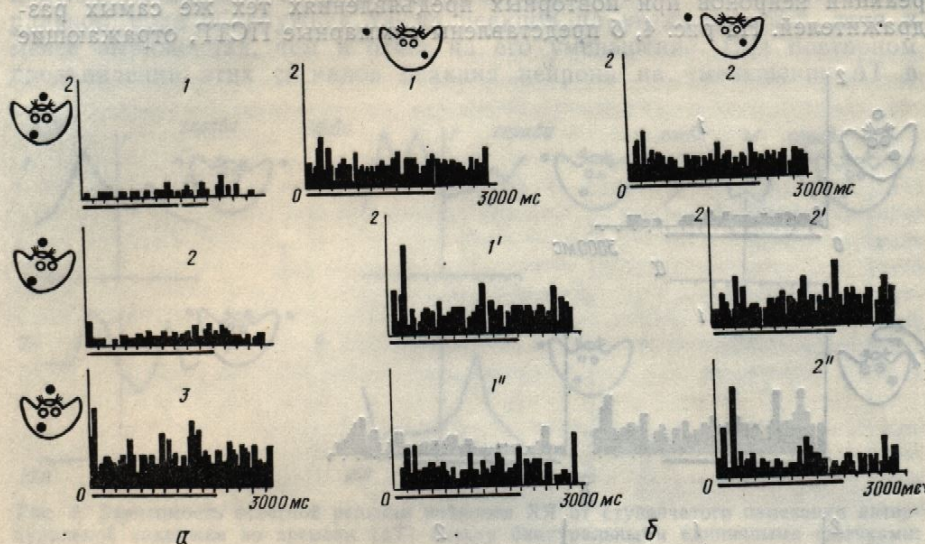


Рис. 4. Реакция одного нейрона (а) на бинауральное раздражение, другого (б) на моноауральное раздражение контралатерального уха: 1, 2, 3 — ПСТГ, построенные по последовательным предъявлениям 20 стимулов; 1', 2' — первые 10 стимулов; 1'', 2'' — вторые 10 стимулов.

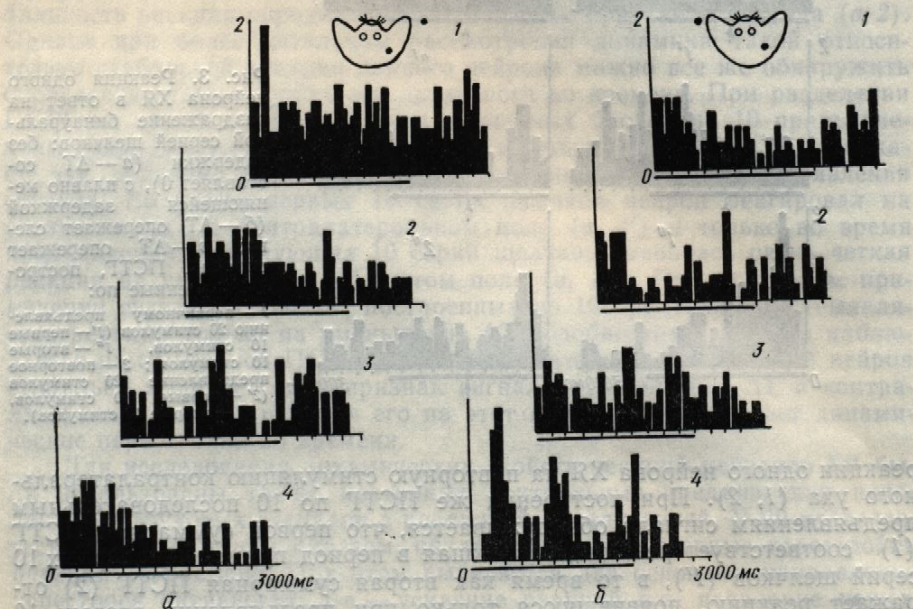


Рис. 5. Реакция одного нейрона ХЯ на моноауральное раздражение ипси- (а) и контралатерального (б) уха: 1, 2, 3, 4 — ПСТГ, построенные по последовательным предъявлениям 5 стимулов.

ющих временных блоков (2, 3, 4) реакция не выявляется. Стимуляция же контралатерального уха (см. рис. 5, б) была не эффективна в процессе предъявления 15 серий щелчков (1, 2, 3) и только на последней ПСТГ (15—20 серий щелчков) обнаруживается четкая фазная реакция (4).

При построении графиков локализации у ряда наружено, что такое изменение характер (рис. 6, 2).

Анализ реакций нейронных звуковых сигналов казал, что нейроны этого по избирательность к пространству. Об этом свидетельствуют по значениям реакции нейронных и контралатеральных уральных и бинауральных ния. При варьировании мон

Рис. 6. Изменение средней частоты (1 — ось ординат справа) и о (ось ординат слева) на последовательные сигналы с различной локализацией: 1—9 (ось абсцисс)

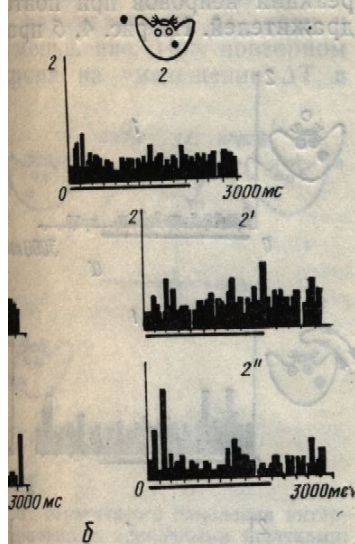
ми различиями стимуляции нейронных также проявляли максимумом диапазоне ΔT и показывали сигнала в определенном направлении.

Применяя для оценки различных типов нейронов, предложены системы, исследованные нами к нейронам, детектирующие перемещения звука. Нейроны ХЯ при многократных особенностях их динамики других структур, в частности красного ядра [8] и различия.

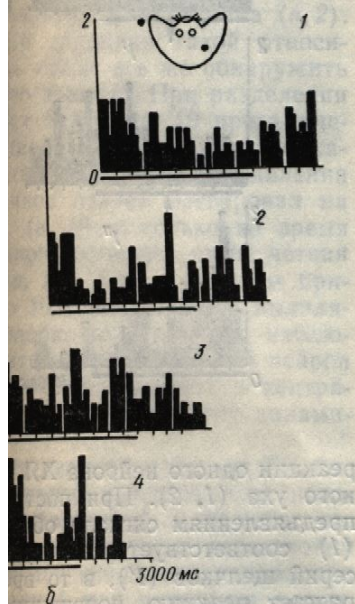
Обращает на себя внимание. При повторном применении вета значительно варьировали раздражителей. В тех случаях, когда были, дополнительный блок все же позволил обнаружить способности в период предъявления.

Такая динамическая неспособность нейрона к локализации звукового сигнала. Однако изменение детекторных свойств. На основании детального исследования аспектов детекторной функции гипотезу о пространственно-временном кодировании признаков сигнала. Автор считает, что для оценки необходимо учитывать распределение всей популяции нейронов в определенных нейронах. В исследовании также встречаются клетки, которые по локализационным характеристикам используемых параметров раз во времени создает дополнительные признаки. Можно думать

четыре ПСТГ по 5 предъяв-
лено, что стимуляция ипсилате-
ральной фазной реак-
(1), в каждом из последу-



ное раздражение, другого (б) на
контралатерального уха:
1 — первые 20 стимулов; 2' — первые
10 стимулов.



ное раздражение ипси- (а) и контра-
латерального уха:
1 — первые 5 стимулов.

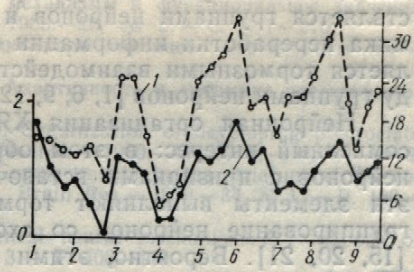
я не выявляется. Стимуляция
(2, 3) и только на последней
выявляется четкая фазная реак-

При построении графиков вероятностей ответов на сигналы с раз-
личной локализацией у ряда последовательно изученных нейронов об-
наружено, что такое изменение вероятностей ответов имеет периодиче-
ский характер (рис. 6, 2).

Обсуждение

Анализ реакций нейронов ХЯ на различную локализацию стацио-
нарных звуковых сигналов и сигналов, изменяющихся во времени, по-
казал, что нейроны этого подкоркового ядра обнаруживают некоторую
избирательность к пространственным характеристикам источника зву-
ка. Об этом свидетельствуют прежде всего резко различающиеся
по значениям реакции нейронов на ипси- и контралатеральные моно-
уральные и бинауральные раздра-
жения. При варьировании моноуральны-

Рис. 6. Изменение средней частоты импульса-
ции (1 — ось ординат справа) и ответов (2 —
ось ординат слева) на последовательное предъ-
явление сигналов с различной локализацией у
ряда нейронов: 1—9 (ось абсцисс).



ми различиями стимуляции во времени большинство исследованных ней-
ронов также проявляли максимальную ответоспособность в ограничен-
ном диапазоне ΔT и показывали специфическую реакцию на изменение
сигнала в определенном направлении.

Применяя для оценки полученных данных классификацию различ-
ных типов нейронов, предложенную Альтманом [2, 3] для слуховой
системы, исследованные нами нейроны ХЯ также, вероятно, можно от-
нести к нейронам, детектирующим определенное положение и направ-
ление перемещения звука. Вместе с тем детальное изучение реакций
нейронов ХЯ при многократной стимуляции позволило выявить некото-
рые особенности их динамики, которые не отмечены при исследовании
других структур, в частности сенсомоторной коры [14], мозжечка [7],
красного ядра [8] и различных уровней слуховой системы [2, 3].

Обращает на себя внимание изменчивость реакций во времени.
При повторном применении программы исследования вероятность от-
вета значительно варьировала даже при предъявлении тех же самых
раздражителей. В тех случаях, когда реакции были относительно ста-
бильными, дополнительный анализ по последовательным временным
блокам все же позволил обнаружить динамические перестройки ответо-
способности в период предъявления длительных сигналов.

Такая динамическая нестабильность реакций ставит как будто под
сомнение способность нейронов ХЯ фиксировать определенную локали-
зацию звукового сигнала. Однако в последнее время получены данные
об изменении детекторных свойств нейронов зрительной коры (поле 17).
На основании детального исследования динамических и пластических
аспектов детекторной функции этих нейронов Шевелев [19] выдвинул
гипотезу о пространственно-временном (а не только пространственном)
кодировании признаков сигналов, как более гибком и экономичном.
Автор считает, что для оценки детекторной ориентационной функции
необходимо учитывать распределение предпочитаемых ориентаций для
всей популяции нейронов в целом и изменение их во времени для от-
дельных нейронов. В исследованной нами популяции нейронов ХЯ
также встречаются клетки, значительно различающиеся между собой
по локализационным характеристикам, перекрывающим весь диапазон
используемых параметров раздражений. Изменение этих характеристик
во времени создает дополнительные возможности для анализа различ-
ных признаков. Можно думать, что в основе временной перестройки

нейронной активности в ХЯ лежат циклические процессы, так как изменение вероятностей ответов имеет колебательный характер.

Ранее [10] мы показали, что способность нейронов ХЯ отвечать на звуковые щелчки появляется периодически в соответствии с фазами повышения или понижения частоты их спонтанной активности. Флюктуация реакций нейронов ХЯ на звуковые раздражения с различной локализацией также коррелирует с колебаниями среднего уровня текущей частоты. Это достаточно убедительно показано при сопоставлении значений ответов нейронов с графиками средней частоты разрядов этих нейронов (см. рис. 6, 1).

Для объяснения колебательного режима различных мозговых образований привлекаются современные концепции, рассматривающие мозг как динамическую систему, переработка информации в которой осуществляется группами нейронов и носит вероятностный характер. Динамика переработки информации при этом в значительной мере определяется тормозными взаимодействиями как внутри группы, так и между группами нейронов [1, 6, 9, 12, 13, 17, 18].

Нейронная организация ХЯ в этом отношении представляет несомненный интерес: в этом образовании обнаружено большое число нейронов с признаками вставочных элементов и предполагается, что эти элементы выполняют тормозную функцию [4]. Описано также группирование нейронов со сходными функциональными признаками [15, 20, 21]. Вероятно, этими особенностями нейронной организации ХЯ объясняется высокая степень пластичности реакций на звуковые сигналы с различными пространственными характеристиками.

R. R. Velikaya, G. M. Gruzdev

RESPONSES OF NEOSTRIATUM NEURONS TO SOUND SIGNALS WITH DIFFERENT LOCALIZATION

The ability of caudate nucleus neurons to respond to the sound signals with different spatial characteristics of the immovable sound source and to the signals imitating its motion has been studied in experiments on nonanesthetized cats. It is found that most of the studied neurons are sensitive to the definite spatial position of the sound source and to the definite direction of its motion. It is found that responses even to the same character of the signal vary significantly and appear with different latent period, that may be considered as an additional factor directed to refine the localization of the sound signal.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Аладжолова Н. А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. — М.: Наука, 1979.—214 с.
2. Альтман Я. А. Локализация звука. — Л.: Наука, 1972.—214 с.
3. Альтман Я. А. Локализация движущегося источника звука. — Л.: Наука, 1983.—176 с.
4. Арушанян Э. Б., Отеллин В. А. Хвостатое ядро. — Л.: Наука, 1976.—224 с.
5. Батуев А. С., Василевский Н. П., Зиненко Н. В. и др. Простой способ регистрации нейрональной активности головного мозга бодрствующих животных // Физиол. журн. СССР.—1972.—58, № 11.—С. 1774—1776.
6. Батуев А. С., Демьяненко Г. П. Степени свободы нейрона и корковые нейронные модули // Успехи физиол. наук.—1983.—14, № 1.—С. 27—44.
7. Бехтерев Н. Н. Электрофизиологические исследования слуховой зоны червя мозга кошки при звуковой стимуляции: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Л., 1980.—17 с.
8. Братусь Н. В., Шинкаренко С. А., Кудрявцева И. Н. Электрические реакции красного ядра кошки при действии звуковых стимулов // Физиол. журн. СССР.—1981.—67, № 10.—С. 1493—1500.
9. Верцего М. Активность нейронных сетей при осуществлении функции познания // Нейрофизиологические механизмы поведения.—М.: Наука, 1982.—С. 199—222.
10. Груздев Г. М., Великая Р. Р. Некоторые особенности фоновой и вызванной звуковыми щелчками активности нейронов хвостатого ядра кошки // Физиол. журн.—1983.—29, № 6.—С. 756—760.

11. Груздев Г. М., Великая Р. Р. Выводы // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 756—760.
12. Забродин Ю. М., Носуленко В. А. Обнаружение // Психол. журн.—1983.—29, № 6.—С. 9—16.
13. Коган А. Б. Нейронные механизмы объединения информации // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 17—24.
14. Куликов Г. А., Бехтерев Н. Н. Корковые механизмы объединения информации // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 25—32.
15. Леонтович Т. А. Нейронная организация // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 33—40.
16. Луханина Е. П., Литвинов В. А. Работы на звуковые сигналы // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 41—48.
17. Серков Ф. Н. Характеристика коркового торможения // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 49—56.
18. Серков Ф. Н. Торможение // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 57—64.
19. Шевелев И. А. Нейроны зрительной коры // Там же.—1983.—29, № 6.—С. 65—72.
20. Cospiro I. A., Levine M. S. corticostriate projection in the cat // Brain.—1984.—107, Pt 1.—P. 1—15.
21. Graybiel A. M., Regsdale J. M. observed by retrograde cell labeling // Brain.—1984.—107, Pt 1.—P. 16—25.
22. Masterton B., Diamond J. The perceptual system. — New York: Academic Press, 1979.—300 p.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомолец
АН УССР, Киев

УДК 612.825—612.822.3

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ КОРЫ КОШКИ ДО МЕДИАЛЬНОЙ

Хорошо известно, что мозг кошки отвечает на изменение в качестве звука и длительности звукового сигнала ассоциативной коры [10]. В этой области мозга двумя четко выраженными зонами [3, 13]. Учитывая данные о том, что между медиальным и латеральным отделами слуховой коры существует функциональный контакт, который усиливается при поступлении сигнала в названные структуры. Мы исследовали реакцию нейронов, имеющих характерные для медиальной коры ответы на тональные стимулы, выделяя определенные группы.

В настоящей работе мы исследовали реакцию нейронального удаления МКТ на изменение тонами различной частоты, по которым посту- пают в ассоциативную кору мозга.

ческие процессы, так как избирательный характер.

ность нейронов ХЯ отвечать в соответствии с фазами онтанной активности. Флюк-е раздражения с различной ниями среднего уровня теку-показано при сопоставлении едней частоты разрядов этих

на различных мозговых обра-ции, рассматривающие мозг нформации в которой осуще-оятностный характер. Дина-в значительной мере опреде-нутри группы, так и меж-

отношении представляет не-

обнаружено большое число

ентов и предполагается, что

нкцию [4]. Описано также

ункциональными признаками

ями нейронной организации

ности реакций на звуковые

и характеристиками.

Gruzdev

EURONS TO SOUND LOCALIZATION

ond to the sound signals with dif-
source and to the signals imitating
anesthetized cats. It is found that
finite spatial position of the sound
is found that responses even to the
appear with different latent period,
sted to refine the localization of the

ты сверхмедленной ритмической ак-

14 с.

1972.—214 с.

очника звука.—Л.: Наука, 1983.—

ро.—Л.: Наука, 1976.—224 с.

и др. Простой способ регистрации

одруствующих животных // Физиол.

ды нейрона и корковые нейронные

—С. 27—44.

дования слуховой зоны червя моз-

с... канд. биол. наук.—Л., 1980.—

И. Н. Электрические реакции крас-

имулов // Физиол. журн. СССР.—

осуществлении функции познания //

—М.: Наука, 1982.—С. 199—222.

енности фоновой и вызванной зву-

ого ядра кошки // Физиол. журн.—

11. Груздев Г. М., Великая Р. Р. Реакции нейронов неостриатума на сложные звуко-
вые сигналы // Там же. — 1985.—31, № 4.—С. 407—415.
12. Забродин Ю. М., Носуленко В. Н., Пахомов Л. П. Динамические аспекты процес-
са обнаружения // Психофизиология сенсорных проблем.—М.: Наука, 1979.—
С. 9—16.
13. Коган А. Б. Нейронные ансамбли как элементы конструкции первого центра //
Механизмы объединения нейронов в нервном центре.—Л.: Наука, 1974.—С. 21—26.
14. Куликов Г. А., Бехтерев Н. Н. Характеристика реакций нейронов сенсомоторной
коры кошки на моноауральную и бинауральную стимуляцию // Физиол. журн.
СССР.—1979.—65, № 6.—С. 801—811.
15. Леонтович Т. А. Нейронная организация подкорковых образований переднего моз-
га.—М.: Медицина, 1978.—379 с.
16. Луханина Е. П., Литвинова А. Н., Пильталь Л. Г. Ответы нейронов хвостатого яд-
ра кошки на звуковые раздражения // Нейрофизиология.—1980.—12, № 6.—
С. 588—595.
17. Серков Ф. Н. Характеристика, нейронные механизмы и функциональное значение
коркового торможения // Физиол. журн.—1983.—29, № 2.—С. 207—215.
18. Серков Ф. Н. Торможение и архитектура коры головного мозга // Там же.—
1984.—30, № 3.—С. 278—289.
19. Шевелев И. А. Нейроны зрительной коры: Адаптивность и динамика рецептив. по-
лей.—М.: Наука, 1984.—230 с.
20. Cospito I. A., Levine M. S., Adinolfi A. M. Organization of developing precruciate
corticostriate projection in kittens // Exp. Neurol.—1980.—67, N 2.—P. 447—452.
21. Graybiel A. M., Regsdale C. W., Moon S. Compartments in the striatum of the cat
observed by retrograde cell labelling // Exp. Brain Res.—1979.—34, N 1.—P. 189—
195.
22. Masterton B., Diamond I. T. Hearing: central neural mechanisms // Handbook of
perceptual system.—New York, 1973.—Vol. 3.—P. 408—449.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 11.06.85

УДК 612.825—612.822.3

В. В. Туркин

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ КОШКИ НА ТОНАЛЬНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МЕДИАЛЬНЫХ КОЛЕНЧАТЫХ ТЕЛ

Хорошо известно, что нейроны теменной ассоциативной коры (ТАК) мозга кошки отвечают на звуковое раздражение (щелчок) [7]. Применение в качестве звукового раздражения тонов заданной частоты и длительности позволило более детально изучить реакции нейронов ассоциативной коры [10, 14]. В последнее время появились данные о том, что в этой области коры имеются нейроны, обладающие одной или двумя четко выраженными характеристическими частотами (ХЧ) [3, 13]. Учитывая данные морфологических работ, обнаруживших связи между медиальным коленчатым телом (МКТ) и ТАК [12], а также между слуховой корой и ТАК [6], можно предположить, что акустический сигнал поступает в теменную ассоциативную кору через выше-названные структуры. Мы показали [4], что удаление слуховой коры, хотя и приводит к уменьшению процентного соотношения числа нейронов, имеющих характеристические частоты, однако значительная часть отвечающих на тональные раздражения нейронов ТАК продолжает выделять определенные тоны из множества предъявляемых.

В настоящей работе представлены данные о влиянии билатерального удаления МКТ на реакции нейронов ТАК, вызванные раздражением тонами различной частоты. Это позволяет более точно определить пути, по которым поступает акустическая информация в теменную ассоциативную кору мозга кошки.

Методика

Опыты проведены на 18 кошках под слабым хлоралозовым наркозом (8–10 мг/кг внутривенно). Оперативную подготовку осуществляли под кеталаровым наркозом (20 мг/кг внутримышечно). Импульсную активность нейронов отводили внеклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором KCl (2,5 моль/л). Место отведения — передняя часть средней супрасильвиевой извилины. Поиск ответов нейронов вели на щелчок, который подавали ритмически с частотой один щелчок в 2 с, при медленном продвижении отводящего электрода. Методика акустического и электрокожного раздражения была описана в предыдущих работах [3, 5].

Удаление мелкоклеточной и крупноклеточной частей МКТ производили с помощью хирургического отсасывателя ОХ-2. Во время доступа к МКТ отсасывали зрительную кору, часть слуховой коры и гиппокампа. После опыта мозг животного извлекали и фиксировали в 10 %-ном растворе формалина. Точность удаления МКТ верифицировали на фронтальных срезах мозга толщиной 100 мкм (рис. 1).

Результаты

Исследовано 147 нейронов передней части средней супрасильвиевой извилины, отвечавших импульсными разрядами на раздражение тонами различной частоты. Из их числа 68 отвечающих нейронов зарегистрированы у животных с интактным мозгом, 13 — после оперативного

подхода к МКТ и 66 — после билатерального удаления медиального колленчатого тела. До удаления МКТ отвечающие нейроны были обнаружены во всех слоях, кроме первого, наибольшее их число зарегистрировали на глубине 0,7–1,2 мм. Обычно ответы нейронов на тональные раздражения состояли из 4–5 потенциалов действия (рис. 2, а), со скрытым периодом (СП) в пределах 20–55 мс, причем СП ответов у одного и того же нейрона всегда был постоянным. У 19 % нейронов, кроме первого, через 95–125 мс после раздражения возникал второй разряд (см. рис. 2, б), который отличался нерегулярностью появления и флюктуацией СП.

Пороговое раздражение для возникновения ответа нейрона составляло в среднем 45 дБ. Анализ частотно-пороговых кривых (ЧПК) нейронов ТАК до удаления МКТ показал, что подавляющее большинство нейронов отвечало на широкий диапазон предъявляемых частот (от 0,4 до 20 кГц), но при этом одни нейроны (62 %) имели только одну характеристическую частоту (см. рис. 2, в, 1), другие (14 %) — две характеристические ча-

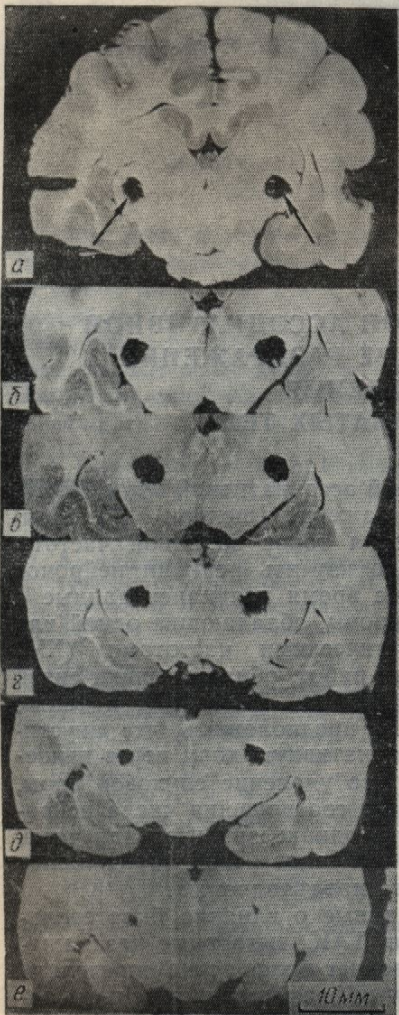


Рис. 1. Фронтальные срезы мозга кошки. Зоны билатерального разрушения МКТ (указаны стрелкой):

а — А5,5; б — А6,0; в — А6,5; г — А7,0; д — А7,5; е — А8,0. Калибровка: 10 мм.

стоты (см. рис. 2, в, 2), у ту выявить не удалось (см.

В трех опытах отвод ствления оперативного по

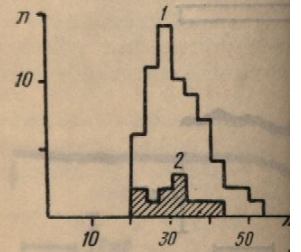


Рис. 2. Характеристика реакции

а — осциллограмма ответа нейрона на тональное раздражение; б — гистограмма скрытых периодов двух серий импульсов; 2 — двумя сериями импульсов с одной характеристической частотой тонов (кГц).

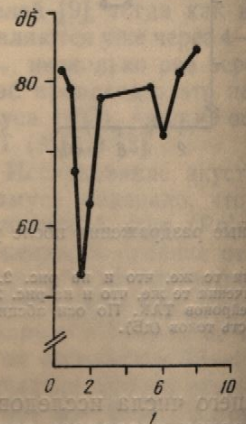


Рис. 3. Частотно-пороговые кривые: 1, 2 — с одной характеристической частотой.

ронов, отвечавших на тональное раздражение, явилось то, что (рис. 3, 1, 2, 3). У восьми из них (рис. 3, 1, 2), у пяти ХЧ от

После удаления МКТ нейроны, особенно в вер-

ым хлоралозовым наркозом (8—существовали под кеталаровым нар-
ктивностью нейронов отводили вне-
дов, заполненных раствором KCl
средней супрасильвиевой извилины.
и подавали ритмически с частотой
отводящего электрода. Методи-
была описана в предыдущих рабо-

частей МКТ производили с помо-
доступа к МКТ отсасывали зри-
После опыта мозг животного из-
рмалина. Точность удаления МКТ
щиной 100 мкм (рис. 1).

части средней супрасильви-
разрядами на раздражение
38 отвечающих нейронов за-
рованы у животных с интакто-
ом, 13 — после оперативного
к МКТ и 66 — после билате-
удаления медиального ко-
тела. До удаления МКТ от-
нейроны были обнаружены
слоях, кроме первого, наи-
их число зарегистрировали на
7—1,2 мм. Обычно ответы
на тональные раздражения
из 4—5 потенциалов дейст-
2, а), со скрытым периодом
пределах 20—55 мс, причем
ов у одного и того же нейро-
был постоянным. У 19 %
кроме первого, через 95—
сле раздражения возникал
зряд (см. рис. 2, б), который
нерегулярностью появления
ацией СП.

овое раздражение для воз-
я ответа нейрона составля-
нем 45 дБ. Анализ частотно-
кривых (ЧПК) нейронов
даления МКТ показал, что
дее большинство нейронов
на широкий диапазон предъ-
частот (от 0,4 до 20 кГц),
гом одни нейроны (62 %) —
лько одну характеристиче-
оту (см. рис. 2, в, 1), другие
две характеристические ча-

итальные срезы мозга кошки. Зоны
ого разрушения МКТ (указаны
стрелкой):

А6,0; в — А6,5; г — А7,0; д — А7,5; е —
А8,0. Калибровка: 10 мм.

стоты (см. рис. 2, в, 2), у третьих (24 %) — характеристическую частоту выявить не удалось (см. рис. 2, в, 3).

В трех опытах отводили активность нейронов ТАК после осуществ-
ствления оперативного подхода к МКТ. Было зарегистрировано 13 ней-

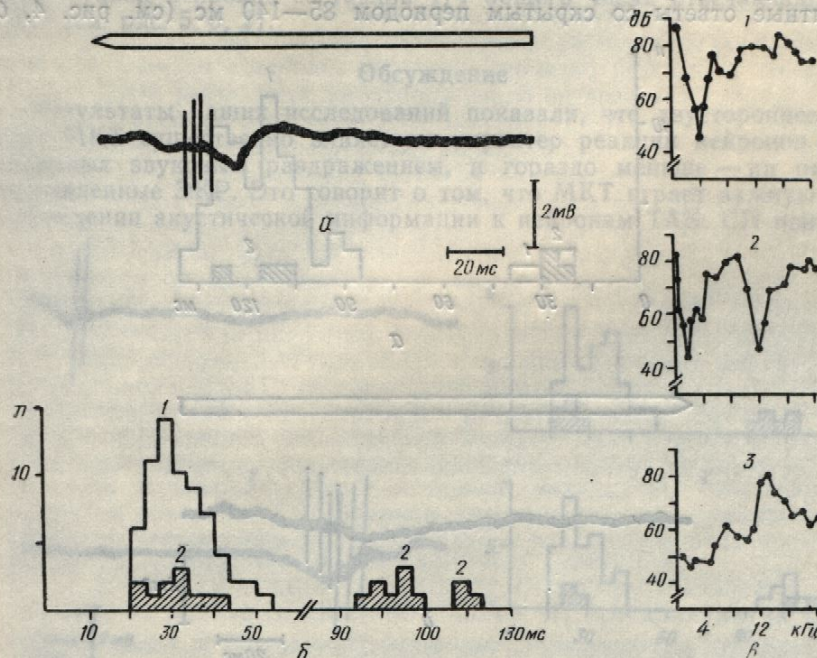


Рис. 2. Характеристика реакций нейронов ТАК на тональные раздражения до удаления МКТ:

а — осциллограмма ответа нейрона на тон частотой 2,2 кГц (верхний луч — отметка тонального раздражения); б — гистограмма скрытых периодов ответов нейронов: 1 — нейроны, отвечающие одной серией импульсов; 2 — двумя сериями импульсов; в — частотно-пороговые кривые нейронов: 1 — с одной характеристической частотой (ХЧ); 2 — с двумя; 3 — не имеющие ХЧ. По оси абсцисс — частота тонов (кГц), по оси ординат — интенсивность тонов (дБ).

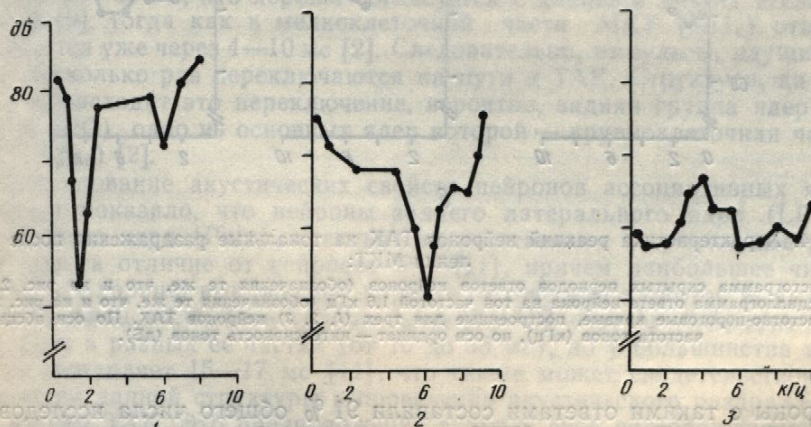


Рис. 3. Частотно-пороговые кривые нейронов ТАК после оперативного подхода к МКТ: 1, 2 — с одной характеристической частотой; 3 — без характеристической частоты (обозначения те же, что и на рис. 2, в).

ронов, отвечавших на тональные раздражения. Общим для всех этих нейронов явилось то, что они не отвечали на тоны выше 9—12 кГц (рис. 3, 1, 2, 3). У восьми из них ХЧ были четко выражены (см. рис. 3, 1, 2), у пяти ХЧ отсутствовали (см. рис. 3, 3).

После удаления МКТ значительно ухудшилась ответоспособность нейронов, особенно в верхних слоях ТАК, а на глубине до 0,6 мм от-

ветов вообще не наблюдалось. Резко уменьшилось (до 9 %) число отвечающих нейронов со скрытым периодом 20—40 мс (рис. 4, а), который был типичен для интактных животных. При повышении интенсивности звукового давления до 70—95 дБ, начинали возникать длительно-латентные ответы со скрытым периодом 85—140 мс (см. рис. 4, б).

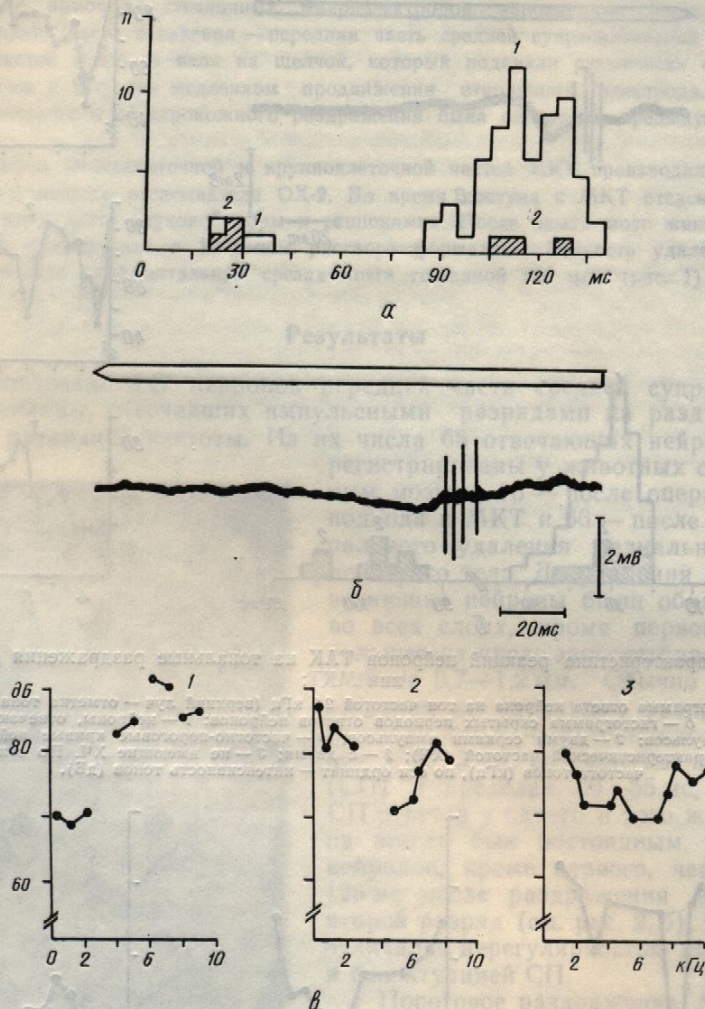


Рис. 4. Характеристика реакций нейронов ТАК на тональные раздражения после удаления МКТ:

а — гистограмма скрытых периодов ответов нейронов (обозначения те же, что и на рис. 2, б); б — осциллограмма ответа нейрона на тон частотой 1,6 кГц (обозначения те же, что и на рис. 2, а); в — частотно-пороговые кривые, построенные для трех (1, 2, 3) нейронов ТАК. По оси абсцисс — частота тонов (кГц), по оси ординат — интенсивность тонов (дБ).

Нейроны с такими ответами составили 91 % общего числа исследованных нейронов. Построить ЧПК для данных нейронов оказалось гораздо сложнее, чем в обычных условиях, так как ответы возникали нерегулярно и лишь на некоторые предъявляемые тоны. Не было обнаружено ни одного нейрона с четко выраженной ХЧ (см. рис. 4, в).

Для выяснения способности всех исследуемых нейронов отвечать на другой вид периферического раздражения использовали ЭКР верхней губы в области вибрисс. Было установлено, что 80 % клеток отвечает и на этот вид раздражений. Из их числа, у интактных животных значительное большинство нейронов (86 %) отвечало на ЭКР одним разрядом со скрытым периодом (СП) 18—50 мс (рис. 5, а, 1).

У части нейронов (14 %) 110 мс (см. рис. 5, б, 1). ронов, СП которых сос. Группа таких нейронов с ронов (см. рис. 5, б, 2).

Результаты наших и ление МКТ существенно вызванных звуковым раз обусловленные ЭКР. Это в проведении акустическо

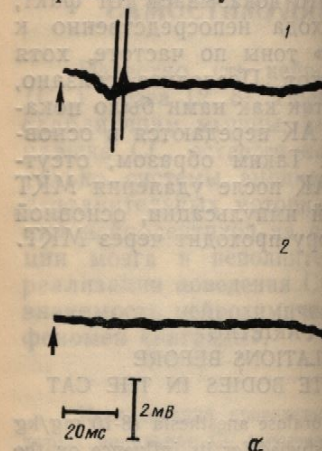


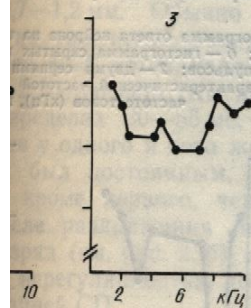
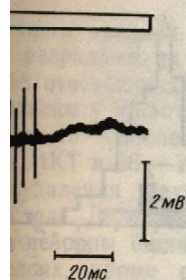
Рис. 5. Характеристика реакций нейронов ТАК на тональные раздражения после удаления МКТ: а — осциллограммы ответов нейронов на тон частотой 1,6 кГц (обозначения те же, что и на рис. 2, а); б — осциллограммы ответов нейронов на тон частотой 1,6 кГц (обозначения те же, что и на рис. 2, а).

ТАК на тональные раздражения в среднем 25—30 мс, что характерно для нейронов с хорошо выраженной ХЧ [9], тогда как в отсутствие МКТ появляются уже через 4—10 мс. В латеральной части этой области происходит это перемещение (РО), одно из основных изменений МКТ (МГ_м) [2].

Исследование акустических реакций показало, что удаление МКТ (МГ_м) приводит к изменению реакции нейронов с хорошо выраженной ХЧ. В латеральной части этой области происходит это перемещение (РО), одно из основных изменений МКТ (МГ_м) [2].

После удаления МКТ (МГ_м) реакция нейронов ТАК на тональные раздражения изменяется. Порог слышимости в среднем 69 дБ.

нышилось (до 9 %) число от-
20—40 мс (рис. 4, а), кото-
х. При повышении интенсив-
начинали возникать длинно-
85—140 мс (см. рис. 4, б).



нальные раздражения после уда-
нения те же, что и на рис. 2, б);
обозначения те же, что и на рис. 2, а);
3) нейроны ТАК. По оси абсцисс —
интенсивность тонов (дБ).

общего числа исследован-
нейронов оказалось гораз-
как ответы возникали не-
мные тоны. Не было обна-
ной ХЧ (см. рис. 4, в).
двух нейронов отвечать
я использовали ЭКР верх-
лено, что 80 % клеток от-
числа, у интактных живот-
6 %) отвечало на ЭКР од-
18—50 мс (рис. 5, а, 1).

У части нейронов (14 %) возникал и вторичный разряд со СП 90—
110 мс (см. рис. 5, б, 1). После удаления МКТ появились ответы ней-
ронов, СП которых составляли от 95 до 135 мс (см. рис. 5, а, 2).
Группа таких нейронов составила 1/4 общего числа отвечающих ней-
ронов (см. рис. 5, б, 2).

Обсуждение

Результаты наших исследований показали, что двустороннее уда-
ление МКТ существенно влияет на характер реакций нейронов ТАК,
вызванных звуковым раздражением, и гораздо меньше — на ответы,
обусловленные ЭКР. Это говорит о том, что МКТ играет важную роль
в проведении акустической информации к нейронам ТАК. СП нейронов

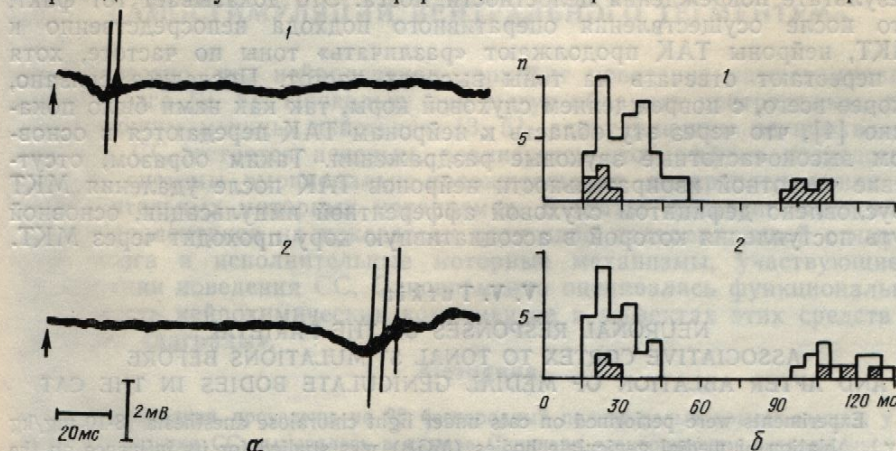


Рис. 5. Характеристика реакций нейронов ТАК на электрокожное раздражение:
а — осциллограммы ответов нейронов; б — гистограммы скрытых периодов ответов нейронов (белые
столбики — нейроны, отвечающие одной серией импульсов; заштрихованные — двумя сериями);
1 — до и 2 — после удаления МКТ.

ТАК на тональные раздражения в обычных условиях составляют в
среднем 25—30 мс, что хорошо согласуется с данными других исследо-
вателей [9], тогда как в мелкоклеточной части МКТ (MG_v) ответы
появляются уже через 4—10 мс [2]. Следовательно, импульсы, идущие от
 MG_v , несколько раз переключаются на пути к ТАК. Структура, на ко-
торой происходит это переключение, вероятно, задняя группа ядер
таламуса (РО), одно из основных ядер которой — крупноклеточная часть
МКТ (MG_m) [2].

Исследование акустических свойств нейронов ассоциативных ядер
таламуса показало, что нейроны заднего латерального ядра (LP) и
подушечного ядра (Pulv) практически не отвечают на тональные раз-
дражения, в отличие от нейронов РО [11], причем наибольшее число
нейронов с хорошо выраженной характеристической частотой выявлено
в латеральной части этой группы ядер [8]. СП ответов нейронов РО
варьирует в разных ее частях (от 10 до 35 мс), но у большинства кле-
ток он составляет 15—17 мс [11], что также может свидетельствовать
об участии данной структуры в проведении акустического раздражения
к нейронам ТАК. Это предположение находит свое подтверждение и в
морфологических исследованиях, в которых было показано, что основ-
ная масса клеток MG_v посылает свои аксоны в различные части слухо-
вой коры [5] и лишь незначительная — в ТАК [12], тогда как нейроны
задней группы ядер — основные таламические источники афферентных
связей ТАК и вторичных слуховых областей [10].

После удаления МКТ значительно ухудшается ответоспособность
нейронов ТАК. Для появления ответа необходимо подавать более силь-
ные тональные раздражения, чем использовавшиеся для животного с
интактным мозгом. Пороговое раздражение после удаления МКТ со-
ставляло в среднем 69 дБ, что приводило к появлению ответов с СП

порядка 90—130 мс и хорошо соответствует СП поздних разрядов, наблюдавшимся в ответах нейронов до удаления МКТ. Поэтому можно предположить, что существует другой, более длинный путь поступления звуковой импульсации, вероятно, через ретикулярную формацию [1], минуя МКТ. У интактных животных этот путь слабо проявляется как вследствие малой силы предъявляемого раздражения, так и вследствие тормозных процессов, развивающихся на мембране нейрона [2] после прохождения импульсов по более короткому пути, через МКТ.

После удаления МКТ нейроны ТАК перестают проявлять и частотную избирательность. Сглаживание ЧПК отвечающих нейронов и повышение порога раздражения не является следствием ухудшения общего функционального состояния животного, которое можно предположить в результате повреждения целостности мозга. Это доказывает тот факт, что после осуществления оперативного подхода непосредственно к МКТ, нейроны ТАК продолжают «различать» тоны по частоте, хотя и перестают отвечать на тоны высоких частот. Последнее связано, скорее всего, с повреждением слуховой коры, так как нами было показано [4], что через эту область к нейронам ТАК передаются в основном высокочастотные звуковые раздражения. Таким образом, отсутствие частотной избирательности нейронов ТАК после удаления МКТ обусловлено дефицитом слуховой афферентной импульсации, основной путь поступления которой в ассоциативную кору проходит через МКТ.

V. V. Turkin

NEURONAL RESPONSES OF THE PARIETAL ASSOCIATIVE CORTEX TO TONAL STIMULATIONS BEFORE AND AFTER ABLATION OF MEDIAL GENICULATE BODIES IN THE CAT

Experiments were performed on cats under light chloralose anesthesia (8-10 mg/kg i. v.). Ablation of medial geniculate bodies (MGB) was studied for its influence on the character of neuronal responses of the parietal associative cortex (PAC) to tonal stimulations. Frequency-threshold curves were plotted for 147 neurons. PAC-neurons were found to lose their frequency specificity after the MGB ablation. A conclusion is made that lack of neuronal frequency specificity is related to the fact that afferent flow ceased as a result of the MGB ablation. Consequently, the main bulk of acoustic information flowing onto PAC passes through MGB. A problem concerning another, more lengthy pathway for inflow of sound signals to associative cortex is discussed.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Нарикашвили С. П., Каджая Д. В., Тимченко А. С. Влияние ретикулярного раздражения на ответы ассоциативной области коры больших полушарий кошки // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1968. — 18, № 6. — С. 1009—1016.
2. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса. — Киев: Наук. думка, 1980. — 258 с.
3. Туркин В. В. Реакции нейронов супрасильвиевой извилины коры мозга кошки на тональные раздражения // Физиол. журн. — 1985. — 31, № 4. — С. 392—397.
4. Туркин В. В. Реакции нейронов теменной ассоциативной коры кошки на звуковое раздражение до и после выключения слуховой коры // Нейрофизиология. — 1986. — 18, № 3. — С. 354—360.
5. Andersen R. A., Knight P. L., Merzenich M. The thalamocortical and corticothalamic connections of AI, AII and the anterior auditory field (AAF) in the cat // J. Comp. Neurol. — 1980. — 194, N 4. — P. 663—701.
6. Diamond I. I., Jones E. G., Powell T. P. The association connections of the auditory cortex of the cat // Brain Res. — 1968. — 11, N 4. — P. 560—579.
7. Dubner R., Rutledge L. T. Intracellular recording of the convergence of input upon neurons in cat association cortex // Exp. Neurol. — 1965. — 12, N 2. — P. 349—368.
8. Imig D. R., Morel A. Tonotopic organization in ventral nucleus of medial geniculate body in the cat // J. Neurophysiol. — 1985. — 53, N 1. — P. 309—329.
9. Irvine D. R., Huebner H. Acoustic response characteristics of neurons in nonspecific areas of cat cerebral cortex // Ibid. — 1979. — 42, N 1. — P. 107—122.
10. Niimi K., Matsuoka H., Yamazaki N. et al. Thalamic afferents to the anterior and middle suprasylvian gyri in the cat traced with horseradish peroxidase // J. Hirnforsch. — 1984. — 21, N 1. — P. 173—187.
11. Phillips D. R., Irvine D. P. Acoustic input to single neurons in pulvinar-posterior complex of cat thalamus // J. Neurophysiol. — 1979. — 42, N 1. — P. 123—136.

12. Rojik I., Toldi G., Feher O. the medial geniculate body
13. Toldi G., Feher O. Acoustic suprasylvian gyrus of the

Ин-т физиологии им. А. А. Богданова
АН УССР, Киев

УДК 612.826.2:611.815.43:615.214.2

ВЛИЯНИЕ НА САМОСТИМУЛЯЦИЮ

Известно, что нейроны (СС) мозга [2, 8]. После ослабления мышц, деградации СС, остается не только системы эмоций, исполнительных моторных нейронных цепей на пути мозга и исполнительных реализации поведения СС, значимость нейрохимического феномена «наград».

Исследования проведены в течение 2 недель. В течение 2 недель (продолжительностью 2 недели) одного стимула 1 локализованных в вентральной нолярной области (А=2,2; атласом [7]). Индивидуальный пятиминутный сеанс СС, с регистрировали частоту нажатия и суммарное усилие, направленной на педаль и развиваемое усилие за 60 мин до СС. По эффективным дозам, ослабляющим участие исполнительных функций одного нажатия (I=1), а также наличие или отсутствие вращающегося стержня [5]. О (М) под влиянием нейролептика принят равным 0,05 [1].

Результаты

Результаты экспериментов видно, что все исследования животными электрическими стимулами не изменяют длительности действия в диапазоне доз нейролептика, и не уменьшают и не увеличивает, что указывает на то, что может быть связано с волевыми механизмами. Вместе с тем результаты влияния нейролептика указывает факт отсутствия

ет СП поздних разрядов, на-
ления МКТ. Поэтому можно
ее длинный путь поступления
етикулярную формацию [1],
путь слабо проявляется как
издражения, так и вследствие
мембране нейрона [2] после
ду пути, через МКТ.

ерстают проявлять и частот-
отвечающих нейронов и повы-
ледствием ухудшения общего
горое можно предположить в
а. Это доказывает тот факт,
подхода непосредственно к
ать» тоны по частоте, хотя
частот. Последнее связано,
ры, так как нами было пока-
им ТАК передаются в основ-
ния. Таким образом, отсут-
в ТАК после удаления МКТ
тной импульсации, основной
о кору проходит через МКТ.

THE PARIETAL IMULATIONS BEFORE ULATE BODIES IN THE CAT

t chloralose anesthesia (8-10 mg/kg
was studied for its influence on the
iative cortex (PAC) to tonal stimu-
r 147 neurons. PAC-neurons were
GB ablation. A conclusion is made
to the fact that afferent flow cea-
the main bulk of acoustic informa-
problem concerning another, more
ociative cortex is discussed.

А. С. Влияние ретикулярного раз-
ры больших полушарий кошки //
6. — С. 1009—1016.
я таламуса. — Киев: Наук. думка,

й извилины коры мозга кошки на
—31, № 4. — С. 392—397.
иативной коры кошки на звуковое
коры // Нейрофизиология. — 1986. —

thalamocortical and corticothalamic
field (AAF) in the cat // J. Comp.

ciation connections of the auditory
P. 560—579.

of the convergence of input upon
—1965. —12, N 2. — P. 349—368.
entral nucleus of medial geniculate
N 1. — P. 309—329.

teristics of neurons in nonspecific
1. — P. 107—122.

amic afferents to the anterior and
horseradish peroxidase // J. Hirsh-

ngle neurons in pulvinar-posterior
79. —42, N 1. — P. 123—136.

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

12. Rojik I., Toldi G., Feher O. Afferents fibers to the anterior suprasylvian gyrus from the medial geniculate body of cat // Neurosci. Lett. — 1984. —51, N 1. — P. 43—47.
13. Toldi G., Feher O. Acoustic sensitivity and bimodal properties of cells in the anterior suprasylvian gyrus of the cat // Exp. Brain Res. — 1984. —55, N 1. — P. 180—183.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.02.86

УДК 612.826.2:611.815.43:615.214.2

А. Н. Талалаенко

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА ЭФФЕКТЫ САМОСТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРАЛЬНОГО ТЕГМЕНТУМА

Известно, что нейролептики тормозят поведение самостимуляции (СС) мозга [2, 8]. Поскольку они могут обладать центральным, расслабляющим мышцы, действием [3, 5], затрудняющим осуществление навыка СС, остается неясным, реализуется этот эффект посредством только системы эмоционально-положительного подкрепления или же исполнительных моторных механизмов. В статье анализируются влияния нейролептиков на показатели позитивно подкрепляющей стимуляции мозга и исполнительные моторные механизмы, участвующие в реализации поведения СС. Одновременно оценивалась функциональная значимость нейрохимических компонентов в эффектах этих средств на феномен «награды».

Методика

Исследования проведены на 28 беспородных половозрелых крысах-самцах, у которых pedalная СС вызывалась в камере Скиннера электрическим раздражением сериями (продолжительностью 250 мс) прямоугольных стимулов частотой 100 с⁻¹ (длительность одного стимула 1 мс) дофаминергических мезолимбических нейронов, локализованных в вентральной покрывке среднего мозга (A₁₀) через вживленный монополярный электрод (A=2,2; L=0,3; V=3,2) в соответствии со стереотаксическим атласом [7]. Индифферентный электрод вживляли в лобную кость [9]. В течение пятиминутного сеанса СС, с помощью смонтированного на декатронах устройства, регистрировали частоту нажатий на педаль (N), общее время нажатий педали (T) и суммарное усилие, направленное на преодоление сопротивления пружины, фиксирующей педаль и развиваемое при ее нажатии (P). Нейролептики вводили внутривенно за 60 мин до СС. По методу Миллера и Тейнтера [1] определяли средние эффективные дозы, ослабляющие СС на 50 %. Для исключения в эффектах нейролептиков участия исполнительных моторных механизмов определяли за сеанс СС: интенсивность одного нажатия ($I = \frac{P}{N}$) и длительность одного нажатия ($t = \frac{T}{N}$) на педаль, а также наличие или отсутствие расслабляющего мышцы действия по методике вращающегося стержня [5]. Оценивали средние значения изменений показателей СС (M) под влиянием нейролептиков и ошибки средней ($\pm m$). Уровень значимости был принят равным 0,05 [1].

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов суммированы в таблице, из которой видно, что все исследованные нейролептики уменьшают частоту замыкания животными электрической цепи и общее время нажатий педали, но не изменяют длительность нажатий за сеанс СС. В испытанном диапазоне доз нейролептики не обладают расслабляющим мышцу действием и не уменьшают интенсивность нажатий на педаль. Это позволяет заключить, что угнетение нейролептиками поведения СС не может быть связано с воздействием на исполнительные моторные механизмы. Вместе с тем регистрируемые эффекты не результат активирующего влияния нейролептиков на систему «наказания». На это указывает факт отсутствия укорочения длительности нажатий на пе-

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

411

даль за сеанс СС под влиянием всех испытанных доз нейролептиков (см. таблицу). Как известно, укорочение длительности нажатий педали — показатель активации аверсивных элементов под воздействием психотропных средств [2]. Существенно отметить, что обусловленное нейролептиками ослабление СС мозга — не следствие подавления ими мотивационного состояния животных. На это указывает отсутствие угнетающего влияния нейролептиков на показатель интенсивности нажатий педали (*I*), который количественно характеризует выраженность мотивационного возбуждения [4]. Это коррелирует с нашими наблюдениями, в которых установлено, что дозы нейролептиков, уменьшающие частоту нажатий на 75—90 %, не влияют на положительное отношение животных к педали, так как, подойдя к последней и нажав несколько раз, крысы оставались около педали или даже садились на нее.

Таким образом, способность нейролептиков ослаблять механизмы pedalной СС — результат их непосредственного воздействия на эмоционально позитивную систему подкрепления. Важно отметить неоднозначную роль нейрохимических механизмов этой системы в реализации эффектов позитивной стимуляции мозга. На это указывают существенные различия (см. таблицу) эффективных доз нейролептиков на результаты возбуждения вентрального тегмента, опосредующего, как полагают, навык СС через активацию дофаминергических систем «наград» [9]. Так, по влиянию на поведение СС дроперидол (ЭД₅₀ составляет 0,014 мг/кг) активнее галоперидола (ЭД₅₀ составляет

Влияние нейролептиков на pedalную самостимуляцию (СС) крысами вентральной покрышки среднего мозга ($M \pm m$)

Препарат	Доза, мг/кг	Средние эффективные дозы, подавляющие СС на 50% (ЭД ₅₀), мг/кг	Показатели навыка СС через 60 мин после введения нейролептиков			
			Частота СС (N), с ⁻¹	Общее время нажатия педали за сеанс СС (T), с	Длительность одного нажатия (t), с	Интенсивность одного нажатия (I), усл. ед.
Физиологический раствор	0,2 мл	—	298 ± 42	82 ± 15	0,29 ± 0,04	16,8 ± 3,1
Дроперидол	0,01	0,014	151 ± 23 ¹	46 ± 12	0,28 ± 0,03	9,1 ± 1,7
	0,02	± 0,003	89 ± 10 ²	34 ± 7 ¹	0,37 ± 0,06	12,4 ± 2,5
	0,03		33 ± 12 ³	10 ± 2 ²	0,37 ± 0,07	12,7 ± 1,7
Фторфеназин	0,03	0,064	156 ± 25 ¹	53 ± 19	0,31 ± 0,06	13,8 ± 2,3
	0,05	± 0,019	141 ± 43 ¹	56 ± 25	0,35 ± 0,05	17,0 ± 2,3
	0,1		89 ± 19 ³	39 ± 11 ¹	0,45 ± 0,08 ¹	28,9 ± 3,5 ¹
	0,2		54 ± 14 ³	20 ± 6 ³	0,36 ± 0,08	28,6 ± 7,0 ¹
	0,3		12 ± 3 ³	4 ± 1 ³	0,32 ± 0,06	21,1 ± 3,0
Галоперидол	0,04	0,077	231 ± 33	77 ± 19	0,35 ± 0,09	25,2 ± 8,7
	0,08	± 0,013	104 ± 19 ²	42 ± 10 ¹	0,39 ± 0,05	23,4 ± 3,7
	0,1		69 ± 25 ³	24 ± 9 ³	0,25 ± 0,05	32,7 ± 10,0 ¹
Трифеназин	0,2	0,41	325 ± 36	77 ± 19	0,35 ± 0,09	16,8 ± 3,2
	0,4	± 0,007	172 ± 28 ²	69 ± 21	0,36 ± 0,06	22,8 ± 4,1
	0,6		98 ± 38 ³	41 ± 17 ¹	0,40 ± 0,06	25,1 ± 4,0
	0,8		73 ± 24 ³	18 ± 4 ³	0,59 ± 0,21	16,4 ± 4,1
Аминазин	1,0	1,4	253 ± 48	51,9 ± 9	0,21 ± 0,04	15,2 ± 4,2
	1,5	± 0,124	52 ± 14 ³	25,9 ± 9 ²	0,45 ± 0,11	26,1 ± 5,4
	2,0		38 ± 14 ³	10 ± 4 ³	0,27 ± 0,05	20,8 ± 5,4
Клозапин	1,5	1,67	170 ± 48	59 ± 21	0,35 ± 0,06	15,2 ± 4,7
	2,0	± 0,321	115 ± 22 ²	40 ± 9 ²	0,38 ± 0,06	15,5 ± 2,8
	2,5		42 ± 15 ³	24 ± 12 ³	0,47 ± 0,14	24,3 ± 9,1
Тиоридазин	1,0	1,74	249 ± 39	58 ± 15	0,23 ± 0,03	12,1 ± 3,6
	1,5	± 0,104	148 ± 43 ¹	35 ± 9 ²	0,25 ± 0,04	14,6 ± 2,7
	2,0		126 ± 37 ²	33 ± 7 ²	0,29 ± 0,04	13,3 ± 4,4
	2,5		67 ± 30 ³	17 ± 8 ³	0,22 ± 0,06	25,6 ± 7,7

Примечания. Каждая опытная серия выполнена на 5—8 животных, контрольная — на 28. Действие, расслабляющее мышцы, выраженное относительным числом животных (%), соскользнувших с вращающегося стержня, составляет 0. ¹*P* < 0,05; ²*P* < 0,01; ³*P* < 0,001.

0,077 мг/кг), а последний составляет 1,67 мг/кг). Сравнивая результаты исследований для этих психотропных средств: α-адреноблокатор (галоперидол) и антихолинэргических (галоперидол) и антихолинэргических (галоперидол), следует отметить не только о первичном нергическом влиянии в ретикулярном мозге эффектов его позитивных влияний в ретикулярном мозге такой СС и других холинэргических), выпонимая их экстренной возможностью заключить, что влияние нейролептиков обеспечивает интегративное тегментума, ослабление может быть обусловлено наличием или устранением самостимуляционной способности выполнения

INFLUENCE OF THE VENTRAL TEGMENTUM ON THE EXECUTION OF THE SELF-STIMULATION BEHAVIOUR

Neuroleptics are analyzed in relation to their effects on brain stimulation and on execution of self-stimulation behaviour. The effects of these agents on the

Medical Institute, Donetsk

1. Бельский М. Л. Элементы психологии. — М.: Медиздат, 1963. — 152 с.
2. Вальдман А. В., Звартау С. М.: Медицина, 1976. — 387 с.
3. Раевский К. С. Фармакология. — М.: Медицина, 1976. — 387 с.
4. Судяков К. В. Биологические основы поведения. — М.: Медицина, 1976. — 387 с.
5. Dunham N., Miya T. A note on the effects of neuroleptics in rat and mice // J. Amer. Assoc. Pharm. 1976. — 10: 100.
6. Fjalland B., Boeck V. Neuroleptics. — Acta pharmacol. et toxicol. — 1973. — 34: 100.
7. König J., Klippel R. The rat brain. — J. Comp. Neurol. — 1973. — 10: 100.
8. Olds M., Ito M. Effects of neuroleptics on the self-stimulation of the brain. — Neuropharmacology. — 1973. — 12: 100.
9. Wanquier A. Neuroleptics and self-stimulation. — 1979. — 21. — P. 335—403.

Донец. мед. ин-т МЗ УССР

УДК 612.73:612.014.42:611.149:615.225

В. А. Бурый, А. В.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЫШЦНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ И СТЕНОПРИЛА НА АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Стеноприл и хлоразепат являются в фармакологическом отношении препаратами, влияющими на центральную нервную систему. Стеноприл и хлоразепат являются в фармакологическом отношении препаратами, влияющими на центральную нервную систему.

пытанных доз нейролептиков длительности нажатий педаль-элементов под воздействием отметить, что обусловленное не следствие подавления ими а это указывает отсутствие показателя интенсивности на- характеризует выраженность релаксирует с нашими наблюде- нейролептиков, уменьшающие на положительное отношение последней и нажав несколько даже сядились на нее.

тиков ослаблять механизмы вентрального воздействия на эмо- ния. Важно отметить неодно- в этой системы в реализации а это указывают существова- ние доз нейролептиков на ре- нтума, опосредующего, как аминергических систем «на- ее СС дроперидол (ЭД₅₀ со- еридола (ЭД₅₀ составляет

цию (СС) крысами вентральной (M±m)

ныка СС через 60 мин после введения нейролептиков

время нажатия педаль за сеанс С (Т), с	Длительность одного нажатия (t), с	Интенсивность одного нажатия (I), усл. ед.
32±15	0,29±0,04	16,8±3,1
16±12	0,28±0,03	9,1±1,7
14±7 ¹	0,37±0,06	12,4±2,5
0±2 ²	0,37±0,07	12,7±1,7
3±19	0,31±0,06	13,8±2,3
16±25	0,35±0,05	17,0±2,3
9±11 ¹	0,45±0,08 ¹	28,9±3,5 ¹
0±6 ³	0,36±0,08	28,6±7,0 ¹
4±1 ³	0,32±0,06	21,1±3,0
7±19	0,35±0,09	25,2±8,7
2±10 ¹	0,39±0,05	23,4±3,7
4±9 ³	0,25±0,05	32,7±10,0 ¹
7±19	0,35±0,09	16,8±3,2
9±21	0,36±0,06	22,8±4,1
1±17 ¹	0,40±0,06	25,1±4,0
8±4 ³	0,59±0,21	16,4±4,1
9±9	0,21±0,04	15,2±4,2
9±9 ²	0,45±0,11	26,1±5,4
0±4 ³	0,27±0,05	20,8±5,4
9±21	0,35±0,06	15,2±4,7
0±9 ²	0,38±0,06	15,5±2,8
4±12 ³	0,47±0,14	24,3±9,1
3±15	0,23±0,03	12,1±3,6
5±9 ²	0,25±0,04	14,6±2,7
3±7 ²	0,29±0,04	13,3±4,4
7±8 ³	0,22±0,06	25,6±7,7

а на 5—8 животных, контрольное относительным числом терзания, составляет 0. $P < 0,05$;

0,077 мг/кг), а последний существенно активнее клозапина (ЭД₅₀ составляет 1,67 мг/кг). С этими экспериментальными данными коррелируют результаты исследований [3, 6, 9], в которых показано, что ведущие для этих психотропных средств — разные нейрохимические механизмы: α-адреноблокирующий (дроперидол), дофаминергический (галоперидол) и антихолинергический (клозапин). Все это свидетельствует не только о первостепенной функциональной значимости α-адренергических влияний в реализации с вентральной покрывки среднего мозга эффектов его позитивной стимуляции, но и об участии в механизмах такой СС и других нейрохимических механизмов (дофаминхолинергических), выполняющих, вероятно, резервную функцию на случай их экстренной мобилизации. Проведенный анализ позволяет заключить, что влияние вышеперечисленных нейромедиаторных механизмов обеспечивает интеграцию механизмов педальной СС с вентрального тегмента, ослабление которой под влиянием нейролептиков может быть обусловлено нарушением восприятия животными подкрепления или устранением самого подкрепления и не есть следствие дефицита способности выполнения навыка СС.

A. N. Talalaenko

INFLUENCE OF NEUROLEPTICS ON THE EFFECTS OF THE VENTRAL TEGMENTUM SELF-STIMULATION

Neuroleptics are analyzed for their influence on indices of the positively refreshing brain stimulation and on executive motor mechanisms participating in realization of the self-stimulation behaviour. The functional significance of neurochemical components in the effects of these agents on the «reward» phenomenon is estimated.

Medical Institute, Donetsk

- Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Медиздат, 1963.—152 с.
- Вальдман А. В., Звартау Э. Э., Козловская М. М. Психофармакология эмоций. — М.: Медицина, 1976.—387 с.
- Раевский К. С. Фармакология нейролептиков. — М.: Медицина, 1976.—272 с.
- Судаков К. В. Биологические мотивации. — М.: Медицина, 1971.—304 с.
- Dunham N., Miya T. A note on a simple apparatus for detection neurological deficit in rat and mice // J. Amer. Pharmacol. Assoc. — 1957.—46, N 3. — P. 208—210.
- Fjalland B., Boeck V. Neuroleptic influence on various neurotransmitter substances // Acta pharmacol. et toxicol.—1977.—41, Suppl N 4. — P. 47.
- König J., Klippel R. The rat brain. — Baltimore, 1963.—162 p.
- Olds M., Ito M. Effects of chlorpromazine, chlordiazepoxide and pentobarbital on neuronal excitability in the medial forebrain bundle during self-stimulation behavior // Neuropharmacology. — 1973.—12, N 12. — P. 1117—1133.
- Wanquier A. Neuroleptics and brain self-stimulation behavior // Int. Rev. Neurobiol. — 1979.—21. — P. 335—403.

Донец. мед. ин-т МЗ УССР

Поступила 02.01.85

УДК 612.73:612.014.42:611.149:615.225.2

В. А. Бурый, А. В. Гурковская, Н. И. Гокина, М. Ф. Шуба

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ХЛОРАЦИЗИНА И СТЕНОПРИЛА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРОЛИКА

Стеноприл и хлорацизин — сосудорасширяющие препараты, которые применяются в фармакологической практике для усиления коронарного кровообращения. До настоящего времени не проводили электрофизиологические исследования, направленные на выяснение механизма действия этих препаратов на кровеносные сосуды. Стеноприл — вторичный, а хлорацизин — третичный амин. Мы исследовали также третичные и четвертичные производные стеноприла и четвертичные —

хлорацизина. При этом обнаружены некоторые общие свойства этих препаратов, которые позволяют предполагать, что их действие связано преимущественно с блокированием кальмодулинзависимой активации сократительных белков.

Методика

Опыты проводили на продольных мышечных полосках воротной вены кролика. Для отведения электрической активности гладко-мышечных клеток (ГМК) использовали метод одинарного сахарозного мостика при одновременной регистрации сократительной активности с помощью механотрона. Регистрацию реакций производили на диаграммной ленте автоматического потенциометра КСП-4 и параллельно на фотопленке с экрана осциллографа. Состав раствора Кребса (ммоль/л): NaCl — 120; KCl — 5,9; NaHCO₃ — 15,5; MgCl₂ — 1,2; NaH₂PO₄ — 1,2; CaCl₂ — 2,5; глюкоза — 11,5. Температура раствора была постоянной и составляла 37°C; pH 7,4. В опытах с гиперкалиевым раствором концентрацию ионов K⁺ увеличивали путем добавления к раствору Кребса необходимого количества сухой соли KCl. В экспериментах сравнивали действие одинаковых доз хлорацизина, метхлорацизина, а также стеноприла, метстеноприла, диметстеноприла и метэтстеноприла. Выбирали субмаксимальную концентрацию всех исследуемых веществ, которая составляла 10⁻⁴ моль/л. Это позволило четко дифференцировать реакции, связанные с внеклеточным действием исследуемых веществ, от реакций, вызванных их проникновением внутрь мышечных клеток.

Результаты

Действие всех исследуемых веществ испытывали на фоне спонтанной электрической и сократительной активности мышечных полосок воротной вены. Фазные сокращения, соответствующие каждому потен-

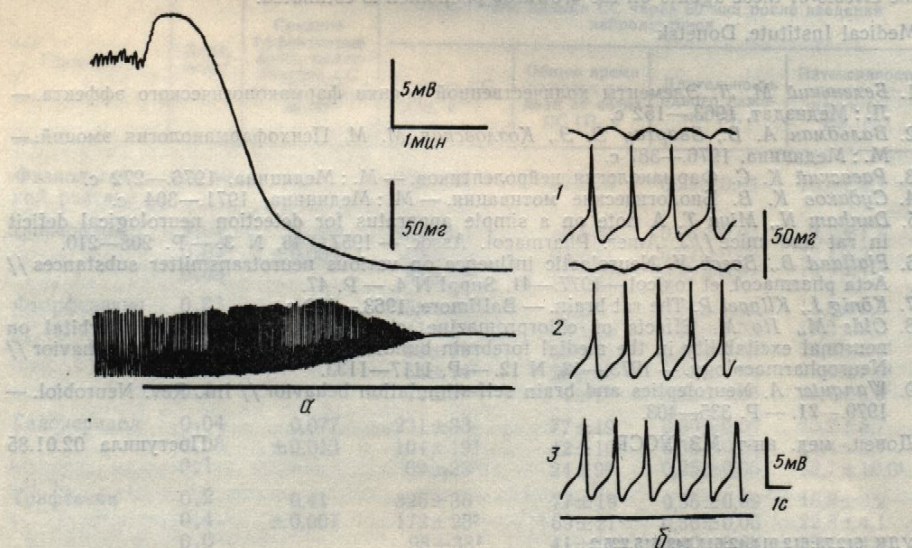


Рис. 1. Влияние хлорацизина на спонтанную электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток воротной вены. Регистрация на диаграммной ленте КСП-4 (а); (сплошной линией обозначено время действия вещества) и на фотопленке с экрана осциллографа (б):

1 — исходные сократительная и электрическая активности; 2 — на 1-й минуте и 3 — на 2-й минуте действия хлорацизина. На этом и последующих рисунках верхняя запись — сократительная активность, нижняя — электрическая.

циалу действия (ПД), суммировались в зубчатый тетанус. Приложение хлорацизина (рис. 1) сопровождалось значительным увеличением частоты и амплитуды спонтанных ПД, незначительным увеличением их длительности и деполяризацией мембраны на 2—3 мВ. Изменения электрической активности сопровождались повышением тетанического тонуса полосок, который через 7—10 с устанавливался на постоянном уровне (см. рис. 1, а). Через 30—40 с тонус мышечной полоски на-

чинал стремительно снижаться на повышенном уровне спонтанных ПД и с экрана осциллографа в норме первой (см. рис. 1, б, 2) ствия хлорацизина. Отчет ГМК генерируют ПД, одностепенными. Спустя 2 мин после спонтанных ПД начинают блокироваться. В нем не наступало.

Как третичный амин pH частично находится в

Рис. 2. Действие метхлорацизина на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток (регистрация на диаграммной ленте). Сплошной линией обозначено время действия вещества.

через мембрану. Чтобы исключить влияние метхлорацизина от внутриклеточного действия хлорацизина. Четвертичные и третичные, не могут проникать через мембрану. Снизилась частота спонтанных ПД и фазных сокращений, чем при действии хлорацизина. Метхлорацизин не привел к ПД. Снижение тетанического тонуса было полностью обратимым.

Стеноприл и метстеноприл, вызывали качели, причем, метстеноприл. На рис. 3, а показано действие стеноприла на сократительную активность в случае хлорацизина, при этом ПД и фазных сокращений тонуса мышечной полоски снижались тонуса мышечных спонтанных ПД. Угнетение действия метстеноприла.

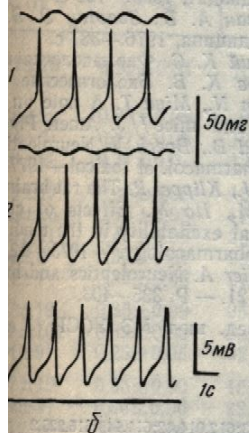
Метэтстеноприл и диметстеноприл, вызывали четвертичные амины, вызывали спонтанные ПД и сокращения (см. рис. 3, б). Как и метхлорацизин, метэтстеноприл не привел к ПД. Реакции на стеноприл и метстеноприл.

Мы исследовали действие метхлорацизина на поляризацию мембраны и тетанус, вызванный повышением концентрации калия до 80 ммоль/л. На рис. 4 показано, что метхлорацизин привел к полному угнетению тетанического тонуса калиевым раствором. При этом тонус мышечных полосок в этих условиях был примерно одинаковой и состав

которые общие свойства этих гать, что их действие связано модулинзависимой активации

полосках воротной вены кролика. мышечных клеток (ГМК) использо- одновременной регистрации сократи- трацию реакций производили на КСП-4 и параллельно на фото- ебса (ммоль/л): NaCl — 120; KCl — CaCl₂ — 2,5; глюкоза — 11,5. Тем- 37 °C; pH 7,4. В опытах с гиперка- нвали путем добавления к раствору В экспериментах сравнивали дей- на, а также стеноприла, метстено- ли субмаксимальную концентрацию 4 ммоль/л. Это позволило четко от- ричным действием исследуемых ве- внутрь мышечных клеток.

спытывали на фоне спонтан- ивности мышечных полосок етствующие каждому потен-



ическую и сократительную актив- трацию на диаграммной ленте гвия вещества) и на фотоленке с б):

— на 1-й минуте и 3 — на 2-й минуте рхния запись — сократительная актив- ка.

бчатый тетанус. Приложе- значительным увеличением значительным увеличением на 2—3 мВ. Изменения повышением тетанического навливался на постоянном нус мышечной полоски на-

чинал стремительно снижаться, хотя частота и амплитуда ПД сохра- нялись на повышенном уровне. На рис. 1, б показаны фрагменты за- писи спонтанных ПД и сопровождающих их фазных сокращений с экрана осциллографа в нормальном растворе Кребса (см. рис. 1; б, 1), на первой (см. рис. 1, б, 2) и на второй минуте (см. рис. 1, б, 3) дей- ствия хлорацизина. Отчетливо видно, что на второй минуте действия ГМК генерируют ПД, однако они не сопровождаются фазными сокра- щениями. Спустя 2 мин после начала действия хлорацизина амплиту- да спонтанных ПД начинает уменьшаться. Еще через 1 мин ПД пол- ностью блокируются. В некоторых экспериментах полной блокады ПД не наступало.

Как третичный амин хлорацизин при физиологических значениях рН частично находится в незаряженной форме, способной проникать

Рис. 2. Действие метхлорацизина на спонтан- ную электрическую и сократительную актив- ности гладкомышечных клеток воротной вены (регистрация на диаграммной ленте КСП-4). Сплошной линией обозначено время действия вещества.



через мембрану. Чтобы отдифференцировать внеклеточное действие хлорацизина от внутриклеточного, мы провели сравнительное исследо- вание влияния метхлорацизина — четвертичного аммониевого произ- водного хлорацизина. Четвертичные аммониевые соединения, в отличие от вторичных и третичных, находятся в постоянно заряженной форме и не могут проникать через мембрану [6—8]. Оказалось, что метхлора- цизин (та же концентрация, что и хлорацизина) вызывал учащение спонтанных ПД и фазных сокращений, что приводило к некоторому повышению тетанического тонуса мышечных полосок. Изменения спон- танной активности при действии метхлорацизина были менее выраже- ны, чем при действии хлорацизина (рис. 2). В отличие от хлорацизина, метхлорацизин не приводил к последующему угнетению спонтанных ПД. Снижение тетанического тонуса мышечных полосок не наблюда- лось. Реакции, вызываемые хлорацизином и метхлорацизином, были полностью обратимыми.

Стеноприл и метстеноприл — соответственно вторичный и третич- ный амины, вызывали качественно такие же реакции, как и хлорацизин, причем, метстеноприл был более эффективным, чем стеноприл. На рис. 3, а показано действие метстеноприла на электрическую и сократительную активность мышечной полоски воротной вены. Как и в случае хлорацизина, происходило начальное учащение спонтанных ПД и фазных сокращений, приводящих к повышению тетанического тонуса мышечной полоски. Хорошо видно, что последующее быстрое снижение тонуса мышечной полоски происходило на фоне учащения спонтанных ПД. Угнетение спонтанных ПД наблюдалось на 3-й минуте действия метстеноприла.

Метэтстеноприл и диметстеноприл, непроникающие через мембрану четвертичные амины, вызывали только увеличение частоты и амплиту- ды спонтанных ПД и соответствующее им увеличение тетанического тонуса (см. рис. 3, б). Как и при действии метхлорацизина, расслабле- ние мышечных полосок при действии этих препаратов не наблюдалось. Реакции на стеноприл и его производные полностью обратимы.

Мы исследовали действие стеноприла и метстеноприла на фоне де- поляризации мембраны и увеличения тонуса мышечных полосок, вы- званных повышением концентрации ионов K⁺ в растворе Кребса до 80 ммоль/л. На рис. 4 показано, что добавление метстеноприла приво- дило к полному угнетению тонического сокращения, вызванного гипер- калиевым раствором. При этом задержка начала расслабления мы- шечных полосок в этих условиях и в растворе Кребса оказалась при- мерно одинаковой и составляла 45—50 с.

Для исследования сосудорасширяющего действия хлорацизина, степноприла и их производных мы выбрали воротную вену. ГМК этого кровеносного сосуда генерируют спонтанные ПД, которые имеют кальциевую природу [1, 4]. Ионы Ca^{2+} , поступающие в клетку во время генерации ПД, запускают фазные сокращения, которые в зависимости от частоты спонтанной активности суммируются в зубчатый или слитный тетанус (см. рис. 1, 2, 3). Наличие спонтанных ПД кальциевой

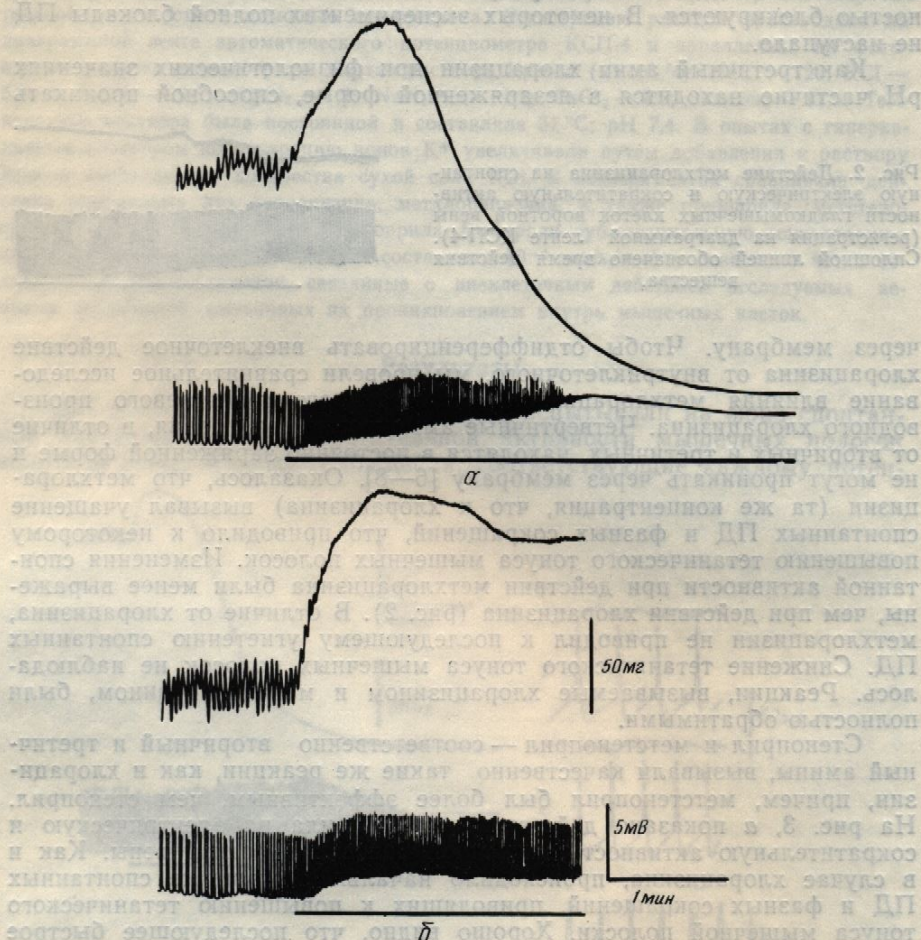


Рис. 3. Действие метстеноприла (а) и диметстеноприла (б) на электрическую и сократительную активности гладкомышечных клеток воротной вены. Сплошной линией обозначено время действия вещества.

природы в этих гладких мышцах позволяет четко отдифференцировать действие сосудорасширяющих веществ на вход ионов Ca^{2+} в мышечные клетки от действия на внутриклеточные процессы, ведущие к активации мышечного сокращения.

Эксперименты показали, что хлорацизин оказывает сложное действие на спонтанную электрическую и сократительную активность ГМК воротной вены. Начальное учащение спонтанных ПД и фазных сокращений, приводящее к повышению тетанического сокращения мышечных полосок, вероятно, обусловлено взаимодействием этого вещества с калиевыми каналами на наружной стороне мембраны, приводящим к их частичному блокированию. Такое действие характерно для многих аммониевых соединений и в наибольшей мере — для тетраэтиламмония.

С блокированием калиевых каналов увеличивается длительность и амплитуда спонтанных ПД и уменьшается частота их генерации. Это свидетельствует о том, что действие хлорацизина не связано с угнетением активности сократительных

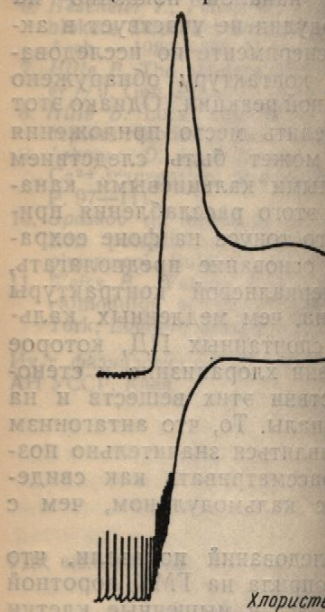


Рис. 4. Действие метстеноприла на сократительную активность гладкомышечных клеток.

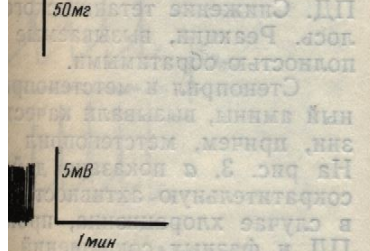
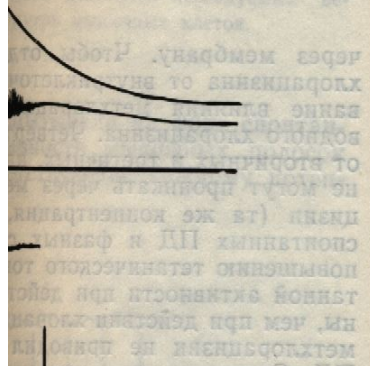
цицина связано с его проницаемостью в мембрану, который в группе не может проникать в клетку. Наличие спонтанных ПД и фазных полосок.

Такие же результаты были получены при исследовании метстеноприла и его третичных производных, частично находящихся в свободном состоянии. Действие метстеноприла на тонус в случае хлорацизина, спонтанных ПД и некоторых метстеноприла и метстеноприла, не оказывают расслабляющего действия на часть реакции, которая заключается в сокращении ПД, деполяризации и сокращении практически.

Известно, что хлорацизин — это специфический антагонист кальция, играющий роль в регуляции многих кальциевых процессов и сокращения гладких

го действия хлорацизина, сте-
воротную вену. ГМК этого
ые ПД, которые имеют каль-
гупающие в клетку во время
дения, которые в зависимости
руются в зубчатый или слит-
спонтанных ПД кальциевой

Рис. 3. Действие метстеноприла на тонический компонент гиперкалиевой контрактуры гладкомышечных клеток воротной вены. Сплошной линией обозначено действие метстеноприла.



ила (б) на электрическую и сокра-
ной вены. Сплошной линией обозна-
чества. Метстеноприл

т четко отдифференцировать
ход ионов Ca^{2+} в мышечные
процессы, ведущие к актива-
ин оказывает сложное дей-
ательную активность ГМК
анных ПД и фазных сокра-
ского сокращения мышечных
ствием этого вещества с ка-
ембраны, приводящим к их
характерно для многих ам-
ре — для тетраэтиламмония.

С блокированием калиевых каналов может быть связано некоторое уве-
личение длительности и амплитуды спонтанных ПД (см. рис. 1, б),
небольшая деполяризация мембраны и, как следствие, повышение час-
тоты спонтанных ПД и уровня тетанического тонуса (см. рис. 1, а). Че-
рез 1 мин после начала действия хлорацизина, несмотря на продолжа-
ющуюся генерацию ПД, тонус мышечных полосок начинал стреми-
тельно падать. Это свидетельствует о том, что расслабляющее действие
хлорацизина не связано с блокированием входа Ca^{2+} в ГМК,
а обусловлено угнетением внутриклеточных процессов, приводящих к
активации сократительных белков. Вероятно, это действие хлора-

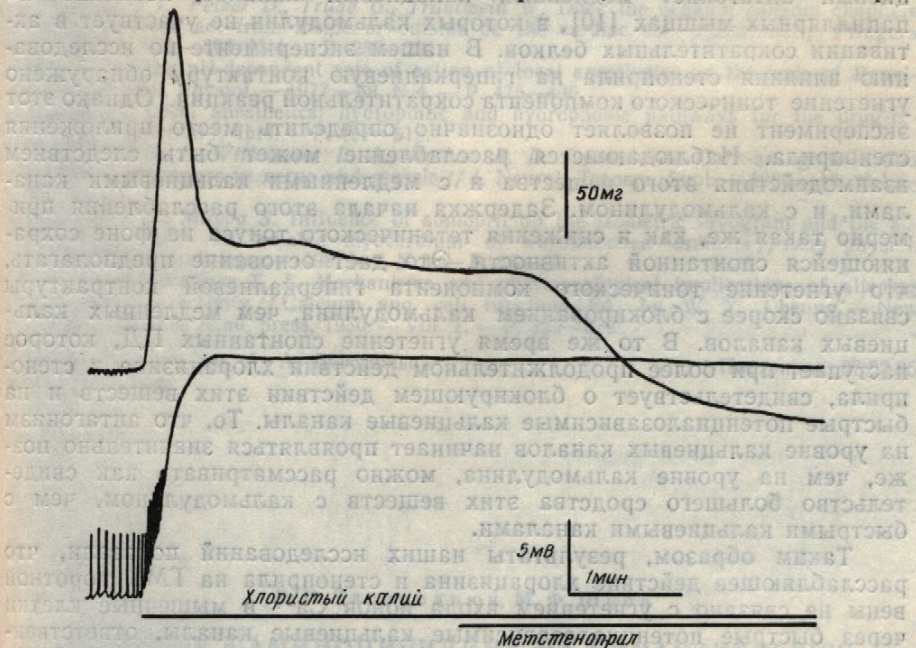


Рис. 4. Действие метстеноприла на тонический компонент гиперкалиевой
контрактуры гладкомышечных клеток воротной вены.

цизина связано с его проникновением внутрь клетки, поскольку мет-
хлорацизин, который в связи с наличием дополнительной метиловой
группы не может проникать через мембрану, приводит только к учаще-
нию спонтанных ПД и фазных сокращений без расслабления мышеч-
ных полосок.

Такие же результаты получены при исследовании действия стено-
прила и его третичных и четвертичных аммониевых производных. Сте-
ноприл и метстеноприл — соответственно вторичный и третичный ами-
ны, частично находящиеся в незаряженной форме, оказывают расслаб-
ляющее действие на тонус исследованного кровеносного сосуда. Как и
в случае хлорацизина, этому расслаблению предшествует учащение
спонтанных ПД и некоторое увеличение тетанического тонуса. Ди-
метстеноприл и метэтстеноприл, которые являются постоянно заря-
женными формами этого вещества и не могут проникать внутрь клет-
ки, не оказывают расслабляющее действие на мышечные клетки, хотя
та часть реакции, которая связана с наружным действием этих ве-
ществ и заключающаяся в повышении амплитуды и частоты спонтан-
ных ПД, деполяризации мембраны и увеличении тетанического тонуса,
сохраняется практически неизменной.

Известно, что хлорацизин относится к фенотиазинам — эффектив-
ным специфическим антагонистам кальмодулина [11], Са-рецептивного
белка, играющего роль внутриклеточного посредника в активации и ре-
гуляции многих кальцийзависимых процессов, в частности нейросекре-
ции и сокращения гладких мышц [2, 3, 5]. Поэтому наиболее вероят-

ная причина расслабления ГМК воротной вены под влиянием хлорацизина — угнетение кальмодулинзависимой активации сократительных белков гладких мышц.

По характеру действия стеноприл очень напоминает хлорацизин. В связи с этим можно предположить, что он, как и хлорацизин — антагонист кальмодулина. Косвенное подтверждение такого предположения то, что некоторые кальциевые антагонисты (например, верапамил, который имеет определенное структурное сходство со стеноприлом) являются антагонистами и кальмодулина [9]. То, что стеноприл — кальциевый антагонист медленных кальциевых каналов показано на папиллярных мышцах [10], в которых кальмодулин не участвует в активации сократительных белков. В нашем эксперименте по исследованию влияния стеноприла на гиперкалиевую контрактуру обнаружено угнетение тонического компонента сократительной реакции. Однако этот эксперимент не позволяет однозначно определить место приложения стеноприла. Наблюдающееся расслабление может быть следствием взаимодействия этого вещества и с медленными кальциевыми каналами, и с кальмодулином. Задержка начала этого расслабления примерно такая же, как и снижения тетанического тонуса на фоне сохраняющейся спонтанной активности. Это дает основание предполагать, что угнетение тонического компонента гиперкалиевой контрактуры связано скорее с блокированием кальмодулина, чем медленных кальциевых каналов. В то же время угнетение спонтанных ПД, которое наступает при более продолжительном действии хлорацизина и стеноприла, свидетельствует о блокирующем действии этих веществ и на быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы. То, что антагонизм на уровне кальциевых каналов начинает проявляться значительно позже, чем на уровне кальмодулина, можно рассматривать как свидетельство большего сродства этих веществ с кальмодулином, чем с быстрыми кальциевыми каналами.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что расслабляющее действие хлорацизина и стеноприла на ГМК воротной вены не связано с угнетением входа ионов Ca^{2+} в мышечные клетки через быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, ответственные за генерацию ПД. Предполагается, что сосудорасширяющий эффект хлорацизина в значительной степени связан с угнетением кальмодулинзависимой активации сократительных белков гладких мышц. Аналогичный механизм действия предполагается для стеноприла — нового сосудорасширяющего препарата.

V. A. Buryi, A. V. Gurkovskaya, N. I. Gokina, M. F. Shuba

INVESTIGATION OF THE MECHANISM OF CHLORACIZINE AND STENOPRIL ACTION ON THE ELECTRICAL AND CONTRACTILE ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLES OF THE RABBIT PORTAL VEIN

The effects of chloracizine, stenopril and their amine derivatives on the spontaneous electrical and contractile activities of smooth muscle cells of the rabbit portal vein were compared by the singular sucrose gap method. Chloracizine (a phenothiazine derivative) and stenopril increased the frequency of spontaneous action potentials and decreased the level of the tetanic tonus of smooth muscle strips. In a minute the strip began to relax rapidly in spite of the increased frequency of the action potentials. Quarternary derivatives of chloracizine and stenopril which could not cross the cell membranes also increased the frequency of spontaneous action potentials without subsequent relaxation of the tetanic tonus.

The above data indicate that vasodilatory effects of chloracizine and stenopril are not associated with calcium channel blocking, and that receptors, responsible for these effects are located inside the cells. Similarity of the actions of these drugs and the fact that phenothiazines are potent antagonists of calmodulin have permitted suggesting that vasodilatory effects of both chloracizine and stenopril are associated with inhibition of calmodulin-dependent activation of contractile proteins.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Тараненко В. М. Влияние ионных клеток портальной вены. — С. 704—710.
2. Adelstein R. S., Klee C. B. S. cell function. — New York; 1980.
3. Cheung W. Y. Calmodulin. — 1980. — 207, N 1. — P. 19—27.
4. Daemers-Lambert C. Voltage. — Eds. by E. Büll. — P. 83—90.
5. Hartshorne D. J., Mrwa U. — 1982. — 19, N 1. — P. 1.
6. Hescheler J., Pelzer D., Trull. — 1982. — 393, N 4. — P. 1.
7. Hille B. The pH-dependent reaction // J. Gen. Physiol. — 1977.
8. Hille B. Local anesthetics: receptors reaction // Ibid. — P. 1.
9. Johnson D. J., Wittenauer. — 1977. — P. 97—111.
10. Spassov G., Mileva S. Inflation potential of isolated. — 1980. — P. 1.
11. Weiss B., Wallace T. L. Calmodulin activity // Calcin. — 1980. — P. 1.

Ин-т физиологии им. А. А. Богomoletz, Киев

УДК 612.73:612.014.42

В. П. 3

ВЛИЯНИЕ 4-АМИНОПИРИДИНА НА ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ ТРАКТА МОЗГА

Аминопиридины, в частности 4-аминопиридин, действуют на вызываемые электрическими нервными волнами сокращения в скелетных мышцах свиньи. Показано, что увеличение частоты сокращений в скелетных мышцах свиньи при введении 4-аминопиридина приводит к увеличению частоты сокращений в пресинаптических терминалах высвобождающих нервов, что приводит к увеличению высвобождения периферических нервов на автономных животных обнаружено, что при трансмуральной стимуляции холмины и норадреналина в кишечнике и семявыносящем канале. Однако влияние 4-АП на ГМК желудочно-кишечного тракта — блокатор K^{+} [7, 12, 13]. В связи с тем, что синаптические потенциалы зависят от проводимости мембраны, следовательно влияние 4-АП на синаптические потенциалы ГМК желудочно-кишечного

ной вены под влиянием хлор-
мой активации сократительных

очень напоминает хлорацизин.
он, как и хлорацизин — анта-
гонизм такого предположения
ты (например, верапамил, ко-
сходство со стеноприлом) яв-
[9]. То, что стеноприл — каль-
циевых каналов показано на
альмодулин не участвует в ак-
эксperimente по исследова-
тевую контактуру обнаружено
ительной реакции. Однако этот
определить место приложения
ение может быть следствием
дленными кальциевыми кана-
чала этого расслабления при-
ческого тонуса на фоне сохра-
дает основание предполагать,
гиперкалиевой контрактуры
удлина, чем медленных каль-
ение спонтанных ПД, которое
действию хлорацизина и стено-
действию этих веществ и на
е каналы. То, что антагонизм
проявляться значительно поз-
но рассматривать как свиде-
ств с кальмодулином, чем с

исследований показали, что
стеноприла на ГМК воротной
нов Ca^{2+} в мышечные клетки
льцевые каналы, ответствен-
что сосудоуспокаивающий эф-
ни связан с угнетением каль-
льных белков гладких мышц.
гагается для стеноприла — но-

I. Gokina, M. F. Shuba

OF CHLORACIZINE AND
ICAL AND CONTRACTILE
HE RABBIT PORTAL VEIN

amine derivatives on the spontaneous
e cells of the rabbit portal vein were
oracizine (a phenothiazine derivative)
ous action potentials and decreased
rips. In a minute the strip began to
of the action potentials. Quarternary
d not cross the cell membranes also
ntials without subsequent relaxation

cts of chloracizine and stenopril are
that receptors, responsible for these
the actions of these drugs and the
calmodulin have permitted suggest-
nd stenopril are associated with in-
tile proteins.

1. Тараненко В. М. Влияние ионов кальция на электрофизиологические свойства мышечных клеток портальной вены // Физиол. журн. СССР. — 1971. — 57, № 3. — С. 704—710.
2. Adelstein R. S., Klee C. B. Smooth muscle myosin light chain kinase // Calcium and cell function. — New York; London: Acad. press, 1980. — P. 167—182.
3. Cheung W. Y. Calmodulin plays a pivotal role in cellular regulation // Science. — 1980. — 207, N 1. — P. 19—27.
4. Daemers-Lambert C. Voltage-clamp studies on rat portal vein // Physiology of smooth muscle / Eds. by E. Bülbring, M. F. Shuba — New York: Raven press, 1976. — P. 83—90.
5. Hartshorne D. J., Mrwa U. Regulation of smooth muscle actomyosine // Blood Vessels. — 1982. — 19, N 1. — P. 1—18.
6. Hescheler J., Pelzer D., Trube G., Trautwein W. Does the organic calcium channels blockers D600 act from inside or outside on the cardiac cell membrane? // Pflügers Arch. — 1982. — 393, N 4. — P. 287—291.
7. Hille B. The pH-dependent rate of action of local anesthetics on the node of Ranvier // J. Gen. Physiol. — 1977. — 69, N 4. — P. 475—496.
8. Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptors reaction // Ibid. — P. 497—515.
9. Johnson D. J., Wittenauer L. A., Nathan R. D. Calmodulin, Ca^{2+} -antagonists and Ca^{2+} -transporters in nerve and muscle // J. Neural. Transm. Suppl. — 1983. — 18, N 1. — P. 97—111.
10. Spassov G., Mileva S. Influence of stenopril on the isometric myogram and the action potential of isolated myocardium of warmblooded animals // Acta physiol. pharmacol., Bulgarica. — 1981. — 7, N 3. — P. 26—33.
11. Weiss B., Wallace T. L. Mechanisms and pharmacological implications of altering calmodulin activity // Calcium and cell function / Ed. by W. Y. Cheung. — New York; London; Acad. press, 1980. — Vol. 1. — P. 329—379.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 07.02.85

УДК 612.73:612.014.42

В. П. Загороднюк, М. Ф. Шуба

ВЛИЯНИЕ 4-АМИНОПИРИДИНА НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МОРСКОЙ СВИНКИ И ЧЕЛОВЕКА

Аминопиридины, в частности 4-аминопиридин (4-АП), избирательно действуют на вызванное высвобождение медиаторов из пресинаптических нервных волокон в различных возбудимых тканях [16]. Показано, что увеличение эффективности нервно-мышечной передачи в скелетных мышцах связано с пресинаптическим действием 4-АП: угнетением K^{+} -проводимости мембраны пресинаптического волокна, что приводит к увеличению длительности ПД и вследствие этого к повышению входа в пресинаптическое окончание ионов Ca^{2+} , активирующих высвобождение передатчика [11]. При изучении влияния аминопиридинов на автономную нервную систему экспериментальных животных обнаружено, что 4-АП потенцирует возбуждающий ответ при трансмуральной стимуляции и увеличивает высвобождение ацетилхолина и норадреналина соответственно в гладких мышцах (ГМ) тонкой кишки и семявыносящего протока, васкулярных ГМ [7, 9, 10, 18]. Однако влияние 4-АП на холинергическую синаптическую передачу в ГМ желудочно-кишечного тракта животных не изучалось.

4-АП — блокатор K^{+} -проводимости в нервной и мышечной тканях [7, 12, 13]. В связи с тем, что генерация неадренергических тормозящих синаптических потенциалов (ТСП) в ГМ обусловлена увеличением проводимости мембраны для ионов K^{+} [17], представляло интерес исследовать влияние 4-АП не только на холинергические возбуждающие синаптические потенциалы (ВСП), но и на неадренергические ТСП в ГМ желудочно-кишечного тракта морской свинки и человека.

Опыты проводили с помощью модифицированного метода одинарного сахарозного мостика [1] на изолированных полосках ГМ кольцевого слоя фундального отдела желудка и слепой кишки морской свинки, а также тонкой и толстой кишок человека, оперированных по поводу злокачественных опухолей поджелудочной железы и толстой кишки. В опыт брали визуально нормальные мышечные полоски. Синаптические потенциалы вызывали интрамуральным раздражением, длительность стимула которого составляла 0,3–0,5 мс. ТСП исследовали в растворе Кребса, содержащем 10^{-6} моль/л атропина.

Результаты и их обсуждение

Добавление в раствор Кребса 4-АП (10^{-4} – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) вызывает деполяризацию (2–3 мВ) мембраны фундального отдела желудка морской свинки. В начальный момент действия наблюдается незначительное уменьшение амплитуды анэлектротинических потенциалов (АЭП), проходящее по мере аппликации 4-АП (рис. 1, а). При дей-

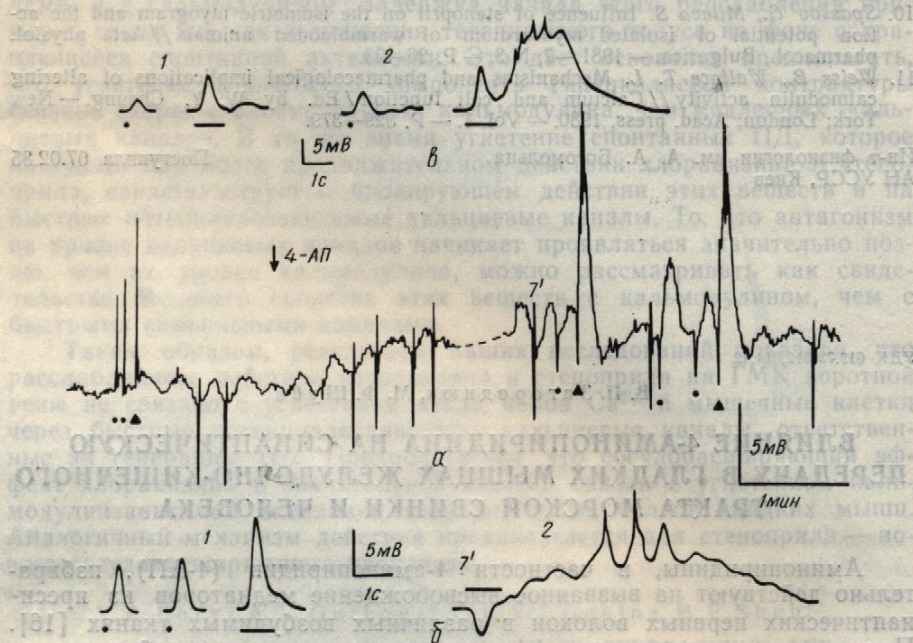


Рис. 1. Влияние 10^{-3} моль/л (а, б) и 10^{-4} моль/л (в) 4-амилопиридина (4-АП) на МП, АЭП (а) и холинергические ВСП (а, б, в) в ГМ фундального отдела желудка морской свинки:

1 — норма; 2 — на 7-й (б) и 15-й (в) минутах действия. На б — те же ВСП, что и на а, но снятые при большей скорости развертки. На всех рисунках точкой обозначено одиночное, треугольником или чертой — ритмическое (10 Гц) интрамуральное раздражение.

ствии малых доз 4-АП (10^{-4} моль/л) на некоторых мышечных полосках можно было наблюдать увеличение амплитуды ВСП, вызванных одиночным или ритмическим стимулами. После окончания ритмического раздражения генерируется длительная следовая волна деполяризации с ПД на ее вершине (см. рис. 1, а). При введении в раствор Кребса 10^{-4} – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л 4-АП вместо ВСП в ответ на одиночный или ритмический стимулы регистрируется ТСП, сопровождаемый после ритмического раздражения следовой волной деполяризации с ПД (рис. 1, а, б), которая, как и ВСП, блокируется атропином (10^{-6} моль/л). Эта следовая волна деполяризации аналогична задержанной волне, наблюдавшейся при действии 4-АП на холинергическую передачу в электрическом органе ската после потенциала электрической пластинки, вызванного одиночным стимулом [5].

Таким образом, 4-АП тилхолина в ГМ желудка полученными на нервно-

Известно, что одна тельного тракта находится ческой возбуждающей и [2, 6]. Генерация ВСП и дет зависит от относите

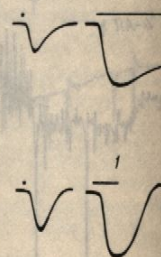


Рис. 2. Влияние 4-АП (10^{-4} моль/л) на МП, АЭП (а) и холинергические ВСП (а, б, в) в ГМ слепой кишки морской свинки: 1 — норма, 2 —

мышечной полоске. Если раздражение, вызывающее Т морской свинки, и раздра же гладкомышечных клет регистрироваться ТСП [6]

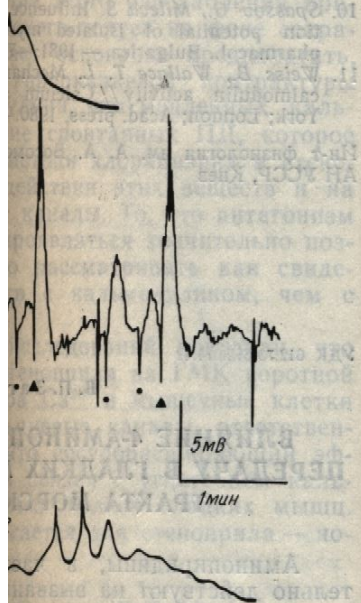
В нашем эксперименте отдела морской свинки, в нергической и неадренерг ВСП и ТСП в ГМ желудка период [2], вместо гистрируется ТСП и длит имеющая намного больше а, б). Атропин (10^{-6} моль/л) деполяризации мембраны пликацией больших доз 4 ными, полученными на Г На ГМ taenia coli морск деполяризацию мембраны была чувствительна к дей 4-АП могут действовать угнетающая ее K^+ -проводимос димых тканях, в том числе

При действии малых низированные ГМ кольца тонкой или толстой кише ды ТСП в большинстве сл ного потенциала (МП). мулом, увеличивается суп дражением (см. рис. 2, а вызванные ритмическим бближаются к значению 4-АП ($5 \cdot 10^{-4}$ – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) мембраны ГМ слепой ки случаев увеличивается ам жением (рис. 3, а). Оче званное интрамуральным ского передатчика прояв

инного метода одиарного сахароз-
М. кольцевого слоя фундального
также тонкой и толстой кишок че-
опухолей поджелудочной железы и
ные мышечные полоски. Синаптиче-
ажением, длительность стимула ко-
в растворе Кребса, содержащем

уждение

(10^{-4} — $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) вызы-
фундального отдела желудка
йствия наблюдается незначи-
критических потенциалов
4-АП (рис. 1, а). При дей-



л (а) 4-аминопиридина (4-АП) на
ГМ фундального отдела желудка

б — те же ВСП, что и на а, но снятые
й обозначено одиночное, треугольником
уральное раздражение.

некоторых мышечных полос-
амплитуды ВСП, вызванных
Юсле окончания ритмическо-
следовая волна деполяриза-
и введении в раствор Кребса
ответ на одиночный или рит-
сопровождается после рит-
деполяризации с ПД (рис. 1,
ропином (10^{-6} моль/л). Эта
на задержанной волне, на-
линергическую передачу в
нала электрической пластин-

Таким образом, 4-АП увеличивает вызванное высвобождение аце-
тилхолина в ГМ желудка морской свинки, что согласуется с данными,
полученными на нервно-мышечном соединении скелетных мышц [11].

Известно, что одна и та же гладкомышечная клетка пищева-
рительного тракта находится под одновременным контролем холинерги-
ческой возбуждающей и неадренергической тормозящей иннерваций
[2, 6]. Генерация ВСП и ТСП при интрамуральном раздражении бу-
дет зависеть от относительной плотности этих иннерваций в данной

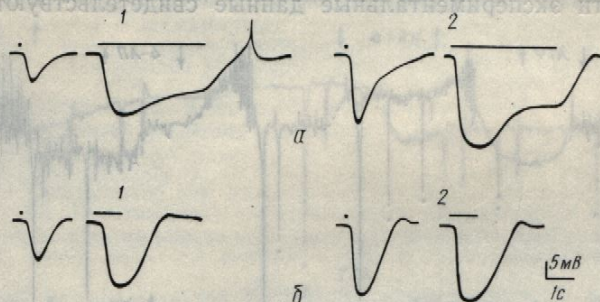


Рис. 2. Влияние 4-АП (10^{-4} моль/л) на неадренергические ТСП в ГМ кольцевого
слоя слепой кишки морской свинки (а) и двенадцатиперстной кишки человека (б):
1 — норма, 2 — на 8-й (а) и 10-й (б) минутах действия.

мышечной полоске. Если одновременно наносить интрамуральное раз-
дражение, вызывающее ТСП в ГМ продольного слоя толстой кишки
морской свинки, и раздражать тазовый нерв, вызывающий ВСП в тех
же гладкомышечных клетках толстой кишки морской свинки, то будет
регистрироваться ТСП [6].

В нашем эксперименте при действии 4-АП на ГМ фундального
отдела морской свинки, вероятно, увеличивается эффективность холи-
нергической и неадренергической нервно-мышечной передачи. Так как
ВСП и ТСП в ГМ желудка морской свинки имеют одинаковый латент-
ный период [2], вместо наблюдавшегося до действия 4-АП ВСП ре-
гистрируется ТСП и длительная следовая волна деполяризации с ПД,
имеющая намного больший латентный период, чем ТСП (см. рис. 1,
а, б). Атропин (10^{-6} моль/л) полностью не предотвращал развитие
деполяризации мембраны ГМ желудка морской свинки, вызванной ап-
пликацией больших доз 4-АП ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л), что согласуется с дан-
ными, полученными на ГМ фундального отдела желудка кошки [4].
На ГМ taenia coli морской свинки 3,4-АП ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) вызывал
деполяризацию мембраны, без изменения ее сопротивления, которая
была чувствительна к действию атропина [3]. Вероятно, большие дозы
4-АП могут действовать на мембрану ГМ желудка морской свинки,
угнетая ее K^{+} -проводимость, как это было показано на многих возбу-
димых тканях, в том числе на ГМ [4, 7, 12, 13].

При действии малых доз 4-АП ($2 \cdot 10^{-5}$ — 10^{-4} моль/л) на атропи-
низированные ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки и
тонкой или толстой кишки человека наблюдается увеличение амплитуды
ТСП в большинстве случаев без существенных изменений мембран-
ного потенциала (МП). Амплитуда ТСП, вызванных одиночным сти-
мулом, увеличивается существеннее, чем вызванных ритмическим раз-
дражением (см. рис. 2, а, б). Это, вероятно, связано с тем, что ТСП,
вызванные ритмическим стимулом, на фоне действия 4-АП уже при-
ближаются к значению K^{+} -равновесного потенциала в ГМ. Аплика-
ция 4-АП ($5 \cdot 10^{-4}$ — $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) вызывает гиперполяризацию (5 мВ)
мембраны ГМ слепой кишки морской свинки. При этом в большинстве
случаев увеличивается амплитуда ТСП, вызванных одиночным раз-
дражением (рис. 3, а). Отчетливо потенцирующий эффект 4-АП на вы-
званное интрамуральным раздражением высвобождение неадренергиче-
ского передатчика проявляется при блокировании ТСП тетродотокси-

ном ($2 \cdot 10^{-7}$ моль/л). Введение 4-АП (10^{-3} моль/л) в раствор Кребса на фоне действия тетродотоксина способно восстановить ТСП (см. рис. 3, б, 1). Гиперполяризация, вызываемая 4-АП, практически не изменяется в присутствии фентоламина ($3,1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) и индерала ($3,4 \cdot 10^{-6}$ моль/л), но угнетается тетродотоксином ($2 \cdot 10^{-7}$ моль/л), в отличие от гиперполяризации той же амплитуды, вызванной аппликацией АТФ ($5 \cdot 10^{-5}$ моль/л). После отмывания тетродотоксина раствором Кребса гиперполяризующий эффект 4-АП восстанавливается (см. рис. 3, 1, 2, 3). Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что

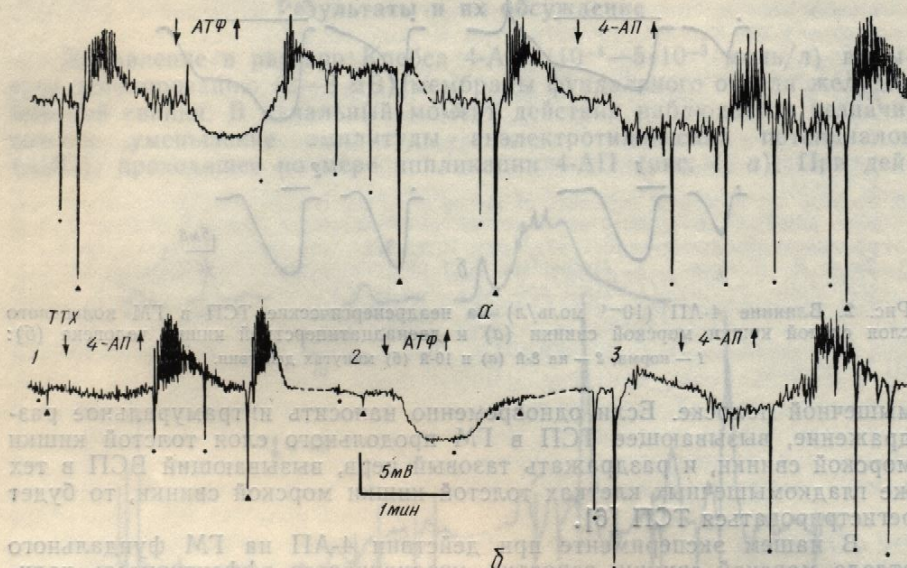


Рис. 3. Эффект АТФ ($5 \cdot 10^{-5}$ моль/л) и 4-АП (10^{-3} моль/л) на ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки в норме (а) и на фоне действия $2 \cdot 10^{-7}$ моль/л тетродотоксина (б):

1 — на 12-й; 2 — на 20-й минутах действия; 3 — на 15-й минуте отмывания ГМ раствором Кребса.

4-АП способен значительно увеличивать спонтанное выделение неадренергического тормозящего медиатора из нервных терминалей аксонов, действуя при этом на интрамуральные нервные образования (вероятно, на интрамуральные нейроны), находящиеся в толще мышечной полоски. Наиболее заметен эффект 4-АП на спонтанное выделение медиатора в ГМ слепой кишки морской свинки, где относительно большая плотность неадренергической тормозящей иннервации [8]. 4-АП ($5 \cdot 10^{-4}$ — $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) увеличивает частоту и амплитуду спонтанных ТСП (см. рис. 3, а). В некоторых случаях при действии 4-АП можно было наблюдать появление гигантских спонтанных ТСП (до 7 мВ), что согласуется с результатами, полученными на нервно-мышечном соединении лягушки [11]. 4-АП увеличивал спонтанное выделение норадреналина из ГМ воротной вены и легочной артерии крысы и морской свинки, а также ацетилхолина из нервных волокон тонкой кишки морской свинки [7, 10, 14].

Добавление 10^{-3} — $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л 4-АП в раствор Кребса вызывает гиперполяризацию (3—5 мВ) в ГМ тонкой и толстой кишок человека, на фоне которой в первые минуты действия 4-АП наблюдается незначительное уменьшение АЭП и в большинстве случаев — снижение амплитуды ТСП (рис. 4, а). При длительном действии 4-АП МП и амплитуда ТСП постепенно восстанавливаются. 4-АП широко используется как блокатор K^{+} -проводимости в различных возбудимых тканях [12, 13]. Кроме того, на нейронах коры мозга крысы 4-АП блокирует тормозящее действие АТФ на спонтанную и глутаматвызванную активность, что может быть связано с его способностью уменьшать K^{+} -про-

водимость [15]. В наших исследованиях гиперполяризуя человека гиперполяризуя (см. рис. 4, б). Однако можно получить в случае (10^{-4} моль/л) с небольшим (10^{-6} моль/л) угнетает ги в ГМ кишечника человека что при действии 4-АП н пой кишки морской свин

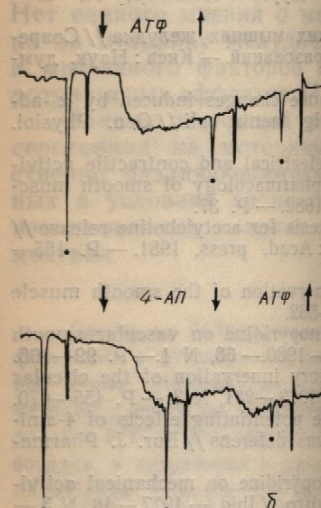


Рис. 4. Действие АТФ (10^{-4} моль/л) на ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки: а — в норме, б — при добавлении 4-АП (10^{-3} моль/л) 10-й минуте

тормозящего медиатора и значительное уменьшение АТФ, тогда как амплитуды их действия (рис. 4, б) в пользу пуринергической.

Из представленных данных видно, что на ТСП в ГМ кишечника человека наблюдается уменьшение ТСП в ГМ слепой кишки морской свинки (30% , $n=12$) в ГМ слепой кишки морской свинки ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л 4-АП опосредованно блокирует медиатора, а не блокирует).

Таким образом, по нашим данным, при действии 4-АП на ГМ желудка человека наблюдается по неадренергической и тормозящей неадренергической и тормозящей вследствие увеличения в интрамуральную стимуляцию выделения передатчиков, находящиеся в т

V. P. J.

THE INFLUENCE OF 4-AMINOPIRROL-2-ONE ON TRANSMISSION IN THE GUINEA-PIG

The influence of 4-aminopyrrol-2-one on inhibitory synaptic potentials of the guinea-pig has been studied by the method of microelectrode recording.

спонтанное выделение не-
из первичных терминалей ак-
тивные нервные образования
находящиеся в толще мышеч-
П на спонтанное выделение
свинки, где относительно
рмозящей иннервации [8].
частоту и амплитуду спон-
случаях при действии 4-АП
ских спонтанных ТСП (до-
ученными на нервно-мышеч-
ивал спонтанное выделение
ной артерии крысы и мор-
ных волокон тонкой кишки

раствор Кребса вызывает
и толстой кишке человека,
4-АП наблюдается незна-
ве случаев — снижение ам-
ействии 4-АП МП и ампли-
4-АП широко используется
их возбудимых тканях [12,
крысы 4-АП блокирует тор-
глоблатаматвызванную актив-
ностью уменьшать K^+ -про-

Figure 1 consists of three vertically stacked electrophysiological traces. The top trace is labeled with the Greek letter α and shows a series of action potentials. Above the trace, there are downward arrows labeled '4-AP' and upward arrows labeled 'ATP'. The middle trace is labeled with the Greek letter δ and shows a similar series of action potentials, also with '4-AP' and 'ATP' labels. The bottom trace is labeled with the Greek letter θ and shows a similar series of action potentials, also with '4-AP' and 'ATP' labels. A scale bar in the bottom right corner indicates '5 mV' and '1 min'.

а — в норме, *б* — при добавлении АТФ в раствор Кребса сразу за действием 4-АП, *в* — на 7-й и 10-й минутах действия тетродотоксина (10^{-6} моль/л).

Из представленных экспериментальных данных по влиянию 4-АП на ТСП в ГМ кишечника морской свинки и человека следует, что уменьшение ТСП в ГМ кишечника человека и в некоторых случаях (30 %, $n=12$) в ГМ слепой кишки морской свинки при действии 10^{-3} — $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л 4-АП опосредовано выделением пуринергического медиатора, а не блокированием K^{+} -проводимости мембраны ГМ.

V. P. Zagorodnyuk, M. F. Shuba

The influence of 4-aminopyridine on the cholinergic excitatory and non-adrenergic inhibitory synaptic potentials of the human and guinea-pig gastrointestinal smooth muscle has been studied by the modified single sucrose-gap method. 4-aminopyridine enhanced

the effectiveness of both cholinergic excitatory and non-adrenergic inhibitory synaptic transmission due to an increase in the amount of transmitters released in response to intramural stimulation. Besides, 4-aminopyridine increases spontaneous release of transmitters from the intramural nerve terminals in gastrointestinal smooth muscle.

A. A. Bogomoletz Institute,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Артеменко Д. П., Бурый В. А., Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Модификация метода одинарного сахарозного мостика // Физиол. журн. — 1982.—28, № 3. — С. 374—380.
2. Владимирова И. А. Синаптические процессы в гладких мышцах желудка // Современные проблемы общей физиологии возбудимых образований. — Киев: Наук. думка, 1978. — С. 97—103.
3. Bauer V., Rusko J. TEA-sensitive potassium conductance changes induced by α_1 -adrenoceptor and ATP-receptor activation in guinea-pig taenia coli // Gen. Physiol. and Biophys. — 1982.—2, N 1. — P. 89—102.
4. Boev K., Bonev A. Effect of 4-aminopyridine on the electrical and contractile activities of the gastric smooth muscles // Physiology and pharmacology of smooth muscle: Abstracts of papers 3-th Intern. symp. — Varna, 1982. — P. 37.
5. Dunant Y. A critical evaluation of the vesicular hypothesis for acetylcholine release // Chemical neurotransmission 75 years. — London etc.: Acad. press, 1981. — P. 165—178.
6. Furness J. B. An electrophysiological study of the innervation of the smooth muscle of the colon // J. Physiol. — 1969.—205, N 3. — P. 549—562.
7. Hara Y., Kitamura K., Kuriyama H. Actions of 4-aminopyridine on vascular smooth muscle tissues of the guinea-pig // Brit. J. Pharmacol. — 1980.—68, N 1. — P. 99—106.
8. Ito Y., Kuriyama H. Membrane properties and inhibitory innervation of the circular muscle cells of the guinea-pig caecum // J. Physiol. — 1973.—231, N 3. — P. 455—470.
9. Johns A., Golko P. S., Lauzon P. A., Paton P. M. The potentiating effects of 4-aminopyridine on adrenergic transmission in the rabbit vas deferens // Eur. J. Pharmacol. — 1976.—38, N 1. — P. 71—78.
10. Leander S., Arner A., Johansson B. Effects of 4-aminopyridine on mechanical activity and noradrenaline release in the rat portal vein in vitro // Ibid. — 1977.—46, N 3. — P. 351—361.
11. Lundh H. Effects of 4-aminopyridine on neuromuscular transmission // Brain Res. — 1978.—153, N 3. — P. 307—318.
12. Meves H., Pichon Y. The effect of internal and external 4-aminopyridine on the potassium currents in intracellularly perfused squid giant axon // J. Physiol. — 1977.—268, N 2. — P. 511—532.
13. Molgo J. Voltage-clamp analysis of the sodium and potassium current in skeletal muscle fibres treated with 4-aminopyridine // Experientia. — 1978.—34, N 7. — P. 1275—1276.
14. Moritoki H., Taki M., Nakamoto N., Ishida Y. Actions of aminopyridines on guinea-pig ileum // Archs int. pharmacodyn. et ther. — 1978.—232, N 1. — P. 28—41.
15. Perkins M. N., Stone T. V. 4-aminopyridine blockade of neuronal depressant responses to adenosine triphosphate // Brit. J. Pharmacol. — 1980.—70, N 3. — P. 425—428.
16. Thesleff S. Aminopyridines and synaptic transmission // Neuroscience. — 1980.—5, N 8. — P. 1413—1419.
17. Tomita T. Conductance change during the inhibitory potential in the guinea-pig taenia coli // J. Physiol. — 1972.—225, N 3. — P. 693—703.
18. Vizi E. S., Van Duk J., Foldes F. F. The effect of 4-aminopyridine on acetylcholine release // J. Neural Transm. — 1977.—41, N 2. — P. 265—274.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 29.05.85

УДК 612.73:612.33:616—003.725

С. Д. Гройсман, И. А. Владимирова, Э. В. Вовк, Б. Д. Черпак СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СЕРОТОНИНА НА МОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ОПЫТАХ IN VIVO И IN VITRO

Хотя вопрос о влиянии серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта интенсивно изучался [1—4, 7, 9, 12—14, 17—20 и др.], есть проблемы, которые еще не выяснены или остаются спорными. Прежде всего это — феноменология моторных эффектов, вызываемых серотони-

ном, которая обобщенно. Эта формулировка, напри-
тонин, стимулирующий м
Недостаточно исследован
учитывая важное значе
нина на желудочную секр
нервов стимулировать в
ном тракте [9]. Спорным
лаксии к серотонину про
Нет единого мнения о ме
на на моторику желудоч
и мышечного факторов
ротониновых эффектов [1

Задача настоящей р
серотонина на моторику
ственно различающимися
ных в условиях хрониче
изолированных гладких
мостика.

Опыты на бодрствующих
фистулами в фундальном и ап
ной кишке. Моторику желу
методом с помощью чувстви
раторов РПЧ-2. В баллон, нах
воздуха, в антральный и дуод
ли собакам подкожно или чер
расположения дуоденального
щевлялось на фоне период
тракта, и после скармливания
торики продолжалась не мене
введении собакам нейроблока
ранее, чем через 10 мин, т. е
каторов.

Опыты на изолированных
кольцевого и продольного сл
мещали в ванночку с проточ
ммоль/л) следующего состава
1,38; CaCl_2 — 2,5; MgCl_2 — 0,1
жимом, другой крепили к пруж
финке, соединяющей конец м
ханотрона, регистрирующего со

В работе использовали а
гексоний, фентоламин и обзидан

В опытах на ненарко
ном введении оказывал с
ного и антрального отдел
чаяная с пороговой дозы
дозы эффект удлинялся, эф
с действием 0,016 мг/кг
личение дозы серотонина
чески достоверным удлин
случаях вызывало рвоту
подкожно и внутрикишеч
5—6 раз короче (рис. 1,
последующее введение пр
реакции на предыдущее,

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

non-adrenergic inhibitory synaptic transmitters released in response to reases spontaneous release of trans-intestinal smooth muscle.

А. Шуба М. Ф. Модификация ме-
нол. журн. — 1982.—28, № 3.—

гладких мышцах желудка // Совре-
х образований. — Киев: Наук. дум-

ductance changes induced by α_1 -ad-
nea-pig taenia coli // Gen. Physiol.

the electrical and contractile activi-
and pharmacology of smooth muscu-
na, 1982.—P. 37.

ypothesis for acetylcholine release //
etc.: Acad. press, 1981.—P. 165—

e innervation of the smooth muscle
549—562.

4-aminopyridine on vascular smooth
col.—1980.—68, N 1.—P. 99—106.

inhibitory innervation of the circular
ol.—1973.—231, N 3.—P. 455—470.

l. The potentiating effects of 4-ami-
bit vas deferens // Eur. J. Pharma-

aminopyridine on mechanical activi-
in vitro // Ibid.—1977.—46, N 3.—

scular transmission // Brain Res.—

external 4-aminopyridine on the po-
giant axon // J. Physiol.—1977.—

and potassium current in skeletal
Experientia.—1978.—34, N 7.—

ions of aminopyridines on guinea-
78.—232, N 1.—P. 28—41.

de of neuronal depressant responses
1980.—70, N 3.—P. 425—428.

mission // Neuroscience.—1980.—5,

ry potential in the guinea-pig tae-
03.

f 4-aminopyridine on acetylcholine
265—274.

Поступила 29.05.85

В. Вовк, Б. Д. Черпак ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО И IN VITRO

моторику желудочно-кишеч-
12—14, 17—20 и др.), есть
таются спорными. Прежде
гов, вызываемых серотони-

изиол. журн., 1986, т. 32, № 4

ном, которая обобщенно характеризуется как стимуляция моторики. Эта формулировка, например, не может дать объяснение, почему серотонин, стимулирующий моторику, тормозит опорожнение желудка [9]. Недостаточно исследовано влияние ваготомии на эффекты серотонина, учитывая важное значение вагусной иннервации для влияния серотонина на желудочную секрецию [25], а также способность блуждающих нервов стимулировать высвобождение серотонина в желудочно-кишечном тракте [9]. Спорным остается вопрос, насколько феномен тахифилаксии к серотонину проявляется при моторных эффектах [2, 17, 18]. Нет единого мнения о механизмах стимулирующего влияния серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта, о роли в этом нервного и мышечного факторов и, соответственно, о действии блокаторов серотониновых эффектов [1, 2, 5, 6, 10, 12, 14, 16, 19, 20].

Задача настоящей работы — сравнительное исследование влияния серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта двумя существенно различающимися методами: изучением бодрствующих животных в условиях хронического павловского эксперимента и изучением изолированных гладких мышц с использованием метода сахарозного мостика.

Методика

Опыты на бодрствующих собаках. Исследования проводили на пяти собаках с фистулами в фундальном и антральном отделах желудка, а также в двенадцатиперстной кишке. Моторику желудочно-кишечного тракта записывали баллонографическим методом с помощью чувствительных электроманометров и чернильно-пишущих регистраторов РПЧ-2. В баллон, находившийся в фундальном отделе желудка, вводили 12 мл воздуха, в антральный и дуоденальный баллоны — по 1,5 мл. Серотонин инъецировали собакам подкожно или через специальную канюлю внутрикишечно вблизи от места расположения дуоденального баллона. Введение серотонина и нейроблокаторов осуществлялось на фоне периодической моторной деятельности желудочно-кишечного тракта, и после скармливания собакам по 75 г хлеба и тощего мяса. Регистрация моторики продолжалась не менее двух часов после каждого введения серотонина. При введении собакам нейроблокаторов тестовое введение серотонина осуществлялось не ранее, чем через 10 мин, т. е. на фоне полностью развившегося эффекта нейроблокаторов.

Опыты на изолированных гладких мышцах. Изолированные мышечные полоски кольцевого и продольного слоев тонкой кишки человека длиной менее 10 мм помещали в ванночку с проточным и подогретым до 35—36 °С раствором Кребса (в ммоль/л) следующего состава: NaCl — 133,3; KCl — 4,7; NaHCO₃ — 16,3; NaHPO₄ — 1,38; CaCl₂ — 2,5; MgCl₂ — 0,105, глюкозы — 7,8. Один конец полоски фиксировали зажимом, другой крепили к пружине, с помощью которой полоска растягивалась. К серфинке, соединяющей конец мышечной полоски с пружинкой, прикрепляли рычаг механотрона, регистрирующего сократительную активность полоски.

В работе использовали адипинат серотонина и нейроблокаторы: атропин, бензогексоний, фентоламин и обидан.

Результаты

В опытах на ненаркотизированных собаках серотонин при подкожном введении оказывал стимулирующее влияние на моторику фундального и антрального отделов желудка и двенадцатиперстной кишки, начиная с пороговой дозы 0,02 мг/кг (рис. 1, а). По мере увеличения дозы эффект удлинялся, достигая максимума 41,6 мин при 0,35 мг/кг вещества (таблица). Эффект такой дозы серотонина был сопоставим с действием 0,016 мг/кг прозерина (рис. 1, б). Дальнейшее увеличение дозы серотонина до 0,7 мг/кг не сопровождалось статистически достоверным удлинением реакции (см. таблицу) и в некоторых случаях вызывало рвоту. При введении одинаковых доз серотонина подкожно и внутрикишечно в последнем случае действие его было в 5—6 раз короче (рис. 1, б). При повторном введении серотонина, если последующее введение проводилось не позже 5—7 мин после окончания реакции на предыдущее, отмечалась значительно менее выраженная

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

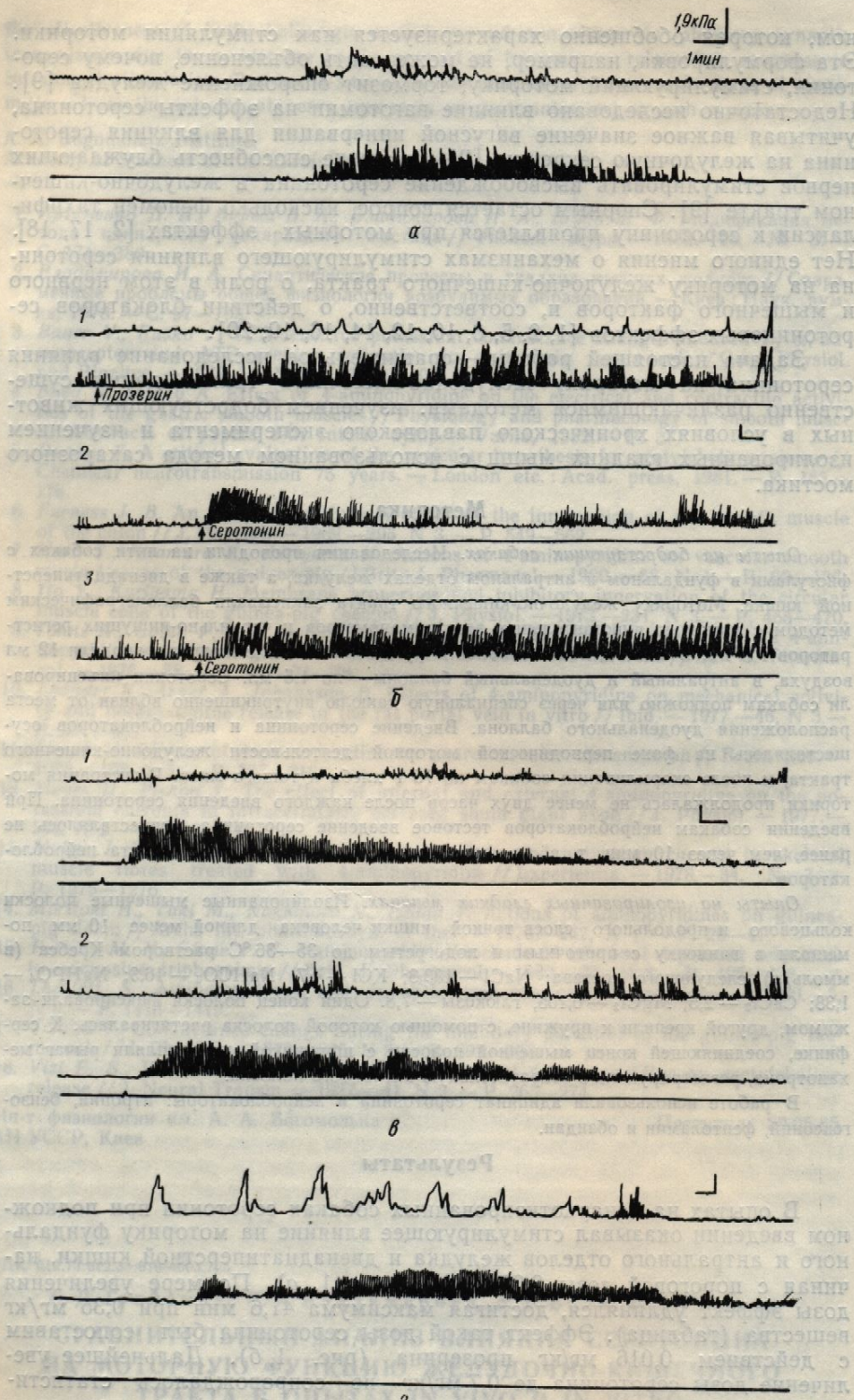


Рис. 1. Изменение моторной реакции желудка и двенадцатиперстной кишки бодрствующих собак под влиянием серотонина: а — моторная реакция желудка и двенадцатиперстной кишки при подкожном введении серотонина в околопороговой дозе (0,03 мг/кг); б — сопоставление эффектов на введение 0,016 мг/кг прозерина подкожно (1), 0,7 мг/кг серотонина внутрикишечно (2) и той же дозы серотонина подкожно (3); в — эффекты на повторное введение 0,16 мг/кг серотонина (2) через 10 мин после завершения первой реакции (1); г — сокращения желудка типа А по Личкову и ритмическая сегментация двенадцатиперстной кишки при подкожном введении 0,17 мг/кг серотонина. Кривые означают (сверху вниз): моторику фундального отдела желудка, сокращение двенадцатиперстной кишки, отметку раздражения. На остальных рисунках кривые означают то же самое.

тахифилаксия (рис. 1, в), на [17].

Моторные реакции желудка: в виде возникновения 4—5 раз за 1 мин или в той 0,5—2 волны за 1 мин чаще возникал 1-й тип реакции, играли индивидуальные особенности.

Зависимость длительности моторной реакции в норме и на фоне

Доза подкожно введенного серотонина, мг/кг	в норме
0,17	20±3 (n=)
0,34	40±7 (n=)
0,68	45±11 (n=)

Примечание: n — число опытов.

Тонкий кишечник был лудок. Поэтому при околореакция тонкой кишки была. Обычно серотонин стимулирует ритмическую сегментацию работы при периодическом эффекте серотонина, с фона моторной активности введения серотонина гомической активности желудка моторики.

После окончания реакции сразу восстанавливалась.

У ваготомированных собак, как у собак с целым животом, эффект серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта. Если к этим собакам оставались по адинамией желудочно-кишечного тракта.

Действие Н- и М-холинорецепторов бензодиазепиновых препаратов, вызывающих пороговые в 2—4 раза (длина бензодиазепиновых препаратов) резкого эффекта на серотонин, амплитуду сокращений желудка.

Атропин (0,07 мг/кг) серотонина иногда также стимулирует, но это действие атропина бензодиазепиновых препаратов. При больших дозах бензодиазепиновых препаратов существенно снижается на введение серотонина, уменьшал амплитуду сокращений на серотонин начинались быстро уменьшалась — фоновых собак на фоне действия на серотонин была у.

При удвоении дозы (3,4 мг/кг) описанные эффекты.

тахифилаксия (рис. 1, в), чем описано при внутривенном введении ами-
на [17].

Моторные реакции желудка на введение серотонина были двоякого
рода: в виде возникновения обычных перистальтических волн частотой
4—5 раз за 1 мин или в виде сокращений типа А по Аничкову часто-
той 0,5—2 волны за 1 мин (рис. 1, г). При больших дозах серотонина
чаще возникал 1-й тип реакции; определенную роль в этом отношении
играли индивидуальные особенности собак.

Зависимость длительности моторного эффекта тонкой кишки от дозы серотонина
в норме и на фоне блокады Н- и М-холинорецепторов

Доза подкож- но введенного серотонина, мг/кг	Длительность моторной реакции, мин		
	в норме	на фоне атропина (0,07 мг/кг)	на фоне бензогексония (1,7 мг/кг)
0,17	20±3 (n=6)	11±4 (n=6)	—
0,34	40±7 (n=5)	13±5 (n=4)	11±3 (n=6)
0,68	45±11 (n=7)	15±2 (n=4)	20±6 (n=5)

Примечание: n — число опытов.

Тонкий кишечник был более чувствителен к серотонину, чем же-
лудок. Поэтому при околопороговых дозах иногда возникала моторная
реакция тонкой кишки без сопутствующего усиления моторики желуд-
ка. Обычно серотонин стимулировал появление в тонкой кишке силь-
ной ритмической сегментации, напоминающей «щетку» в конце периода
работы при периодической деятельности (рис. 1, б; 2, а; 2, б). Мотор-
ный эффект серотонина, особенно в кишке, мало зависел от исходного
фона моторной активности — он в одинаковой степени проявлялся при
введении серотонина голодным собакам в различные фазы периоди-
ческой активности желудочно-кишечного тракта и на фоне пищевой
моторики.

После окончания реакции на введение серотонина у голодных со-
бак сразу восстанавливался нормальный ритм периодики.

У ваготомированных собак серотонин вызывал такую же мотори-
ку, как у собак с целыми блуждающими нервами (рис. 2, б). Кроме
того, эффект серотонина в полной мере проявлялся у собак, у которых
моторика желудочно-кишечного тракта была заторможена нембута-
ловым наркозом. Если к моменту прекращения действия серотонина
эти собаки оставались под действием наркоза, у них снова возникала
динамика желудочно-кишечного тракта (рис. 3).

Действие Н- и М-холиноблокаторов на серотониновые эффекты.
Ганглиоблокатор бензогексоний (1,7 мг/кг) полностью устранял мо-
торные реакции, вызванные серотонином в дозах, не превышавших
пороговые в 2—4 раза (рис. 2, в). При больших количествах серото-
нина бензогексоний резко (в 3—4 раза) укорачивал длительность мо-
торного эффекта на серотонин (см. таблицу), а также уменьшал ам-
плитуду сокращений желудка и тонкой кишки.

Атропин (0,07 мг/кг) на фоне действия околопороговых доз се-
ротонина иногда также полностью блокировал серотониновые эффек-
ты, но это действие атропина было менее воспроизводимым, чем для
бензогексония. При больших дозах серотонина атропин подобно бензо-
гексонию существенно сокращал длительность моторных реакций в от-
вет на введение серотонина и в большей степени, чем бензогексоний,
уменьшал амплитуду сокращений. Обычно на фоне атропина реакции
на серотонин начинались с нормальной амплитуды, которая затем
быстро уменьшалась — феномен лестницы (рис. 2, а). У ваготомиро-
ванных собак на фоне действия атропина амплитуда моторного эффек-
та на серотонин была уменьшена с самого начала (рис. 2, б).

При удвоении доз атропина (0,14 мг/кг) и бензогексония
(3,4 мг/кг) описанные эффекты практически не изменялись.

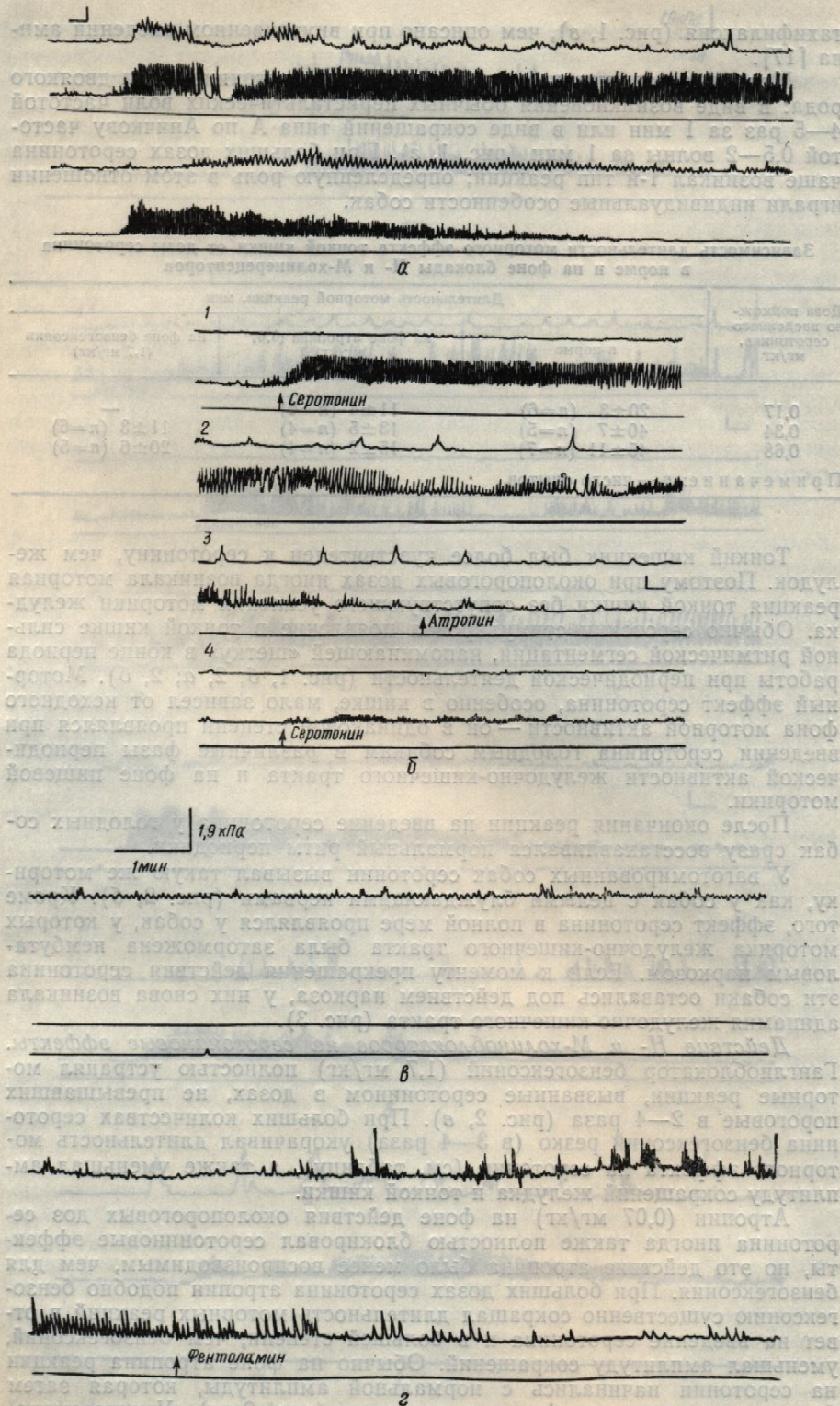


Рис. 2. Влияние нейроблокаторов на моторные эффекты, вызываемые серотонином: а — реакция на подкожное введение 0,7 мг/кг серотонина до и после инъекции атропина (0,07 мг/кг) собаке с интактными блуждающими нервами и б — то же ваготомированной собаке; в — отсутствие моторного эффекта на введение серотонина (0,35 мг/кг) через 15 мин после предварительного подкожного введения бензогексония (1,7 мг/кг) и фентоламина (0,8 мг/кг); г — угнетение серотонинового эффекта, предварительно ослабленного подкожным введением атропина (0,07 мг/кг), в ответ на подкожное введение фентоламина (1,7 мг/кг).

Действие α - и β -адреноблокаторов фентоламина и пропранолола на моторные эффекты серотонина. Однако на фоне действия бензогексония (1,7 мг/кг) фентоламин не оказывал влияния на оставшуюся ослабленную реакцию. Опыты на гладких мышцах человека. Серотонин (10⁻⁶ моль/л) вызывал сокращение.



Рис. 3. Действие серотонина на сокращение гладких мышц желудка. 1, 2 — эффект на подкожное введение серотонина (0,35 мг/кг) ваготомированной собаке; 3 — эффект на подкожное введение серотонина (0,35 мг/кг) после предварительного введения атропина (0,07 мг/кг).

на мембрану гладкомышечных клеток, вызывая деполяризацию мембраны, сокращение (рис. 4, а). В случае генерации потенциалов действия (рис. 4, б) сокращение происходит в направлении сокращения (рис. 4, в).

М-холиноблокаторы ослабляют возбуждающее действие серотонина на сокращение гладких мышц. Фентоламин (10⁻⁶ моль/л) проявляет эффект серотонина на пре- и постсинаптической передаче. Гексоний (10⁻⁴ моль/л) не влиял. Некоторые препараты, обладающие спазмолитическим и моторным действием, оказывают влияние на сокращение гладких мышц.

Прежде всего обращает на себя внимание чувствительность гладких мышц к серотонину, которая, как в литературе, так и в эксперименте, превышает аналогичную чувствительность к адреналину, включая сердечно-сосудистую систему. Серотонин проявляет эффект на сокращение гладких мышц, что при достижении оптимальной концентрации не приводило к сокращению.

Действие α - и β -адреноблокаторов на серотониновые эффекты. α -Адреноблокатор фентоламин (1,7—3,4 мг/кг) не влиял на вызываемые серотонином моторные реакции в желудке и тонкой кишке.

Однако на фоне действия атропина (0,07 мг/кг) и чаще бензогексония (1,7 мг/кг) фентоламин в 40—50 % проб полностью угнетал оставшуюся ослабленную моторную реакцию (рис. 2, *г*). β -Адреноблокатор обидан на моторные эффекты серотонина не влиял.

Опыты на гладких мышцах, изолированных из тонкой кишки человека. Серотонин (10^{-6} моль/л) оказывал возбуждающее влияние

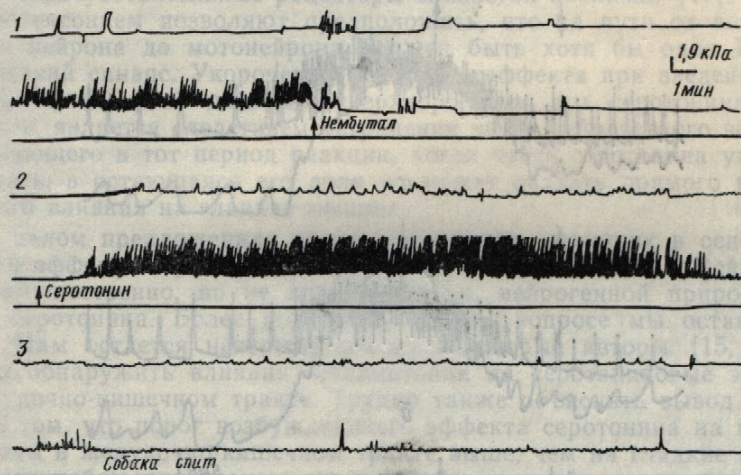


Рис. 3. Действие серотонина на моторные реакции наркотизированных животных: 1, 2 — эффект на подкожное введение серотонина (0,7 мг/кг) собаке на фоне моторики желудочно-кишечного тракта, заторможенной нембуталом (0,35 мг/кг внутривенно); 3 — полное угнетение моторики желудочно-кишечного тракта.

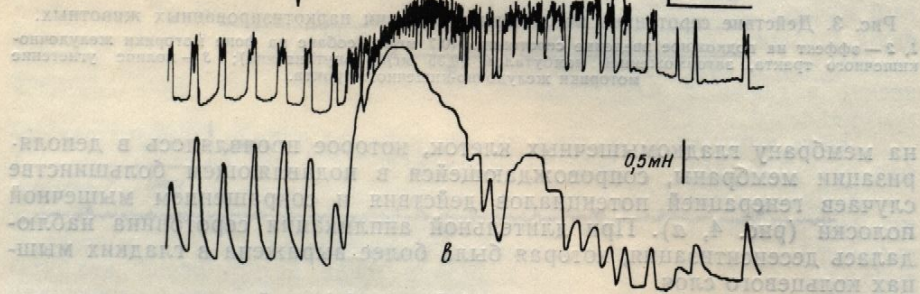
на мембрану гладкомышечных клеток, которое проявлялось в деполяризации мембраны, сопровождающейся в подавляющем большинстве случаев генерацией потенциалов действия и сокращением мышечной полоски (рис. 4, *а*). При длительной аппликации серотонина наблюдалась десенситизация, которая была более выражена в гладких мышцах кольцевого слоя.

М-холиноблокатор атропин (10^{-6} моль/л) в большинстве случаев ослаблял возбуждающее влияние серотонина на электрическую и сократительную активность препаратов (рис. 4, *б*). α -Адреноблокатор фентоламин (10^{-6} моль/л) и β -адреноблокатор пропранолол (10^{-6} моль/л) проявляли тенденцию к усилению стимулирующего эффекта серотонина на препараты гладких мышц тонкой кишки (рис. 4, *в*). Гексоний (10^{-4} моль/л) на серотониновые эффекты в опытах *in vitro* не влиял. Некоторые препараты, которые реагировали усилением электрической и моторной активности на серотонин, оказывались малочувствительными к действию всей группы нейроблокаторов парасимпатического и симпатического рядов.

Обсуждение

Прежде всего обращает на себя внимание исключительно высокая чувствительность гладких мышц желудочно-кишечного тракта к серотонину, которая, как впервые отметили Хавербак и соавт. [17], намного превышает аналогичную чувствительность других систем организма, включая сердечно-сосудистую систему. При увеличении вводимых доз серотонина проявлялся эффект насыщения, который выражался в том, что при достижении определенной дозы серотонина дальнейшее ее увеличение не приводило к усилению или удлинению эффекта.

10-8 МОЛД/Л) ОКЗАИВЛ. ВОЗВРАЩЕНИЕ ВЛИИИИ



Тахифилаксия проявлялась главным образом в опытах *in vitro*, в опытах на бодрствующих животных она была выражена слабее. Надо полагать, что предпосылка развития тахифилаксии — действие на ре-

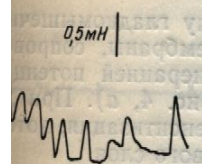
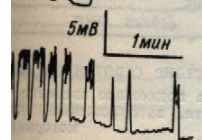
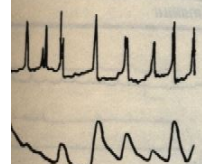
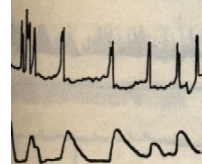
Тахифилаксия проявлялась главным образом в опытах *in vitro*, в опытах на бодрствующих животных она была выражена слабее. Надо полагать, что предпосылка развития тахифилаксии — действие на ре-

Вопрос о возможной роли серотонина в регуляции ритмов в желудочно-кишечном тракте является предметом оживленной дискуссии. В крайней мере, свидетельства в пользу того, что серотонин играет роль в регуляции ритмов на какой-то группе клеток, к тому же, серотониновые рецепторы участвуют в сплетении, иначе серотонин не имеет эффекта у ваготомированной

Для выяснения механизмов влияния желудочно-кишечного тракта на нервную систему большое значение имеют опыты in vivo, в которых наблюдается эффект серотонина в отношении гладких мышц. Положить, что тормозное действие является следствием прямого влияния серотонина на новые рецепторы гладких мышц. В настоящее время звание моторной реакции

мы не обнаружили зависимости серотонина от состояния парасимпатической кишки.

Понимая перистальтику желудка, или блокаторам холинэстераз, что обычно связано с этим. Это свидетельствует о прямом действии серотонина,



ки мышцы продольного слоя желудка:

аппликация серотонина (10⁻⁶ моль/л);
б — эффект серотонина на 10-й минуте
в — эффект атропина на 10-й минуте

авторов [10, 14, 23]. Первые дозы серотонина. По-видимому, рецепторы гладких мышц. Более высокая, по чувствительности к серотонину в нем преимущественно быть причиной угнетающего действия, так как известно, что атропин — не абсолютная ингибирующая моторику двенадцатиперстной кишки по ней химуса [26]. В опытах *in vitro*, в лабиринте выражена слабее. Надо отметить — действие на ре-

цепторы относительно большей концентрации амина [15, 17], чем это достигается при его подкожном введении.

С концепцией о более низком пороге возбуждающего действия серотонина на интрамуральные ганглии желудочно-кишечного тракта согласуются данные о влиянии нейроблокаторов на серотониновые эффекты. В этой связи становится понятным, почему действие малых доз серотонина, подпороговое для непосредственного возбуждения гладких мышц, устраняется ганглиоблокатором бензогексонием. Не исключена возможность того, что низкие концентрации серотонина активируют также хемочувствительные рецепторы слизистой оболочки [11]. Опыты с бензогексонием позволяют предположить, что на пути от возбужденного нейрона до мотонейрона должен быть хотя бы один Н-холинэргический синапс. Укорочение моторного эффекта при введении бензогексония на фоне действия сверхпороговых доз серотонина, надо полагать, является следствием устранения чисто нейрогенного эффекта, возникающего в тот период реакции, когда часть серотонина уже расщепилась, а остающаяся его доля не может оказать прямого возбуждающего влияния на гладкие мышцы.

В целом предложенная схема механизмов, лежащих в основе моторного эффекта серотонина, согласуется с мнением Дея и Вейна [12] о преимущественно, но не исключительно, нейрогенной природе действия серотонина. Более подробно на этом вопросе мы остановимся ниже. Нам остается неясным, почему некоторые авторы [15, 17] не смогли обнаружить влияния гексаметония на серотониновые эффекты в желудочно-кишечном тракте. Трудно также объяснить вывод Ульриха [22] о том, что порог возбуждающего эффекта серотонина на нервные элементы в желудочно-кишечном тракте выше, чем на гладкие мышцы. Согласно наблюдениям этого автора, бензогексоний не влиял на серотониновые эффекты в желудочно-кишечном тракте, а мекамиламин ослаблял эффекты на большие дозы серотонина и не изменял моторные эффекты, вызванные малыми дозами.

Вопрос о возможной роли серотонина как нейромедиатора в сплетениях желудочно-кишечного тракта до последнего времени остается предметом оживленной дискуссии [12]. Представленные данные, по крайней мере, свидетельствуют в пользу наличия серотониновых рецепторов на какой-то группе ганглиев миентерального сплетения. По-видимому, серотониновые рецепторы отсутствуют на ганглиях мейснеровского сплетения, иначе серотонин должен был бы давать секреторный эффект у ваготомированной собаки.

Угнетающее действие атропина на серотониновые моторные эффекты указывает на то, что ацетилхолин — один из медиаторов, выделяющийся мотонейронами миентерального сплетения при действии серотонина. Впрочем, имеются данные о незначительном влиянии атропина на серотониновые моторные эффекты, или на его полное отсутствие [1, 17]. Частичное сохранение моторного эффекта на серотонин у атропинизированных животных (иногда даже на фоне действия небольших доз серотонина) указывает на возможное выделение еще каких-то нехолинэргических возбуждающих медиаторов. Укорочение при этом длительности моторного эффекта и уменьшение амплитуды сокращений, как и в случае с бензогексонием, свидетельствуют о том, что устраняемый атропином фактор (действие ацетилхолина) мог проявляться при относительно низких дозах серотонина, т. е. говорит о важной роли ацетилхолинового звена в моторном эффекте серотонина.

Для выяснения механизма нейрогенного звена моторной реакции желудочно-кишечного тракта на введение серотонина принципиальное значение имеют опыты *in vitro*. Сохранение в опытах *in vitro* моторного эффекта серотонина в присутствии фентоламина позволяет предположить, что тормозное действие фентоламина в опытах *in vivo* — не следствие прямого влияния фентоламина на возбуждающие серотониновые рецепторы гладких мышц, а вызвано исключением адренергического звена моторной реакции.

Вариабельность эффектов нейроблокаторов на серотониновые реакции в опытах *in vitro* объясняется тем, что полоски продольного или кольцевого слоя гладких мышц тонкой кишки (диаметром 1—2 мм) в зависимости от участка извлечения могли содержать разное число нервных элементов вплоть до почти полного их отсутствия. Надо полагать, что именно в последнем случае на фоне стимуляции гладких мышц серотонином нейроблокаторы не оказывали заметного влияния на моторные эффекты.

Выводы, сделанные на основании сопоставления эффектов серотонина и нейроблокаторов на структуры желудочно-кишечного тракта в опытах *in vivo* и *in vitro*, позволяют по-новому рассмотреть представления о механизме действия серотонина на желудочно-кишечный тракт. По мнению Гэддума и Пикарелли [15] имеются следующие два типа серотониновых рецепторов: М и Д. Первый тип блокируется морфином, второй — дибензиллином. Дуглас [13] пишет, о способности фентоламина угнетать серотониновые эффекты. Если учесть, что морфин тормозит выделение ацетилхолина, а дибензиллин и фентоламин по своей фармакодинамике относятся к одной и той же группе блокаторов α -адренорецепторов, то в работе [15] речь идет об угнетающем влиянии на серотониновые эффекты выключения холинергической стимуляции (аналогия действию атропина) и α -адреноблокады, а не специфического действия морфина и дибензиллина. В обзоре Пидевич [5] также подчеркивается сходство в блокаде серотониновых эффектов морфином, с одной стороны, атропином и местными анестетиками, с другой. Как свидетельствуют данные, полученные в опытах *in vitro*, блокаторы М-холинорецепторов и альфа-адренорецепторов устраняют только опосредованные эффекты серотонина, т. е. эффекты, вызванные медиаторами выделившимися нейронами энтеральных сплетений. Один из этих медиаторов — ацетилхолин, другой — пока не установлен. Это может быть вещество Р или какой-либо другой регуляторный пептид, вызывающий так называемую нехолинергическую моторную реакцию.

Хотя возбуждающее действие серотонина на желудочно-кишечный тракт обусловлено не менее чем двумя точками его приложения, конечные реакции серотонина реализуются через общий путь — сокращение гладких мышц, т. е. происходит конвергенция возбуждающих влияний, которая, учитывая различия в пороге чувствительности нервных и гладкомышечных элементов, имеет характер не суммации, а наложения, при котором эффект с более высоким порогом маскируется реакцией с меньшим порогом и может быть выявлен только посредством фармакологического анализа.

Мы уже упоминали, что при постепенном повышении доз серотонина реакции на малые дозы амина реализуются через возбуждение энтерального сплетения и выделение медиаторов. Сопоставление влияний атропина и фентоламина на моторику, стимулированную малыми дозами серотонина, свидетельствует о более значительной роли выделяющегося при этом ацетилхолина. Вызываемый увеличением доз серотонина моторный эффект — результат прямого многогенного и опосредованного нейрогенного его действия. Прямой многогенный эффект серотонина не может быть заторможен каждым в отдельности и комбинацией использовавшихся нейроблокаторов.

В тех случаях, когда не учитывался сложный характер возбуждающего влияния серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта, возникала опасность принять блокаду серотониновых эффектов за блокаду серотониновых рецепторов. Это привело к тому, что в многочисленных источниках по изучению серотонина распространилось мнение о наличии двух или даже трех типов (М, Д и Т) серотониновых рецепторов [5]. После доказательства неспецифичности производных лизергиновой кислоты как блокаторов серотониновых рецепторов [13] в распоряжении исследователей нет ни одного достоверного блокатора этого амина. При необходимости устранения его действия пользуются эффектом тахифилаксии.

1. Возбуждающее влияние тонкой кишки не зависит от действия желудочно-кишечного тракта и наркотизированных животных.

2. Более сильное возбуждение кишечника, чем на желудок, та серотонина на опорожненном животном.

3. Фармакологический эффект прямого возбуждающего влияния тонкой кишки и опосредованное — системы.

4. Опосредованный эффект возбуждения мотонейронами ацетилхолина и еще какого-то неопознанного вещества.

5. М- и Н-холино-адрено-блокада действия серотонина на гладкую мускулатуру.

S. D. Groisman, I. A. V.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MOTOR EFFECTS OF SEROTONIN ON THE MOTOR FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The investigations performed on the isolated small intestine of the guinea pig showed that the excitatory effect of serotonin on the smooth muscles of the small intestine is not dependent on the action of the stomach and the small intestine indirectly. The excitation of the smooth muscles of the small intestine is directly by the action on smooth muscles of the small intestine induced due to release of acetylcholine from the neurons of Auerbach's plexus. The effect of serotonin on the smooth muscles of the human small intestine is abolished by N-cholino- and α , β -adreno-blockers.

Institute of Physiology of T. G. Shevchenko University, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine

1. Абрамцев И. И., Комиссаров И. И. Серотонин на гладкие мышцы тонкой кишки // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
2. Березина Т. П., Овсянников В. И. Влияние серотонина на моторику тонкой кишки // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
3. Богдач П. Г., Коваль Л. А., Чарникова Л. А. Влияние серотонина на моторику желудка и тонкого кишечника // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
4. Лебедев Н. Н. Влияние серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
5. Пидевич И. Н. Фармакология. 1977. — 280 с.
6. Полетаев Г. И., Зефирова А. Л. Влияние серотонина на моторику гладких мышц // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
7. Сель Т. П., Овсянников В. И. Влияние серотонина на моторику тонкой кишки // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
8. Фокина А. А. Действие серотонина на моторику тонкой кишки // Физиол. журн. 1983, № 2. — С. 173—175.
9. Ahlman H., Dahlstrom A. Vag. gastrointestinal tract and pylorus. 1977. — P. 119—140.

торов на серотониновые реак-
что полоски продольного или
ишки (диаметром 1—2 мм) в
содержать разное число нерв-
их отсутствия. Надо полагать,
стимуляции гладких мышц се-
заметного влияния на мотор-

оставления эффектов серото-
елудочно-кишечного тракта в
новому рассмотреть представ-
а желудочно-кишечный тракт.
имеются следующие два типа
зый тип блокируется морфи-
3] пишет о способности фен-
ы. Если учесть, что морфин
бензиллин и фентоламин по-
и той же группе блокаторов
идет об угнетающем влия-
ия холинергической стимуля-
адреноблокады, а не специ-
ина. В обзоре Пидевич [5]
де серотониновых эффектов
и местными анестетиками, с
лученные в опытах *in vitro*,
адренорецепторов устраняют
а, т. е. эффекты, вызванные
интеральных сплетений. Один
— пока не установлен. Это
другой регуляторный пептид,
ическую моторную реакцию.
ина на желудочно-кишечный
очками его приложения, ко-
через общий путь — сокра-
конвергенция, возбуждающих
ороге чувствительности нерв-
характер не суммации, а
ысоким порогом маскируется
ать выявлен только посред-

ном повышении доз серото-
изуются через возбуждение
торов. Сопоставление влия-
и, стимулированную малыми
ее значительной роли выде-
ываемый увеличением доз
прямого миогенного и опо-
Прямой миогенный эффект
ждым в отдельности и ком-
ов.

сложный характер возбуж-
желудочно-кишечного трак-
серотониновых эффектов за-
ивело к тому, что в много-
ина распространилось мнен-
(М, Д и Т) серотониновых
специфичности производных
тониновых рецепторов [13]
ого достоверного блокатора
я его действия пользуются

Выводы

1. Возбуждающее влияние серотонина на моторику желудка и тонкой кишки не зависит от сохранности парасимпатической иннервации желудочно-кишечного тракта и в полной мере проявляется у бодрствующих и наркотизированных собак.
2. Более сильное возбуждающее влияние серотонина на тонкий кишечник, чем на желудок, может быть причиной угнетающего эффекта серотонина на опорожнение желудка.
3. Фармакологический анализ показал, что серотонин оказывает прямое возбуждающее влияние на гладкие мышцы желудка и тонкой кишки и опосредованное — через стимуляцию интрамуральной нервной системы.
4. Опосредованный эффект серотонина реализуется через высвобождение мотонейронами интрамурального нервного сплетения ацетилхолина и еще какого-то нехолинергического возбуждающего медиатора.
5. М- и Н-холино- α - и β -адреноблокаторы не устраняют действие серотонина на гладкие мышцы желудка и тонкой кишки.

S. D. Groisman, I. A. Vladimirova, E. V. Vovk, B. D. Cherpak

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SEROTONIN ACTION ON THE MOTOR FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN EXPERIMENTS IN VIVO AND IN VITRO

The investigations performed on unanaesthetized dogs have shown that 5-hydroxytryptamine excited motor activity of both stomach and small intestine. 5-hydroxytryptamine evoked peristaltic contractions of the stomach and rhythmic segmentation of the small intestine. The excitation threshold of the small intestine was lower as compared with stomach. Pharmacological analysis of action of N- and M-cholino- and α -, β -adreno-blocking agents has shown that 5-hydroxytryptamine stimulated motor activity of stomach and small intestine indirectly by excitation of neurons of Auerbach's plexus and directly by the action on smooth muscles. Indirect action of 5-hydroxytryptamine is realized due to release of acetylcholine or perhaps another exciting transmitter from the neurons of Auerbach's plexus. The excitatory action of 5-hydroxytryptamine on the isolated smooth muscles of the human small intestine was reduced by atropin and was not abolished by N-cholino- and α -, β -adrenoblocking agents.

Institute of Physiology of T. G. Shevchenko University, Kiev;
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences
of the Ukrainian SSR, Kiev; Medical Institute, Kiev

1. Абрамцев И. И., Комиссаров И. В., Самойлович И. М., Шовтута В. И. О действии серотонина на гладкие мышцы // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1977. — 83, № 2. — С. 173—175.
2. Березина Т. П., Овсянников В. И. Влияние ацетилхолина на сократительные реакции подвздошной кишки кошки, вызванные серотином, до и после блокады холинорецепторов // Физиол. журн. СССР. — 1983. — 69, № 11. — С. 1491—1497.
3. Богач П. Г., Коваль Л. А., Чабан В. И. Влияние серотонина и 5-гидрокситриптофана на моторику желудка и тонкого кишечника // Материалы науч. конф. «Физиология и патология пищеварения» (Кишинев, 1972). — Кишинев, 1972. — С. 7—9.
4. Лебедев Н. Н. Влияние серотонина на моторную периодическую деятельность желудочно-кишечного тракта // Материалы науч. конф. «Физиология и патология пищеварения» (Львов, 1965). — Львов, 1965. — С. 154—156.
5. Пидевич И. Н. Фармакология серотониноактивных структур. — М.: Медицина, 1977. — 280 с.
6. Полетаев Г. И., Зефирова А. Л. Механизм действия серотонина на функцию нервно-мышечных синапсов // Механизмы деятельности нервной системы и двигательного аппарата. — Казань, 1976. — С. 66—70.
7. Сель Т. П., Овсянников В. И. Потенцирование ацетилхолином сократительной реакции пилорического сфинктера кошки, вызванной серотином // Физиол. журн. СССР. — 1983, 69, № 10. — С. 1333—1337.
8. Фокина А. А. Действие серотонина на моторную функцию органов пищеварительной системы // Там же. — 1976. — 62, № 9. — С. 1395—1397.
9. Ahlman H., Dahlstrom A. Vagal mechanisms controlling serotonin release from the gastrointestinal tract and pyloric motor function // J. auton. Nerv. Syst. — 1983. — 9, N. 1. — P. 119—140.

5-hydroxytryptamine receptor on the isolated ileum // Brit. J. Pharmacol. —

minimal application of 5-hydroxytryptamine local production of 5-hydroxytryptamine pressure and propulsive activity //

direct actions of drugs on isolated guinea-pig ileum // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

5-hydroxytryptamines and antagonists. — New York etc.: Macmillan, 1970.

intestinal neurotransmitters // Medial Berlin etc.: Springer, 1983. — P. 383—

antagonize 5-hydroxytryptamine // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

5-hydroxytryptamine receptors // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

erry L. L. Effect of serotonin (5-hydroxytryptamine) on intestinal motility // J. Pharmacol. — 1964, N 1. — P. 58—106.

and the gastrointestinal tract // Ibid. — 1964, N 1. — P. 58—106.

substance P, serotonin and cholinergic intestinal circular muscle // Naunyn-Schroeder Arch. — 1970, N 1. — P. 131—137.

action of morphine on the contraction of guinea-pig ileum // Brit. J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

ence of immunoreactive substance P in the ileum // J. Pharmacol. — 1984, N 3. — P. 379—382. Pharmacological exercise par la serotonine // J. physiol., Paris. — 1956.

onist effects of 5-hydroxytryptamine on selective receptor desensitization effects // J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

5-hydroxytryptamine on the distal part of the ileum // J. Pharmacol. — 1970, N 2. — P. 150—170.

on the role of serotonin in the intestine // Ann. Surg. — 1968, N 11. — P. 168—170.

Bass P. A relation between gastrointestinal motility // Gut. — 1969, N 6. — P. 10—12.

Поступила 20.02.85

А ГЛАДКИХ МЫШЦ МАТКИ КРОЛИКА

ах гладкомышечных клеток алочисленны [1, 7], а ГМК г. Это в итоге не позволяет гельной деятельности матки — изучение физиологических о слоев) рога матки, шейки фаз репродуктивного цикла

Методика

Исследования выполнены на мышечных полосках, иссеченных у 60 половозрелых кроликов породы шиншилла, в том числе у небеременных — 1-я группа, у беременных, взятых в опыт на различных этапах ее развития: до момента имплантации (2—4 сут) — 2-я группа, в период имплантации (7—8 сут) — 3-я группа, в период закладки осевых органов (13—15 сут) — 4-я группа, в конце периода органогенеза (27—30 сут) — 5-я группа и накануне родов (31—32 сут) — 6-я группа, принимая за нулевые сутки беременности — сутки случки, у рожающих, т. е. после рождения 1—2 плодов, — 7-я группа и у родивших, взятых в опыт спустя 1—12 ч, — 8-я группа или 24—48 ч после родов — 9-я группа. Опыты проводили на четырех видах мышечных полосок: продольных полосках рога матки (иссекали из наружного слоя рога), циркулярных полосок рога (иссекали из внутреннего слоя) и шейки (иссекали из всей ее толщи) и циркулярных полосок влагалища (иссекали из внутреннего слоя). Продольные полоски иссекали параллельно продольной оси рога матки, а циркулярные — перпендикулярно.

Регистрацию изометрической сократительной активности (СА) полосок проводили на установке, которая состояла из рабочей камеры (объемом 0,5 мл), непрерывно перфузируемой раствором Кребса со скоростью 2—4 мл/мин (при 37°C), механотрона типа 6МХ1С, предусилителя, самопишущего прибора типа Н-340 или Н-339, термонагревателя (на базе ультратермостата типа УТ-15) и системы непрерывного контроля температуры в рабочей камере.

Программа эксперимента включала в себя четыре основных этапа: 1-й — регистрация фоновой СА (0,5—1 ч), 2-й — исследование вызванной СА, т. е. СА при действии одного из исследуемых биологически активных веществ (БАВ), которое вводили в камеру в течение 10—15 мин в 3—4 различных последовательно возрастающих (в 10 раз) концентрациях (в промежутках между тестированием мышцу в течение 10—15 мин перфузировали обычным раствором Кребса), 3-й — регистрация СА в гиперкалиевом (60 ммоль/л) растворе Кребса, т. е. воспроизведение калиевой контрактуры, 4-й — изучение на фоне калиевой контрактуры влияния потенциальных ингибиторов СА ГМК — кофеина бензоата натрия и орципреналина (соответственно 5,5 ммоль и 4 мкмоль на 1 л гиперкалиевого раствора).

Раствор Кребса (рН — 7,4), используемый для изучения фоновой и вызванной СА, имел следующий состав (в ммоль/л): NaCl — 136; KCl — 4,7; CaCl₂ — 2,52; KH₂PO₄ — 0,6; MgCl₂ — 1,2; NaHCO₃ — 4,7; глюкоза — 11. В исследованиях применяли окситоцин (5×10⁻⁸—5×10⁻³ Е/мл или 10⁻¹³—10⁻⁸ моль/л), простагландин Ф_{2α} (энзапрост F, 10⁻⁶ г/мл или 3×10⁻⁶ моль/л), серотонин-креатинин сернокислый (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 2,5×10⁻⁸—2,5×10⁻⁶ моль/л), гистамина дигидрохлорид, ацетилхолина хлорид, адреналина гидрохлорид (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 5,5×10⁻⁸—5,5×10⁻⁶ моль/л), орципреналин (алупент, 10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 4×10⁻⁸—4×10⁻⁶ моль/л), а также (в опытах с продольными полосками рога матки) — брадикинина триацетат (10⁻⁸—10⁻⁶ г/мл или 0,8×10⁻⁸—0,8×10⁻⁶ моль/л).

При обработке данных использовали параметрические и непараметрические (в том числе — критерий знаков) методы статистического анализа [2].

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов, представленные в табл. 1—3, свидетельствуют о том, что на всех этапах репродуктивного цикла ГМК продольного слоя рога матки по своим физиологическим свойствам во многом (но не полностью) идентичны ГМК циркулярного слоя. Это дает основание считать мышечную стенку рога матки функционально гомогенным образованием. В то же время ГМК шейки матки и ГМК влагалища существенно отличаются между собой и от ГМК рога матки. Следовательно, физиологические особенности ГМК полового тракта кролика зависят от их функционального назначения. При развитии беременности свойства ГМК рога матки претерпевают определенные изменения, имеющие важное значение для вынашивания и рождения плодов. Свойства ГМК шейки и ГМК влагалища изменяются меньше.

Более подробный анализ результатов исследований, проведенных на продольных и циркулярных полосках рога матки, показывает (см. табл. 2), что ГМК обоих слоев рога матки небеременных животных

обладают свойством автоматии: продольные (в 85,4 % случаев) и циркулярные (в 100 % случаев) полоски после кратковременного (15—30-минутного) вработывания начинают непрерывно генерировать спонтанные фазные сокращения (до 15—16 в течение 10-минутного интервала). Подобная ситуация характерна и для полосок рога матки беременных кроликов. Однако, судя по числу спонтанных сокращений, генерированных мышцей в течение 10-минутного интервала (см. табл. 2), автоматия у них существенно ниже ($P < 0,05$), особенно у полосок 5-й группы (27—30 сут беременности) животных. Накануне родов (31—32 сут беременности) свойство автоматии полностью утрачивается: даже после многочасовой перфузии раствором Кребса продольные полоски (в 94 % опытов) и циркулярные (в 100 % опытов) не генерировали спонтанных сокращений. У продольных и циркулярных полосок рога матки рожавших кроликов спонтанная СА наблюдается лишь в 40 и 25 % случаев соответственно, что позволяет на основании критерия знаков [2] говорить об отсутствии у ГМК матки рожавших кроликов способности к автоматии. Лишь спустя сутки после родов ГМК обоих слоев рога вновь приобретают свойство автоматии (полоски миомерия 9-й группы животных обладали спонтанной СА в 100 % опытов). Не исключено, что изменение автоматии и ее утрата накануне родов — результат не только влияния прогестерона, продукция которого [8] при беременности возрастает до 7—21 нг/мл (21—64 нмоль/л), но и следствие растяжения матки растущими плодами.

Оба вида полосок рога матки (независимо от фазы репродуктивного цикла) под влиянием гиперкалиевого раствора развивают калиевую контрактуру (КК). В ней мы выделяем две фазы — быструю и медленную. У небеременных животных 2-я фаза выражена слабо: ее

Таблица 1. Пороговые концентрации веществ, вызывающие усиление сократительной активности продольных полосок (ПП) и циркулярных полосок (ЦП) рога матки кроликов

Группа животных	Вид полосок	Ацетилхолин, нг/мл или $1 \times 5,5$ нмоль/л	Адреналин, нг/мл или $1 \times 5,5$ нмоль/л	Гистамин, нг/мл или $1 \times 5,4$ нмоль/л	Окситоцин, мкЕ/мл или 1×2 пмоль/л
1-я (небеременные)	ПП ЦП	1480 1000	398 380	> 10000 > 10000	> 10000 > 10000
2-я (беременные 2—4 сут**)	ПП	10000	2511	> 10000	> 10000
3-я (беременные 7—8 сут)	ПП ЦП	3000 5130	100 1800*	1580 > 10000	> 10000 > 10000
4-я (беременные 13—15 сут)	ПП ЦП	2300 2140	417 1660	74 1260*	> 10000 > 10000
5-я (беременные 27—30 сут)	ПП ЦП	513 562	56 316*	100 178	> 10000 > 10000
6-я (беременные 31—32 сут)	ПП ЦП	602 100	126 100	100 100	14 50
7-я (рожающие)	ПП ЦП	32 63	42 21	10 51	3 13
8-я (после родов 1—12 ч**)	ПП	1800	100	178	
9-я (после родов 24—48 ч**)	ПП	468	251	240	10 50

Примечания. 10 000 — означает, что любая концентрация вещества, даже превышающая указанные значения, не вызывает изменения сократительной активности полосок. *Различия между продольными и циркулярными полосками носит достоверный характер ($P < 0,05$). ** Во 2-й, 8-й и 9-й группах циркулярные полоски не исследованы.

амплитуда у продольных циркулярных — 21 %. При амплитуда 2-й фазы достигают детельствуют о том, что тают способность к длите для вынашивания плодов.

Таблица 2. Показатели не у кро

Показатель
Число: спонтанно активных полосок % общего числа спонтанных сокращений 10 мин ($M \pm m$)
Амплитуда сокращений полосок мН/мг: спонтанных ($M \pm m$) вызванных ионами KCl адреналином
Амплитуда ($M \pm m$) 1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений 2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры

Показатель
Число: спонтанно активных полосок % общего числа спонтанных сокращений 10 мин ($M \pm m$)
Амплитуда сокращений полосок мН/мг: спонтанных ($M \pm m$) вызванных ионами KCl адреналином
Амплитуда ($M \pm m$) 1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений 2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры

те (в 85,4 % случаев) и циркулярных (15— прерывно генерировать спонтанное 10-минутное интер- для полосок рога матки спонтанных сокращений, утнуго интервала (см. табл. <0,05), особенно у полосок животных. Накануне родов аттии полностью утрачива- раствором Кребса продоль- ные (в 100 % опытов) не продольных и циркулярных спонтанная СА наблюдается что позволяет на основании и у ГМК матки рожающих, спустя сутки после родов свойство автоматии (полос- али спонтанной СА в 100 % матии и ее утрата накануне гестерона, продукция кото- 21 нг/мл (21—64 нмоль/л), и плодами.

симо от фазы репродуктив- го раствора развивают ка- еляем две фазы — быструю я фаза выражена слабо: ее

ывающие усиление сократительной кулярных полосок (ЦП)

л	Гистамин, нг/мл или 1×5,4 нмоль/л	Окситоцин, мкЕ/мл или 1×2 пмоль/л
	>10000	>10000
	>10000	>10000
	>10000	>10000
	1580	>10000
	>10000	>10000
	74	>10000
	1260*	>10000
	100	>10000
	178	>10000
	100	14
	100	50
	10	3
	51	13
	178	
		10
	240	50

центрация вещества, даже пре- ния сократительной активности ными полосками носит достовер- циркулярные полоски не иссле-

амплитуда у продольных полосок составляет 26 % 1-й фазы, а у цир- кулярных — 21 %. При беременности устойчивость КК возрастает: ам- плитуда 2-й фазы достигает 30—60 % (см. табл. 2). Эти данные сви- детельствуют о том, что при беременности ГМК рога матки приобре- тают способность к длительному тоническому сокращению, что важно для вынашивания плодов. Исходя из представлений о наличии в ГМК

Таблица 2. Показатели некоторых свойств гладких мышц матки и влагалища у кроликов 1-й, 4-й, 5-й и 7-й групп

Показатель	Продольные полоски из рога матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок,				
% общего числа	85	94	89	40
спонтанных сокращений за				
10 мин ($M \pm m$)	15,1±0,5	11,6*±0,7	8,6*±1,0	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок,				
мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	0,39±0,04	1,29*±0,14	2,05*±0,46	—
вызванных				
ионами KCl	0,62±0,08	1,85*±0,20	2,34*±0,30	4,53*±0,56
адреналином	0,51±0,07	2,23*±0,23	3,07*±0,47	4,10*±0,69
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	138±19	155±32	166±15	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	26±4	41*±4	64*±6	48*±4
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	97±3	59*±4	47*±9	64*±6
Показатель	Циркулярные полоски из рога матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок,				
% общего числа	100	100	90	25
спонтанных сокращений за				
10 мин ($M \pm m$)	15,7±0,7	13,2±1,3	7,0±1,0	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок,				
мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	0,64±0,10	0,50±0,09	0,94±0,35	—
вызванных				
ионами KCl	0,81±0,18	0,76±0,17	1,98±0,62	1,86*±0,26
адреналином	0,92±0,24	0,50±0,10	2,33±0,63	2,14±0,53
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	104±15	193*±27	243*±32	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	21±6	45*±6	38±7	49*±8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	71±9	45*±5	54±7	35±18

Показатель	Циркулярные полоски			
	из шейки матки			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок, % общего числа	47	67	88	100
спонтанных сокращений за 10 мин ($M \pm m$)	$18,0 \pm 1,8$	$26,4^* \pm 1,8$	$24,9^* \pm 2,0$	$28,4^* \pm 3,2$
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок, мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	$0,19 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,05$	$0,37 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,05$
вызванных ионами KCl	$0,28 \pm 0,04$	$0,11^* \pm 0,01$	$0,10^* \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,10$
адреналином	0,50	$0,35 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,12$	$0,42 \pm 0,10$
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	150 ± 76	57 ± 14	52 ± 18	75 ± 13
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	30 ± 16	27 ± 19	0	8 ± 8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	...	...	...	...
Показатель	Циркулярные полоски			
	из влагалища			
	1-я	4-я	5-я	7-я
Автоматия				
Число:				
спонтанно активных полосок, % общего числа	0	0	0	0
спонтанных сокращений за 10 мин ($M \pm m$)	—	—	—	—
Сократимость				
Амплитуда сокращений полосок, мН/мг:				
спонтанных ($M \pm m$)	—	—	—	—
вызванных ионами KCl	3,56	$2,49 \pm 0,38$	$1,13^* \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,50$
адреналином	3,71	$2,27 \pm 0,37$	...	$0,22 \pm 0,05$
Калиевая контрактура				
Амплитуда ($M \pm m$)				
1-й фазы контрактуры, % амплитуды спонтанных сокращений	—	—	—	—
2-й фазы контрактуры, % амплитуды 1-й фазы	10	21 ± 4	18 ± 8	29 ± 8
Ингибирующий эффект кофеина ($M \pm m$), % амплитуды 2-й фазы контрактуры	...	...	...	...

* Достоверность различий по сравнению с 1-й группой животных $P < 0,05$.

двух популяций потенциалчувствительных ионных каналов — регенеративного и нерегенеративного типов [3] — можно считать, что повышение устойчивости КК — результат увеличения в ГМК числа каналов нерегенеративного типа.

Судя по значениям спонтанных и вызванных гиперкалиевым раствором или адреналином фазных сокращений, удельная сократимость

продольных и циркулярных, рассчитанная на единицу поперечного сечения полоски возможно, под влиянием восточно [8], возрастает, сокращений (с 13—15 сут) по симальных значений к м обою слоя рога матки игра ния плодов, но и в перио димый тонус стенок рога терно для циркулярного с между соседними плодами

Выражая амплитуду ных сокращений (показате ватели [4], полагаем, что ние проводимости по изо сок рога матки показатель ных — 104 % (см. табл. 2 вотных (2—3-я группы) > пример, в 3-й группе он, дает основание считать, слоев рога матки снижае дов — сказать трудно, та матки рожающих кролики группы не рассчитывали.

Известно, что кофеи цАМФ [6]. По нашим на сопровождается выраже слаблением КК. Это позво ки кролика (все фазы р насосы, активность котор Эксперименты, проведен кроликов, показали (см. брадикинин (исследован правило, не изменяют СА

Таблица 3. Характер влияния матки и влагалища у кроликов

Вещество	Продольные полоски из рога матки			
	1	4	5	7
Ацетилхолин	С	С?	С?	С
Адреналин	С	С	С	С
Окситоцин	—	—	—	С
Серотонин	—	—	—	С
Гистамин	—	С	С	С
Простагландин	—	—	—	С
ПГФ _{2α}	С?	—	С?	С
Простагландин	—	—	—	С?
ПГЕ ₂	—	—	С?	С?
Орципреналин	Т?	Т?	Т?	Т

Примечание. ? Варианты верно стимулирует (С), возможно тормозит (Т?) сокращается многократом (...).

Окончание табл. 2.

Циркулярные полоски		
из шейки матки		
4-я	5-я	7-я
67	88	100
$1 \pm 1,8$	$24,9 \pm 2,0$	$28,4 \pm 3,2$

$20 \pm 0,05$	$0,37 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,05$
$1 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,10$
$35 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,12$	$0,42 \pm 0,10$

77	52	75
17 ± 14	52 ± 18	75 ± 13
17 ± 19	0	8 ± 8

...	...	...
-----	-----	-----

Циркулярные полоски		
из влагалища		
4-я	5-я	7-я

0	0	0
—	—	—

$\pm 0,38$	$1,13 \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,50$
$\pm 0,37$	...	$0,22 \pm 0,05$

± 4	18 ± 8	29 ± 8
---------	------------	------------

животных $P < 0,05$.

ионных каналов — регенерацию можно считать, что повышения в ГМК числа каналов анных гиперкалиевым рас-ий, удельная сократимость

продольных и циркулярных полосок рога матки небеременных животных, рассчитанная на единицу массы (см. табл. 2) или площади поперечного сечения полоски, сравнительно невысокая. При беременности, возможно, под влиянием эстрогенов, продукция которых, как известно [8], возрастает, сократимость продольных (с 7—8 сут) и циркулярных (с 13—15 сут) полосок существенно повышается, достигая максимальных значений к моменту родов. Это дает основание считать, что оба слоя рога матки играют важную роль не только в процессе изгнания плодов, но и в период вынашивания плодов, обеспечивая необходимый тонус стенок рога матки, а также участвуя (это больше характерно для циркулярного слоя) в создании функциональных сфинктеров между соседними плодовместилищами.

Выражая амплитуду 1-й фазы КК в процентах амплитуды спонтанных сокращений (показатель проводимости), мы, как и другие исследователи [4], полагаем, что таким способом косвенно оцениваем изменение проводимости по изолированному миоэлектрическому. У продольных полосок рога матки показатель проводимости составляет 138 %, у циркулярных — 104 % (см. табл. 2). Для полосок рога матки беременных животных (2—3-я группы) характерны более высокие его значения. Например, в 3-й группе он составляет соответственно 239 и 188 %. Это дает основание считать, что при беременности проводимость обоих слоев рога матки снижается. Восстанавливается ли она во время родов — сказать трудно, так как из-за отсутствия спонтанной СА в ГМК матки рожавших кроликов показатель проводимости для полосок 7-й группы не рассчитывали.

Известно, что кофеин повышает внутриклеточную концентрацию цАМФ [6]. По нашим наблюдениям введение его на фоне 2-й фазы КК сопровождается выраженным (на 50—80 % исходного значения) ослаблением КК. Это позволяет считать, что ГМК обоих слоев рога матки кролика (все фазы репродуктивного цикла) содержат кальциевые насосы, активность которых регулируется цАМФ.

Эксперименты, проведенные на полосках рога матки небеременных кроликов, показали (см. табл. 3), что окситоцин, серотонин, гистамин, брадикинин (исследованы продольные полоски), ПГФ_{2α} и ПГЕ₂, как правило, не изменяют СА ГМК, ацетилхолин и адреналин — усиливают

Таблица 3. Характер влияния веществ на сократительную активность гладких мышц матки и влагалища у кроликов 1-й, 4-й, 5-й и 7-й групп (оценка по критерию знаков) ¹

Вещество	Продольные полоски из рога матки				Циркулярные полоски											
					из рога матки				из шейки матки				из влагалища			
	1	4	5	7	1	4	5	7	1	4	5	7	1	4	5	7
Ацетилхолин	С	С?	С?	С	С?	С	С	С?	С?	—	С?	—	...	—	—	—
Адреналин	С	С	С	С	С	С?	С	С	С?	С	С	С	...	С	—	С?
Окситоцин	—	—	—	С	—	—	—	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Серотонин	—	—	—	С	—	—	—	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Гистамин	—	С	С	С	—	С?	С	С	—	—	—	—	...	—	—	—
Простагландин	С?	—	С?	С	—	—	С	С?	—	—	Т?	—	...	—	—	—
ПГФ _{2α}	—	—	С?	С?	—	—	—	С?	...	—	Т	—	...	—	—	—
ПГЕ ₂	—	—	С?	С?	—	—	—	С?	...	—	Т	—	...	—	—	—
Орципреналин	Т?	Т?	Т?	Т	...	—	Т?	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Примечание. ¹ Варианты эффектов: вещество достоверно не влияет (—), достоверно стимулирует (С), возможно стимулирует (С?), достоверно тормозит (Т), возможно тормозит (Т?) сократительную активность полосок. Отсутствие данных обозначается многоточием (...).

ее, а орципреналин ингибирует. Следовательно, ГМК обоих слоев рога матки небеременных кроликов содержат М-холинорецепторы, а также оба типа адренорецепторов (АР): α -АР (доминирующая популяция) и β -АР (вероятнее всего β_2 -АР). Во время беременности ГМК рога матки по-прежнему остаются рефрактерны к серотонину, брадикинину, ПГФ_{2 α} , ПГЕ₂ (лишь за 1—2 сут до родов они приобретают небольшую чувствительность к этим веществам-активаторам), сохраняют способность ингибировать свою СА под влиянием орципреналина и усиливать ее при действии адреналина и ацетилхолина. Характерно, что чувствительность ГМК к этим двум веществам в первой половине беременности снижается, а накануне родов — возрастает (см. табл. 1). Косвенно эти данные свидетельствуют о том, что при беременности ГМК также содержит оба типа АР, однако число β -АР возрастает, а накануне родов снижается. Это явление, по нашему мнению, имеет большое значение в регуляции СДМ беременных кроликов. Основываясь на данных литературы о том, что в условиях организма β -миметики могут ингибировать СДМ [9], а при длительной перфузии изолированного миометрия кролика в нем повышается концентрация α -АР [5], мы выдвигаем представление о том, что в условиях целостного организма при отсутствии условий для интенсивного синтеза эндогенных простагландинов в ГМК матки беременных кроликов доминирует популяция β -АР (а не α -АР, как это следует из экспериментов с полосками). Поэтому циркулирующий в крови адреналин или природный β -миметик, взаимодействуя с β -АР, вызывает торможение фазных сокращений, независимо от их генеза (β -АР-ингибирующий механизм, по нашей терминологии). Накануне родов вследствие интенсификации синтеза ПГ в миометрии и плодных оболочках число β -АР снижается, что снижает силу или выраженность β -АР-ингибирующего механизма.

Несмотря на повышенную продукцию прогестерона, ГМК продольного слоя (на 7—8-е сутки беременности) и ГМК циркулярного слоя (после 13—15 сут) приобретают чувствительность к гистамину (см. табл. 1). Максимальный стимулирующий эффект и чувствительность к нему наблюдаются на полосках рожавших кроликов. Значение этого явления в процессе регуляции СДМ кролика пока остается неясным. Вплоть до 30 сут беременности ГМК обоих слоев рога матки рефрактерны к окситоцину. Однако накануне родов (31—32-е сутки беременности), т. е. в период снижения продукции прогестерона, и особенно в период родов, ГМК приобретают чрезвычайно высокую чувствительность к этому гормону (см. табл. 1, 3). Для индукции фазных сокращений продольных полосок рога матки рожавших кроликов достаточно было использовать растворы, содержащие 3×10^{-6} Е/мл (или 6×10^{-12} моль/л) окситоцина, а циркулярных — 13×10^{-6} Е/мл (или 26×10^{-12} моль/л). Вызванная окситоцином СА сохраняется еще в течение 5—60 мин после удаления его из раствора Кребса. Длительность последействия находится в прямой зависимости от концентрации и времени экспозиции окситоцина. Как показали наши исследования, подобный феномен не характерен для адреналина, гистамина, ацетилхолина и не наблюдается на изолированном миометрии крысы, свиньи и человека, хотя окситоцин увеличивает их СА. Вероятнее всего, феномен последействия отражает наличие в ГМК рога матки рожавших кроликов высокой концентрации окситоциновых рецепторов и большое их сродство к этому гормону. На наш взгляд, это явление имеет важное значение для родового акта — в такой ситуации для изгнания плодов достаточно выделения всего нескольких порций окситоцина.

Результаты наших исследований позволяют считать, что в условиях целостного организма СДМ небеременных кроликов обусловлена спонтанной СА ГМК обоих слоев рога матки, которая может усиливаться за счет холинэргических и адренэргических влияний ЦНС и частично снижаться с помощью β -АР-ингибирующего механизма. Ингибирование высоких потенциальных возможностей сократительного аппарата матки и СДМ беременных кроликов осуществляется с помощью системы ме-

ханизмов, в том числе разующихся между сократительного слоя под ЦНС), β -АР-ингибирующего (блокирующего образ механизма блокады си накануне родов ведет Родовая деятельность, но, другими биологическими (холином) СА ГМК обо

В заключение расски и влагалища. Исследования репродуктивных спонтанные и вы сокращения, интенсивн ГМК рога матки. Как ротонину, ПГФ_{2 α} и ПГ цину и гистамину. Вет матки работают в авт ваться со стороны ЦН кратительного аппарат беременности шейка не лишь биологическим ба

Полоски влагалищ табл. 2, 3), не способ контрактур и рефрак числе к ацетилхолину, кращений удается выз или гиперкалиевого ра ка — уникальные стру Анатомические особен ные возможности его с логические свойства и играет важную роль в щее значение в регул факторы, в частности д

PHYSIOLOGICAL CONTRACTILE ACTIVITY OF THE RABBIT UTERUS

Contractile activity of studied in nongravid, gravid perties of smooth muscles de tivity to histamine and oxyt increases, but the rate of the

Medical Institute, Chelyabinsk

1. Пешиков В. Л., Циркин В. Л. // Физиол. журн. — 1986, т. 32, № 4.
2. Рокицкий П. Ф. Биологическая регуляция родов // Физиол. журн. — 1986, т. 32, № 4.
3. Шуба М. Ф., Тараненко Л. И. // Физиол. журн. — 1986, т. 32, № 4.
4. Anderson G., Kawarabayashi T. // Biol. Reprod. — 1981, т. 24, № 1.
5. Cornett L., Goldfien A. // Nature — 1981, т. 289, № 5782.
6. Krall L., Barrett L., Koren L. // Biol. Reprod. — 1981, т. 24, № 1.

тельно, ГМК обоих слоев рога М-холинорецепторы, а также (доминирующая популяция) и беременности ГМК рога матки серотонину, брадикинину, они приобретают небольшую ваторам), сохраняют способность орципреналина и усиливать ина. Характерно, что чувствительность в первой половине беременности возрастает (см. табл. 1). Косвенно, что при беременности ГМК число β -АВ возрастает, а на нашему мнению, имеет больше кроликов. Основываясь на организм β -миметики могут ой перфузии изолированного концентрации α -АР [5], мы ловиях целостного организма синтеза эндогенных простагланов доминирует популяция экспериментов с полосками). По и или природный β -миметик, ние фазных сокращений, не ий механизм, по нашей терми- интенсификации синтеза ПГ -АР снижается, что снижает го механизма.

прогестерона, ГМК продоль- и ГМК циркулярного слоя и ГМК к гистамину (см. эффект и чувствительность к кроликов. Значение этого пока остается неясным. слоев рога матки рефрак- (31—32-е сутки беремен- прогестерона, и особенно в айно высокую чувствитель- и индукции фазных сокра- сающих кроликов достаточ- 3×10^{-6} Е/мл (или 6×10^{-6} Е/мл — 13×10^{-6} Е/мл (или СА сохраняется еще в те- зора Кребса. Длительность сти от концентрации и вре- наши исследования, подоб- а, гистамина, ацетилхолина крысы, свиньи и чело- Вероятнее всего, феномен а матки рожающих кроли- рецепторов и большое их это явление имеет важное ации для изгнания плодов ий окситоцина.

ют считать, что в условиях оливок обусловлена спон- торая может усиливаться влияний ЦНС и частично механизма. Ингибирование ительного аппарата матки с помощью системы ме-

ханизмов, в том числе — механизма функциональных сфинктеров (образующихся между соседними плодовместилищами при участии циркулярного слоя под влиянием локальных воздействий со стороны ЦНС), β -АР-ингибирующего механизма, прогестеронового механизма (блокирующего образование окситоциновых рецепторов в ГМК) и механизма блокады синтеза ПГ. Снижение их выраженности или силы накануне родов ведет в конечном итоге к индукции родового акта. Родовая деятельность — результат вызванной окситоцином и, вероятно, другими биологически активными веществами (гистамином, ацетилхолином) СА ГМК обоих слоев рога матки.

В заключение рассмотрим данные, касающиеся свойства ГМК шейки и влагалища. Исследования показывают (см. табл. 2, 3), что на всех этапах репродуктивного цикла ГМК шейки матки способны генерировать спонтанные и вызванные ацетилхолином и адреналином фазные сокращения, интенсивность которых, однако, намного меньше, чем у ГМК рога матки. Как правило, ГМК шейки матки рефрактерны к серотонину, ПГФ_{2 α} и ПГЕ₂, а также (в отличие от ГМК рога) к окситоцину и гистамину. Вероятно, что в условиях организма ГМК шейки матки работают в автоматическом режиме, который может модулироваться со стороны ЦНС. Небольшие потенциальные возможности сократительного аппарата шейки матки свидетельствуют о том, что при беременности шейка не выполняет запирательную функцию, а является лишь биологическим барьером между маткой и средой.

Полоски влагалища, как показывают наши исследования (см. табл. 2, 3), не способны к автоматии, развитию типичной калиевой контрактуры и рефрактерны ко многим веществам-активаторам, в том числе к ацетилхолину, окситоцину и гистамину. Генерацию фазных сокращений удается вызвать у них лишь при воздействии адреналина или гиперкалиевого раствора. Таким образом, ГМК влагалища кролика — уникальные структуры, заслуживающие пристального внимания. Анатомические особенности влагалища кролика, высокие потенциальные возможности его сократительного аппарата и характерные физиологические свойства его ГМК позволяют считать, что влагалище играет важную роль в изгнании плодов. Мы предполагаем, что ведущее значение в регуляции СА ГМК влагалища имеют механические факторы, в частности движение плода.

PHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SMOOTH MUSCLES IN THE RABBIT VAGINA, CORNEA AND CERVIX UTERI

Contractile activity of strips of the genital tract (cornea, cervix, vagina) has been studied in nonpregnant, pregnant, parturient and postpartum rabbits. The physiological properties of smooth muscles depend on their functions. In the case of gravidity the sensitivity to histamine and oxytocin appears and contractility of the cornea smooth muscle increases, but the rate of the spontaneous contraction generation decreases.

Medical Institute, Chelyabinsk

1. Пешиков В. Л., Циркин В. И. Сократительная активность и адренорецепция различных слоев миометрия // Акушерство и гинекология. — 1976. — № 5. — С. 19—21.
2. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. — Минск: Вышэйш. шк., 1967. — 327 с.
3. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов калия на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеочника // Физиол. журн. СССР. — 1980. — 66, № 8. — С. 1200—1208.
4. Anderson G., Kawarabayashi T., Marshall I. Effect of indometacin and aspirin on uterine activity in pregnant rats: comparison of circular and longitudinal muscle // Biol. Reprod. — 1981. — 24, N 2. — P. 359—372.
5. Cornett L., Goldfien A., Roberts I. Tonic in vivo inhibition of rabbit myometrial adrenergic receptor // Nature. — 1981. — 292, N 5824. — P. 623—625.
6. Krall I., Barrett I., Korenman S. Coupling of β -adrenoreceptors in rat uterine smooth muscle // Biol. Reprod. — 1981. — 24, N 4. — P. 859—866.

7. Nesheim B.-I. Effect of noradrenaline and isoprenaline on the circular and longitudinal muscle of the oestrogen dominated rabbit uterus // *Acta pharmacol. and toxicol.* — 1972. — 31, N 2. — P. 296—304.
8. Quirk S., Currie W. Uterine steroid receptor changes in late pregnancy associated with progesterone withdrawal in rabbits // *Biol. Reprod.* — 1981. — 24, suppl. 1. — P. 27A.
9. Zander H., Pauerstein C., Fremming B., Filner B. Failure of propranolol to antagonize halothane depression of the uterus // *Anesthesiol. and Analg. Curr. Res.* — 1970. — 49, N 6. — P. 948—955.

Челяб. мед. ин-т МЗ СССР

Поступила 11.04.85

УДК 577.37:577.352.4.5:591.044.2:612.819

З. А. Сорокина, И. В. Чижмаков

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОЦЕССА БЛОКИРОВАНИЯ ТЕТРОДОТОКСИНОМ ВХОДЯЩЕГО НАТРИЕВОГО ТОКА ОТ СОДЕРЖАНИЯ В СРЕДЕ ИОНОВ НАТРИЯ

Современное представление о молекулярных механизмах блокирующего действия тетродотоксина (ТТХ) и сакситоксина (СТХ) на быстрые натриевые каналы возбудимых мембран основано на их способности взаимодействовать с определенными рецепторными участками образующих канал белковых молекул. Как показали исследования, проведенные различными электрофизиологическими методами, это взаимодействие обнаруживает исключительно высокую аффинность, уникальную специфичность и носит некооперативный и обратимый характер [15, 24, 28]. Содержание в среде одновалентных катионов оказывает незначительное влияние на взаимодействие с натриевыми каналами СТХ и ТТХ [9, 10].

В то же время в литературе широко распространение получили представления о том, что одновалентные катионы существенно снижают связывание СТХ и ТТХ. Данные такого рода получены в опытах, в которых исследовалось взаимодействие меченых препаратов токсинов с изолированными мембранными фракциями различных тканей [8, 14, 20, 25, 27, 34]. Нельзя не отметить противоречивость этих данных. На одних препаратах взаимодействие ионов натрия среды и токсинов представляет собой обычную конкуренцию за участки связи, а на других обнаруживает свойства кооперативного процесса с коэффициентом Хилла более двух. Конкурентные взаимоотношения ТТХ и одновалентных катионов рассматриваются авторами этих работ как доказательство наличия в наружном устье канала катионсвязывающей кислотной группы, входящей в состав селективного фильтра и рецептора токсина.

В настоящем исследовании предпринята попытка проверить представления о конкурентных взаимоотношениях между ионами натрия и ТТХ, исследуя входящие натриевые токи нервных клеток в условиях внутриклеточного диализа и фиксации потенциала.

Методика

Опыты проводили в условиях внутриклеточного диализа (перфузии) с использованием метода фиксации потенциала на мембране изолированных нейронов спинальных ганглиев крыс возраста 14—21 сут [2]. Методика изоляции нейронов не отличалась от описанной ранее [5]. Для устранения калиевого входящего тока клетки перфузировали раствором трис-фтор (концентрация 150 ммоль/л, pH 7,2). Основной наружный раствор содержал (ммоль/л): NaCl — 125, CaCl₂ — 2,0, MgCl₂ — 2,0, трис-HCl или Нерес-NaOH — 20,0; pH раствора 7,36. В растворах с уменьшенной концентрацией натрия NaCl замещали эквимолярным количеством трис-HCl. Исходный потенциал на мембране (holding potential) фиксировали на уровне —100 мВ, и измерения транс-

мембранных токов производили в условиях фиксации потенциала, подавали на входней обработку информации.

В работе использовали комнатной температуре 20—22°С. Для статистической обработки результатов использовали критерий Стьюдента.

В области физиологических значений входящего натриевого тока зависимость от [Na⁺]_о. И налов ТТХ формально мо

где R — рецепторный участок, на который связывается одна молекула токсина. Характеризуется отчетливой термой Ленгмюра [33].

В стационарном состоянии (Θ) можно определить концентрацию натриевого тока по след-

где I(0) — амплитуда входящего тока в отсутствие токсина. Зная значение константы (K_д) образующегося комплекса токсина с каналом, можно рассчитать концентрацию токсина.

Здесь T — концентрация токсина.

Из уравнения (1) можно рассчитать концентрацию ионов натрия в растворе, при которой концентрация клеток в растворе равна концентрации ионов натрия в растворе.

где τ₁ — постоянная времени входящего тока. 1/τ₁ = k₁T + k₂.

При отмывке умень-

где τ₂ — постоянная времени входящего тока. τ₂ = 1/k₂.

В первой серии опытов (рис. 1) изучали влияние ТТХ на входящий натриевый ток. На рис. 1 ТТХ каналов (Θ) от концентрации токсина. Во-первых, видно, что зависимость входящего натриевого тока от концентрации токсина не описывается уравнением Ленгмюра. Константы диссо-

naline on the circular and longitudinal muscles of the rat uterus // *Acta pharmacol. and toxicol.* — 1981. — 24, suppl. 1. — P. 27A.

3. Failure of propranolol to antagonize the effects of angiotensin II on the rat uterus // *Angiotensin and Analg. Curr. Res.* — 1970. — 1, suppl. 1. — P. 10.

Поступила 11.04.85

БЛОКИРОВАНИЕ НАТРИЕВОГО ТОКА ИОНОВ НАТРИЯ

В работе использовались тетродотоксин фирмы «Sankyo». Опыты проводили при комнатной температуре 20–22 °С. При статистической обработке данных методами вариационной статистики подсчитывали стандартную ошибку среднего.

В области физиологических внеклеточных концентраций Na^+ пиковые значения входящего натриевого тока обнаруживают линейную зависимость от $[\text{Na}^+]$. Процесс блокирования быстрых натриевых каналов ТТХ формально можно описать уравнением

$$[R] + \text{TTH} \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} [\text{RTTX}], \quad (1)$$

где R — рецепторный участок канала, с которым обратимо взаимодействует одна молекула токсина, k_1 и k_2 — константы. Такой процесс характеризуется отчетливым насыщением и хорошо описывается изотермой Ленгмюра [33].

В стационарном состоянии долю числа заблокированных ТТХ каналов (Θ) можно определить с помощью пиковых значений входящего натриевого тока по следующей формуле:

$$\Theta = \frac{I(0) - I(T)}{I(0)}, \quad (2)$$

где $I(0)$ — амплитуда входящего натриевого тока без токсина, $I(T)$ — с токсином. Зная значение Θ , можно рассчитать константу диссоциации (K_d) образующегося комплекса токсин — канал:

$$K_d = T \frac{1 - \Theta}{\Theta}. \quad (3)$$

Здесь T — концентрация токсина.

Из уравнения (1) следует, что по мере увеличения времени экспозиции клетки в растворе с ТТХ значение Θ будет расти экспоненциально до стационарного значения

$$\Theta(t) = \frac{T}{K_d + T} (1 - e^{-t/\tau_1}), \quad (4)$$

где τ_1 — постоянная времени процесса блокирования входящего натриевого тока. $1/\tau_1 = k_1 T + k_2$.

При отмывке уменьшение Θ будет описываться формулой

$$\Theta(t) = \frac{T}{K_d + T} e^{-t/\tau_2}, \quad (5)$$

где τ_2 — постоянная времени распада (диссоциации) комплекса токсин — канал. $\tau_2 = 1/k_2$.

В первой серии опытов, проведенной на большом числе клеток ($n = 87$), изучали влияние внеклеточной концентрации Na^+ на стационарные характеристики процесса блокирования ТТХ входящего натриевого тока. На рис. 1 представлена зависимость доли заблокированных ТТХ каналов (Θ) от концентрации токсина в среде при разной $[\text{Na}^+]$. Во-первых, видно, что экспериментальные данные хорошо согласуются с представлением об одномолекулярном механизме взаимодействия токсин — канал, и, во-вторых, свидетельствуют о том, что в мембране нейронов спинальных ганглиев имеется лишь один тип рецепторов ТТХ. Константы диссоциации комплекса токсин — канал (K_d) при

концентрациях натрия 40, 90 и 125 ммоль/л составляли $(3,28 \pm 0,31) \times 10^{-9}$, $(3,32 \pm 0,36) \cdot 10^{-9}$ и $(3,41 \pm 0,35) \cdot 10^{-9}$ моль соответственно. Среднее значение K_d составляло $(3,40 \pm 0,28) \cdot 10^{-9}$ моль.

Таким образом, обнаруживается тенденция к увеличению K_d при повышении концентрации ионов натрия в среде, но различия между ее значениями статистически незначимы.

Поскольку K_d представляет собой отношение констант скоростей обратной и прямой реакции взаимодействия ТТХ с натриевым каналом, $K_d = k_2/k_1$, то в принципе не исключена возможность одновременного их изменения таким образом, что K_d остается постоянной (в пределах ошибки опыта). С целью проверки этого предположения во второй серии опытов исследовали кинетику формирования и диссоциации

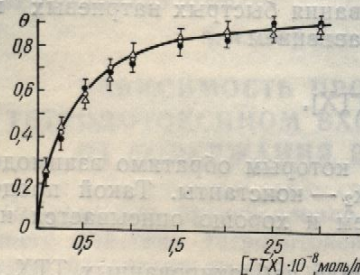


Рис. 1. Зависимость доли блокированных ТТХ натриевых каналов (θ) от концентрации ТТХ (10^{-8} моль/л) при различном содержании ионов натрия в наружном растворе (моль/л):

● — 125; ○ — 90, △ — 40.

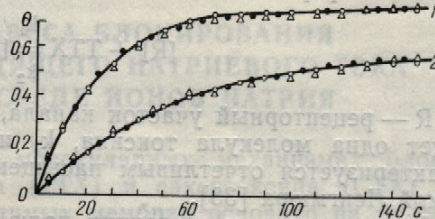


Рис. 2. Зависимость доли блокированных ТТХ натриевых каналов (θ) от времени при концентрациях ТТХ 10^{-8} моль/л (1) и $5 \cdot 10^{-8}$ моль/л (2) и различных концентрациях ионов натрия в наружном растворе (обозначения те же, что и на рис. 1).

комплекса ТТХ — канал, позволяющую рассчитать независимо каждую из констант скоростей уравнений (4) и (5). Опыты проводили следующим образом. Диализируемые нейроны помещали в раствор, содержащий определенные концентрации ТТХ и $[Na^+]_o$, до достижения стационарного состояния, а затем отмывали раствором Рингера без ТТХ до стационарных значений входящего натриевого тока. На рис. 2 представлена временная зависимость доли блокированных ТТХ натриевых каналов при двух различных концентрациях ТТХ и трех — натрия в среде — 40, 90 и 125 ммоль/л. Как видно, кинетика блокирования ТТХ входящего натриевого тока в растворах при разных концентрациях ионов натрия существенно не различается. Значения k_1 и k_2 оказались почти идентичными в каждом из исследованных растворов и составляли $3,58 \cdot 10^6$ моль $^{-1}$ с $^{-1}$ и $1,3 \cdot 10^{-2}$ с $^{-1}$.

На рис. 3 показана кинетика диссоциации комплекса ТТХ — канал при тех же концентрациях натрия. Значения k_2 в этом случае составляют $1,11 \cdot 10^{-2}$ с $^{-1}$. Заметим, что аналогичные значения k_1 и k_2 получены в кинетических исследованиях, проведенных на других объектах [33].

Таким образом, независимость обеих констант скоростей от $[Na^+]_o$ приводит к постоянству значений K_d в исследуемых пределах концентраций этих ионов.

Следующим прямым доказательством отсутствия конкуренции ионов натрия среды и ТТХ за связывающий центр рецептора являются данные, полученные в третьей серии опытов. Как уже говорилось, в области физиологических внеклеточных концентраций Na^+ пиковые значения входящего натриевого тока линейно зависят от $[Na^+]_o$. Если заблокировать ТТХ 40 % каналов, а затем при той же концентрации токсина изменить $[Na^+]_o$ со 125 до 0 ммоль/л, то линейная зависимость пиковых значений тока от содержания в среде Na^+ должна искривиться в случае конкуренции за связывающий центр рецептора.

Эта зависимость будет увеличением сродства, и ТТХ за участки связывающего центра рецептора на рис. 4. Как видим, значения входящего натриевого тока в отсутствие ТТХ

Приведенные экспериментальные данные позволяют заключить, что в области физиологических концентраций натрия в среде взаимодействия ТТХ с натриевым каналом происходит быстрое формирование и диссоциация комплекса ТТХ — канал.

Таким образом, показано, что разные методы исследования дают сходные результаты.

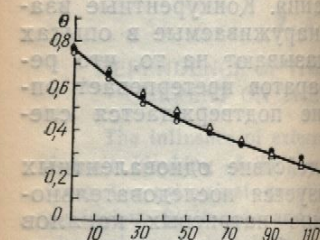


Рис. 3. Зависимость доли блокированных ТТХ натриевых каналов (θ) от времени в период десорбции при различных концентрациях ионов натрия в наружном растворе (обозначения те же, что и на рис. 1).

Рис. 4. Изменение амплитуды входящего натриевого тока (I_{Na}) в отсутствие ТТХ при различных концентрациях натрия в среде (1 — 125, 2 — 90, 3 — 40 ммоль/л). Амплитуда нормировалась на отсутствие ТТХ при 125 ммоль/л.

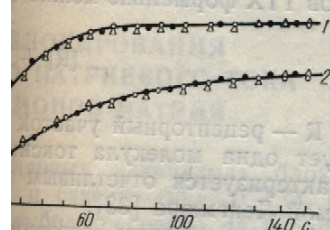
зрения относительно влияния токсина с каналами. При анализе данных, полученных электрофизиологическим методом, необходимо было учитывать, что в канале и характер взаимодействия ТТХ с каналом в последние годы исследования направлены в основном на изучение механизма действия ТТХ и гуанидина [17 — 19]. Биологической (денервационной) модификации рецепторов на определенных участках и 3-е — сравнительное исследование действия ТТХ с высокой и низкой ТТХ-чувствительностью.

Полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод, что селективный фильтр напрежительно представленный ТТХ расположен в области мембраны. Идентификация молекул токсина, содержащих гуанидиновую группу и механизм действия ТТХ с рецептором. Авторы некоторых работ предполагают, что группа, вероятно, вступающая в контакт с каналом (карбоксильной) входа в канал. Группы

оль/л составляли $(3,28 \pm 0,31) \times 10^{-9}$ моль соответственно. Сред-
 10^{-9} моль.

ндения к увеличению K_d при
 в среде, но различия между

отношение констант скоростей
 ствия ТТХ с натриевым кана-
 чена возможность одновремен-
 д остается постоянной (в пре-
 и этого предположения во вто-
 формирования и диссоциации



натриевых каналов (Θ) от концентрации
 ионов натрия в наружном растворе

40.

риевых каналов (Θ) от времени при
 ь/л (2) и различных концентрациях
 ления те же, что и на рис. 1).

исчитать независимо каждую
 0). Опыты проводили следую-
 помещали в раствор, содер-
 X и $[Na^+]_0$, до достижения
 али раствором Рингера без
 о натриевого тока. На рис. 2
 и заблокированных ТТХ на-
 концентрациях ТТХ и трех —
 Как видно, кинетика блоки-
 в растворах при разных
 не различается. Значения
 ждом из исследованных рас-
 $3 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$.

иации комплекса ТТХ — ка-
 чения k_2 в этом случае со-
 логичные значения k_1 и k_2
 проведенных на других объ-

онстант скоростей от $[Na^+]_0$
 следуемых пределах концен-

отсутствия конкуренции
 ий центр рецептора являют-
 ытов. Как уже говорилось,
 концентраций Na^+ пиковые
 но зависят от $[Na^+]_0$. Если
 при той же концентрации
 ь/л, то линейная зависи-
 ания в среде Na^+ должна
 ывающий центр рецептора.

Эта зависимость будет вогнутой, если уменьшение $[Na^+]_0$ вызывает
 увеличение сродства, и выпуклой, если ионы натрия конкурируют с
 ТТХ за участки связывания. Результаты этих опытов представлены
 на рис. 4. Как видим, отклонений от линейной зависимости пиковых
 значений входящего натриевого тока от $[Na^+]_0$ не наблюдается.

Обсуждение

Приведенные экспериментальные данные позволяют прийти к зак-
 лчению, что в области физиологических концентраций ионов нат-
 рия в среде взаимодействие ТТХ со связывающими центрами реце-
 птора быстрых натриевых каналов не зависит от $[Na^+]_0$.

Таким образом, проведенное нами исследование еще раз показа-
 ло, что разные методы приводят к прямо противоположным точкам

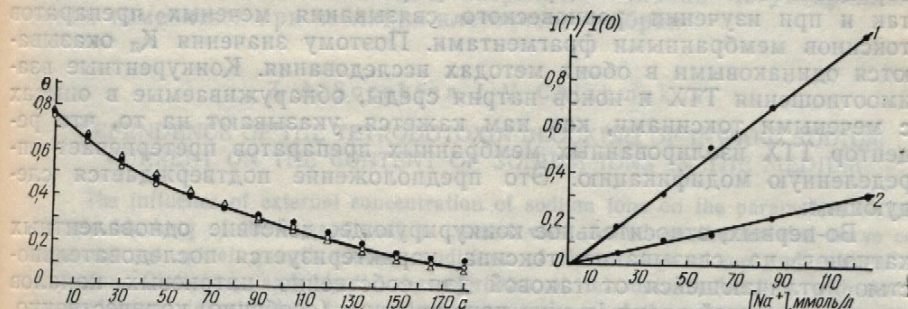


Рис. 3. Зависимость доли заблокированных ТТХ (10^{-8} моль/л) натриевых каналов (Θ)
 от времени в период десорбции в нормальном рингеровском растворе при различных
 концентрациях ионов натрия (обозначения те же, что и на рис. 1).

Рис. 4. Изменение амплитуды входящего натриевого тока при уменьшении концен-
 трации ионов натрия в среде в отсутствие ТТХ (1) и при концентрации ТТХ 10^{-8} моль/л
 (2). Амплитуда нормировалась на постоянное пиковое значение силы тока, измеренной
 в отсутствие ТТХ при концентрации натрия 125 ммоль/л: $I(t)/I(0)$.

зрения относительно влияния факторов внешней среды на связывание
 токсина с каналами. Поэтому возникает необходимость детального
 анализа данных, полученных двумя альтернативными методами —
 электрофизиологическим и изотопным. Первый вопрос, который не-
 обходимо выяснить, это месторасположение рецепторных участков в
 канале и характер взаимодействия с ними ТТХ и ионов натрия. В по-
 следние годы исследования в этой области проводили по трем ос-
 новным направлениям: 1-е — применение различных дериватов ТТХ,
 СТХ и гуанидина [17—19, 22, 26, 32]; 2-е — использование методов
 биологической (денервация ткани, культура ткани) [12—31] и хи-
 мической модификации канального белка (применение специфических
 реагентов на определенные функциональные группы) [7, 23, 25, 29]
 и 3-е — сравнительное изучение свойств натриевых каналов у клеток
 с высокой и низкой ТТХ-аффинностью [6, 16].

Полученные экспериментальные данные позволяют считать, что
 селективный фильтр натриевого канала и рецептор ТТХ, вопреки
 прежним представлениям [15], пространственно разобщены. Реце-
 птор ТТХ расположен вблизи устья канала, на наружной поверх-
 ности мембраны. Идентифицированы функционально важные участки
 молекул токсинов, которыми являются положительно заряженная
 гуанидиновая группа и незаряженные части молекул. О природе взаи-
 модействия ТТХ с рецептором на сегодняшний день нет единого мнe-
 ния. Авторы некоторых работ [17—19] полагают, что гуанидиновая
 группа, вероятно, вступает в электростатическое взаимодействие с кис-
 лотной (карбоксильной) группой рецептора, расположенной вблизи
 входа в канал. Группы — гуанидиновая, С-4, С-6 и С-11 — располага-

ются в одной плоскости; три последние образуют с рецептором слабые (водородные) связи. Молекула ТТХ оказывается, таким образом, распластанной на поверхности мембраны. По мнению других авторов [32] взаимодействие ТТХ с рецептором представляет собой двухстадийную реакцию. В первой стадии происходит нейтрализация положительного заряда гуанидиновой группы, образующей ионную связь с рецептором. Это, в свою очередь, может привести к перемещению электрона с атома азота гуанидина на С-4, что вызовет дегидратацию гем-диола с образованием негидратированного кетона при С-12, и в результате между ним и нуклеофильной группой рецептора образуется слабая ковалентная связь. Кроме того, предполагается возможность одной или нескольких водородных связей [17—19].

Несомненно, что расположение рецепторной части натриевого канала на наружной поверхности мембраны может обусловить сходство сорбционных свойств как при электрофизиологических исследованиях, так и при изучении равновесного связывания меченых препаратов токсинов мембранными фрагментами. Поэтому значения K_d оказываются одинаковыми в обоих методах исследования. Конкурентные взаимоотношения ТТХ и ионов натрия среды, обнаруживаемые в опытах с мечеными токсинами, как нам кажется, указывают на то, что рецептор ТТХ изолированных мембранных препаратов претерпевает определенную модификацию. Это предположение подтверждается следующим:

Во-первых, относительное конкурирующее действие одновалентных катионов на связывание токсина характеризуется последовательностью, отличающейся от таковой для собственно натриевых каналов соответствующей ткани *in vivo* качественно и (особенно) количественно. Например, на мембранной фракции нервного волокна лягушки получен ряд $Tl^+ > Li^+ > Na^+ > K^+ > Cs^+$; при этом сродство к Na^+ по сравнению с таковым к K^+ выше всего лишь в 2 раза. У собственно натриевых каналов перехвата Ранвье отношения проницаемостей для одновалентных катионов, определенные по измерению потенциалов, реверсии, следующие: $Na^+ : Li^+ : Tl^+ : K^+ = 1,0 : 0,93 : 0,33 : 0,086$ [25].

Во-вторых, данные о влиянии одновалентных катионов на связывание меченого ТТХ противоречивы. По данным одних авторов одновалентные катионы проявляют обычную конкуренцию за места связи [8, 14, 20, 25, 34], по данным других — кооперативные взаимодействия с коэффициентом Хилла более 2 [37]. В то же время взаимодействие ТТХ с натриевым каналом на всех исследованных электрофизиологическими методами объектах носит некооперативный характер [15, 33].

В последние годы получено большое число экспериментальных данных, свидетельствующих о важной роли макроструктуры натриевого канала и о динамических изменениях его конформации, сопровождающих переход из покоя в активное и инактивированное состояние. Конформационные сдвиги возникают и при различного рода фармакологических воздействиях на натриевый канал, обуславливая его работу в необычных режимах. Примечательно, что ряд свойств натриевого канала в изолированных препаратах мембран оказываются иными. Особенно демонстративны в этом отношении полученные недавно данные на одиночных натриевых каналах мозга и скелетных мышечных волокон, выделенных в виде синапсом или мембранных везикул и встроенных в искусственные бислойные липидные мембраны (БЛМ) [11, 13, 21]. Модифицированные батрахотоксином, эти каналы обнаруживали потенциалозависимое связывание ТТХ и СТХ. Потенциалозависимыми оказывались k_1 и k_2 . Кроме того, связывание ТТХ блокировалось ионами натрия, поскольку k_1 зависела от их концентрации с *цис*-стороны мембраны.

В связи с этим определенный интерес представляют эффекты собственно батрахотоксина и аконитина — химических агентов, воз-

действующих на ворота, вызывают одновалентные катионы селективности и ионной селективности. Для таких ионов, как Na^+ и K^+ , канал становится и метиламмония [1, 3]. Селективность модифицированных каналов и относительно ионов на связывание.

Суммируя сказанное, конкурентные взаимоотношения мембранных препаратов с токсинами конформационные свойства мембраны реально изменяться при

DEPENDENCE OF THE CURRENT ON THE

The influence of external tetrodotoxin blocking of the inward current from the rat spinal ganglion was investigated. Stationary and transient currents were investigated, and inverse blocking reaction was observed. It was found that the dissociation constant of the external concentration of sodium ions and tetrodotoxin was 10^{-6} M. That alternative results obtained with isolated membrane fragments and changes in the conformation

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences of the USSR

1. Зубов А. Н., Наумов А. А. Каналы мембраны клетки. — *Успехи биол. наук*, 1982, т. 72, № 4, с. 423.
2. Крышталев О. А., Пидопличко В. П. // *Нейрофизиология*. — 1982, т. 1, № 2, с. 152—160.
3. Можайева Г. Н., Наумов А. А. Свойства натриевых каналов. — *Успехи биол. наук*, 1982, т. 72, № 2, с. 152—160.
4. Ревенко Е. В., Ходоров В. М. Каналы в мембране млекопитающих. — *Успехи биол. наук*, 1982, т. 72, № 3, с. 313—317.
5. Сорокина Э. А., Чижмакова Е. А. Активация быстрых натриевых каналов *tarus macrodactylus* и разделение их на два типа. — *Успехи биол. наук*, 1982, т. 72, № 5, с. 571—578.
6. Чемерис Н. К. Специфика биофизика. — 1982, т. 1, № 2, с. 152—160.
7. Baker P. F., Robinson J. D. Interaction of tetrodotoxin with Meerwein's salt. — *Biophys. J.*, 1982, т. 41, № 2, с. 215—221.
8. Barchi R. L., Weigle J. J. Isolation of sarcolemma isolated from frog skeletal muscle. — *J. Gen. Physiol.*, 1970, т. 54, № 3, с. 396.
9. Colquhoun D., Ritchie J. H. Tetrodotoxin block of mammalian non-myelinated sodium channels. — *J. Physiol.*, 1981, т. 312, с. 396.
10. Colquhoun D., Henderes J. Tetrodotoxin block of non-myelinated nerve fibers. — *J. Physiol.*, 1981, т. 312, с. 396.
11. French R. J., Worley J. F. Tetrodotoxin block of sodium channels in excised membrane patches. — *Nature*, 1982, т. 295, № 3, с. 301—312.

е образуют с рецептором сла-
К оказывается, таким образом,
ы. По мнению других авторов
представляет собой двухста-
исходит нейтрализация поло-
ы, образующей ионную связь
жет привести к перемещению
2-4, что вызовет дегидратацию
анного кетона при C-12, и в
й группой рецептора образу-
того, предполагается возмож-
вязей [17—19].

пторной части натриевого ка-
ы может обусловить сходство
физиологических исследованиях,
ывания меченых препаратов
этому значения K_d оказыва-
едования. Конкурентные вза-
ы, обнаруживаемые в опытах
я, указывают на то, что ре-
препаратов претерпевает оп-
ожение подтверждается сле-

ищее действие одновалентных
ктеризуется последовательно-
ственно натриевых каналов
ю и (особенно) количественно.
вного волокна лягушки по-
и этом сродство к Na^+ по-
ишь в 2 раза. У собственно
отношения проницаемостей
ные по измерению потенци-
 $Tl^+ : K^+ = 1,0 : 0,93 : 0,33 :$

ентных катионов на связы-
данным одних авторов од-
ую конкуренцию за места
их — кооперативные взаимо-
2 [37]. В то же время вза-
а всех исследованных элект-
носит некооперативный ха-

е число экспериментальных
ли макроструктуры натрие-
их его конформации, сопро-
и инактивированное состоя-
и при различного рода фар-
ий канал, обуславливая его
льно, что ряд свойств нат-
атах мембран оказываются
отношении полученные не-
анализах мозга и скелетных
инаптом или мембранных
ойные липидные мембраны
батрахотоксином, эти кана-
язывание ТТХ и СТХ. По-
Кроме того, связывание
ьку k_1 зависела от их кон-
ес представляют эффекты
— химических агентов, воз-

действующих на воротное устройство натриевых каналов. Эти веще-
ства вызывают одновременные изменения процессов активации, инак-
тивации и ионной селективности натриевых каналов. Последняя из-
меняется таким образом, что относительная проницаемость канала
для таких ионов, как NH_4^+ , Tl^+ , K^+ , гуанидий значительно увеличи-
вается и канал становится заметно проницаемым для Rb^+ , Cs^+ , Ca^{2+}
и метиламмония [1, 3, 4]. Нельзя не обратить внимания на то, что
селективность модифицированных батрахотоксином и аконитином ка-
налов и относительное конкурирующее действие одновалентных ка-
тионов на связывание ТТХ мембранными фрагментами весьма сходны.

Суммируя сказанное, можно заключить, что обнаруженные кон-
курентные взаимоотношения ТТХ и ионов натрия на изолированных
мембранных препаратах обусловлены, вероятно, специфическими из-
менениями конформационного состояния канала. Таким образом, оп-
ределенные свойства интактных натриевых каналов могут принципи-
ально изменяться при изоляции клеточных мембран.

Z. A. Sorokina, I. V. Chizhnikov

DEPENDENCE OF THE TETRODOTOXIN BLOCKING OF INWARD SODIUM CURRENT ON THE CONTENT OF SODIUM IONS IN THE MEDIUM

The influence of external concentration of sodium ions on the parameters of tetro-
dotoxin blocking of the inward sodium current was studied on the isolated nerve cells
from the rat spinal ganglia under conditions of the voltage clamp and intracellular
perfusion. Stationary and kinetic characteristics of tetrodotoxin binding with sodium
channels were investigated. Independent measurements of the rate constants for direct
and inverse blocking reactions with different concentrations of sodium ions have shown
that the dissociation constant K_d of the toxin-channel complex is independent of the ex-
ternal concentration of sodium ions, that testifies to the absence of the competition be-
tween tetrodotoxin and Na^+ for one binding centre. Arguments are presented which show
that alternative results obtained by the study of the labelled toxin preparations' binding
with isolated membrane fractions of different tissues may be induced by the specific
changes in the conformation state of sodium channels.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Зубов А. Н., Наумов А. П., Ходоров Б. И. Действие батрахотоксина на натриевые каналы мембраны клеток нейробластомы // Цитология. — 1984. — 26, № 4. — С. 415—423.
2. Крышаль О. А., Пидопличко В. И. Внутриклеточная перфузия гигантских нейронов улитки // Нейрофизиология. — 1975. — 7, № 3. — С. 327—329.
3. Можая Г. Н., Наумов А. П., Негуляев Ю. А. Влияние аконитина на некоторые свойства натриевых каналов мембраны перехвата Ранвье // Там же. — 1976. — 8, № 2. — С. 152—160.
4. Ревенко Е. В., Ходоров Б. И. Влияние батрахотоксина на селективность натриевых каналов в мембране миелинизированного нервного волокна // Там же. — 1977. — 9, № 3. — С. 313—317.
5. Сорокина З. А., Чижмаков И. В., Еляков Г. Б. и др. Исследование механизма инактивации быстрых натриевых каналов с помощью нейротоксина из актинии *Radianthus macrodactylus* и различных химических реагентов // Физиол. журн. — 1984. — 30, № 5. — С. 571—578.
6. Чемерис Н. К. Специфичность действия тетродотоксина на нейроны моллюска // Биофизика. — 1982. — 27, № 4. — С. 738—739.
7. Baker P. F., Robinson K. A. TTX-resistant action potentials in crab nerve after treatment with Meerwein's reagent // J. Physiol. — 1977. — 266, N 1. — P. 3—4P.
8. Barchi R. L., Weigle J. B. Characteristics of saxitoxin binding to the sodium channel of sarcolemma isolated from rat skeletal muscle // Ibid. — 1979. — 295. — P. 383—396.
9. Colquhoun D., Ritchie J. M. The interaction at equilibrium between tetrodotoxin and mammalian non-myelinated nerve fibres // Ibid. — 1972. — 221, N 3. — P. 533—554.
10. Colquhoun D., Henderson R., Ritchie J. M. The binding of labelled tetrodotoxin to non-myelinated nerve fibres // Ibid. — 1972. — 227, N 1. — P. 95—126.
11. French R. J., Worley J. F., Krueger B. K. Voltage-dependent block by saxitoxin of sodium channels incorporated in planar lipid bilayers // Biophys. J. — 1984. — 45, N 3. — P. 301—312.

12. Fukuda J., Kameyama M. Tetrodotoxin-sensitive and tetrodotoxin-resistant sodium channels in tissue-cultured spinal ganglion neurons from adult mammals // *Brain Res.* — 1980. — 182, N 1. — P. 191—197.
13. Green W. N., Weiss L. B., Andersen O. S. Voltage- and Na⁺-dependent tetrodotoxin (TTX) block of batrachotoxin (BTX)-modified sodium channels // *Biophys. J.* — 1984. — 45, N 2, pt. 2. — P. 68—74.
14. Henderson R., Ritchie J. M., Strichartz G. R. Evidence that tetrodotoxin and saxitoxin act at a metal cation binding site in the sodium channels of nerve membrane // *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.* — 1974. — 71, N 12. — P. 3996—3940.
15. Hille B. The receptor for tetrodotoxin and saxitoxin: A structural hypothesis // *Biophys. J.* — 1975. — 15, N 5. — P. 615—619.
16. Huang L.-Y. M., Catterall W. A., Ehrenstein G. Comparison of ionic selectivity of batrachotoxin-activated channels with different tetrodotoxin dissociation constants // *J. Gen. Physiol.* — 1979. — 73, N 6. — P. 839—854.
17. Kao C. J. New perspectives on the interactions of tetrodotoxin and saxitoxin with excitable membranes // *Toxicon.* — 1983. — 21 (Suppl. 3). — P. 211—219.
18. Kao C. Y., Walker S. E. Active groups of saxitoxin and tetrodotoxin as deduced from actions of saxitoxin analogues on frog muscle and squid axon // *J. Physiol.* — 1982. — 323. — P. 619—637.
19. Kao P. N., James-Kracker M. R., Kao C. J. The active guanidinium group of saxitoxin and neosaxitoxin identified by the effects of pH on their activities on squid axon // *Pflügers Arch.* — 1983. — 398. — P. 199—203.
20. Lazdunski M., Balerna M., Barhanin J. et al. Biochemical studies of the structure, mechanism and differentiation of the voltage-sensitive sodium channel // *Neurochem. Int.* — 1980. — N 2. — P. 61—71.
21. Moczydowski E., Garber S. S., Miller Ch. Batrachotoxin-activated Na⁺ channels in planar lipid bilayers. Competition of tetrodotoxin block by Na⁺ // *J. Gen. Physiol.* — 1984. — 84, N 5. — P. 665—686.
22. Moczydowski E., Sherwood H., Garber S. S. et al. Voltage-dependent blockade of muscle Na⁺ channels by guanidinium toxins. Effect of toxin charge // *Ibid.* — 1984. — 84. — N 5. — P. 687—704.
23. Mozhayeva G. N., Naumov A. P., Nosyreva E. D. Effect of water-soluble carbodimide on gating in sodium channels // *Biochem. et biophys. acta.* — 1984. — 774, N 2. — P. 288—292.
24. Narahashi T. Chemicals as tools in the study of excitable membranes // *Physiol. Rev.* — 1974. — 54, N 6. — P. 813—889.
25. Reed J. F., Raftery M. A. Properties of tetrodotoxin binding compound in plasma membranes isolated from *Electrophorus electricus* // *Biochemistry.* — 1976. — 15, N 5. — P. 944—953.
26. Reed J. K., Trzos W. Interaction of substituted guanidines with the tetrodotoxin-binding component in *Electrophorus electricus* // *Arch. Biochem. and Biophys.* — 1979. — 195, N 3. — P. 414—422.
27. Rhoden V. A., Golden S. M. The binding of saxitoxin to axolemma of mammalian brain // *J. Biol. Chem.* — 1979. — 254, N 22. — P. 11199—11201.
28. Ritchie J. M., Rogart R. B. The binding of saxitoxin and tetrodotoxin to excitable tissue // *Rev. Physiol. Biochem. and Pharmacol.* — 1977. — 79, N 1. — P. 1—51.
29. Shrager P., Profera Ch. Inhibition of the receptor for tetrodotoxin in nerve membranes by reagents modifying carboxyl groups // *Biochim. et biophys. acta.* — 1973. — 318, N 1. — P. 141—146.
30. Spalding B. Properties of toxin-resistant channels produced by chemical modification in frog skeletal muscle // *J. Physiol.* — 1980. — 305. — P. 485—500.
31. Stefani E., Chiarandini D. J. Ionic channels in skeletal muscle // *Ann. Rev. Physiol.* — 1982. — 44. — P. 357—372.
32. Strichartz G. G. Structural determinants of the affinity of saxitoxin for neuronal sodium channels. Electrophysiological studies on frog peripheral nerve // *J. Gen. Physiol.* — 1984. — 84, N 2. — P. 281—305.
33. Ulbricht W. Kinetics of neurotoxin action at the nodal membrane // *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* — 1983. — 364, N 6. — P. 622—626.
34. Weigele J. B., Barchi R. L. Saxitoxin binding to the mammalian sodium channel: Competition by monovalent and divalent cations // *FEBS Letters.* — 1978. — 95, N 1. — P. 49—53.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 15.07.85

ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАЗДРА

Центральная периферия очень слабо, хотя участвует в процессах, происходящих в физиологами и клиницистами.

В серии опытов, показавшее влияние раздражения кровотока в печени [7], в рефлексорных вазомоторных структурах, то о нем и [1, 3].

Цель настоящего исследования — изучить раздражения некоторых составов классического венозной артерии и воротных областей.

Исследования выполнены на собаках массой 8—20 кг под наркозом. Электроды диаметром 1 мм, структуры продолговатого мозга. Координаты изучаемых областей вентрального и латерального отделов рассчитывали по атласу [1]. Импульсы от стимулятора ЭС-50 с частотой 50 с⁻¹; длительность импульсов — 0,5 мс.

Давление в сонной артерии и воротной вене записывали с помощью электроманометра ЭМ-1. Расходомеры производили измерения с различной скоростью. Соединения давлений на входе и выходе из кровеносных сосудов регистрировали с помощью графа РГ 4-01 и определяли экспериментально. Запись всех параметров — на магнитофон.

В ходе опыта животных переводили на искусственное дыхание.

Средние значения давления в наших опытах в воротной вене — (3,9±0,1) гПа, в печеночной вене — (132,7±6,1) мл/мин или (469,1±16,9) мл/мин.

Раздражение исследуемых областей в ряду со значительными изменениями вызывало выраженные изменения (рис. 1, 2). Таких в 82 случаях из 100 — типичные прессорные реакции.

re and tetrodotoxin-resistant sodium
currents from adult mammals // Brain

age- and Na^+ -dependent tetrodotoxin
sodium channels // Biophys. J. — 1984. —

vidence that tetrodotoxin and saxito-
toxin channels of nerve membrane //
P. 3996—3940.

oxin: A structural hypothesis // Bio-

Comparison of ionic selectivity of
tetrodotoxin dissociation constants //

of tetrodotoxin and saxitoxin with
ppl. 3). — P. 211—219.

in and tetrodotoxin as deduced from
d squid axon // J. Physiol. — 1982. —

itive guanidinium group of saxitoxin
on their activities on squid axon //

biochemical studies of the structure,
sensitive sodium channel // Neuro-

chotoxin-activated Na^+ channels in
block by Na^+ // J. Gen. Physiol. —

al. Voltage-dependent blockade of
ct of toxin charge // Ibid. — 1984. —

Effect of water-soluble carbodimide
biophys. acta. — 1984. — 774, N 2. —

citabile membranes // Physiol. Rev. —

oxin binding compound in plasma
// Biochemistry. — 1976. — 15, N 5. —

anidines with the tetrodotoxin-bin-
d. Biochem. and Biophys. — 1979. —

toxin to axolemma of mammalian
99—11201.

oxin and tetrodotoxin to excitabile
1977—79, N 1. — P. 1—51.

for tetrodotoxin in nerve membra-
ochim. et biophys. acta. — 1973. —

produced by chemical modificati-
305. — P. 485—500.

etal muscle // Ann. Rev. Physiol. —

affinity of saxitoxin for neuronal
frog peripheral nerve // J. Gen.

nodal membrane // Hoppe-Seyler's

the mammalian sodium channel:
ons // FEBS Letters. — 1978. — 95,

Поступила 15.07.85

УДК 612.828—612.351.5

П. И. Янчук, В. А. Цыбенко

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

Центральная регуляция печеночного кровообращения изучена очень слабо, хотя участие сосудистого русла печени в различных процессах, происходящих в организме, давно поставило эту задачу перед физиологами и клиницистами.

В серии опытов, проведенных нами ранее, было установлено выраженное влияние раздражения различных структур гипоталамуса на кровоток в печени [7, 9]. Получены данные об участии сосудов печени в рефлекторных реакциях [5, 6, 11]. Что же касается влияния вазомоторных структур продолговатого мозга на печеночное кровообращение, то о нем имеются сообщения лишь в единичных работах [1, 3].

Цель настоящего исследования — изучить влияние электрического раздражения некоторых структур продолговатого мозга, входящих в состав классического вазомоторного центра, на кровоток в печеночной артерии и воротной вене и на сопротивление этих сосудистых областей.

Методика

Исследования выполнены в острых опытах на 14 беспородных собаках обоего пола массой 8—20 кг под нембуталовым наркозом (35 мг/кг). Биполярные concentрические электроды диаметром 0,8 мм (диаметр кончика 0,1 мм) погружали в различные структуры продолговатого мозга с помощью стереотаксического аппарата СЭЖ-2. Координаты изучаемых бульбарных образований: гигантоклеточного, мелкоклеточного, вентрального и латерального ретикулярных ядер, а также ядра солитарного тракта рассчитывали по атласу [12]. Раздражение мозга осуществляли импульсным током, идущим от стимулятора ЭСЛ-2. Параметры раздражающего тока: 2—8 В, 40—150 мкА, 50 с⁻¹; длительность импульса 2 мс, длительность раздражения 30—60 с. По окончании опыта на гистологических срезах мозга уточняли локализацию точек раздражения.

Давление в сонной артерии, воротной и задней полой венах регистрировали с помощью электроманометра ЭМТ-31. Объемную скорость кровотока в печеночной артерии и воротной вене записывали электромагнитным расходомером РКЭ-2, калибровку расходомера производили in situ по окончании опыта, перфузируя исследуемые сосуды с различной скоростью. Сосудистое сопротивление рассчитывали по отношению разности давлений на входе и выходе из системы к скорости кровотока в ней. Изменения кровенаполнения печени регистрировали с помощью нами модифицированного [8] реографа РГ 4-01 и определяли их соотношение с объемом крови в печени по окончании эксперимента. Запись всех показателей производили на регистраторе Н-115.

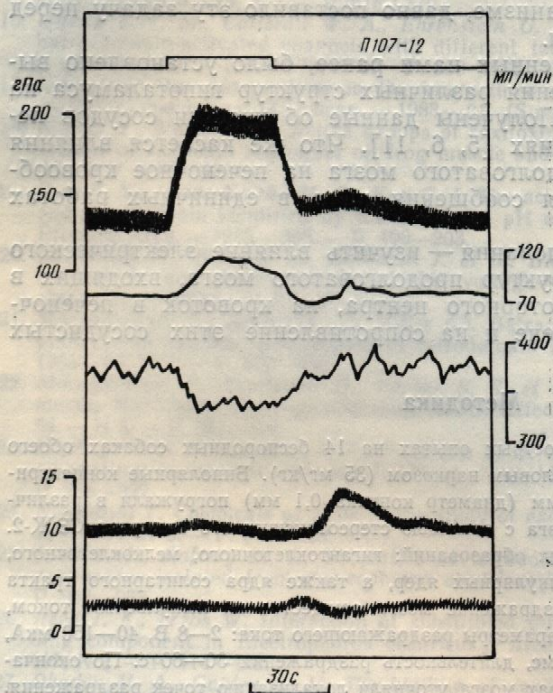
В ходе опыта животных обездвигивали дитилином (1—2 мг/кг) и переводили на искусственное дыхание.

Результаты и их обсуждение

Средние значения исходных показателей печеночного кровообращения в наших опытах были: артериальное давление — $182,2 \pm 6,0$ гПа, давление в воротной вене — $(10,7 \pm 0,3)$ гПа, давление в задней полой вене — $(3,9 \pm 0,1)$ гПа, скорость кровотока в печеночной артерии — $132,7 \pm 6,1$ мл/мин или $(25,8 \pm 1,2)$ мл/мин · 100 г, кровоток в воротной вене — $(469,1 \pm 16,9)$ мл/мин или $(90,9 \pm 2,1)$ мл/мин · 100 г.

Раздражение исследуемых образований продолговатого мозга наряду со значительными сдвигами системного артериального давления вызывало выраженные изменения показателей печеночного кровообращения (рис. 1, 2). Так, артериальное давление (АД) в наших опытах в 82 случаях из 106 повышалось на 29—50 %. Наиболее значительные прессорные реакции были получены при раздражении рети-

кулярного гигантоклеточного ядра (+50 %). Снижение АД на 16—24 % наблюдалось преимущественно при стимуляции ядра солитарного тракта. Давление в воротной вене ($D_{вв}$) во время раздражения бульбарных структур повышалось в 80 случаях из 108 на 20—29 %. Снижение $D_{вв}$ было еще меньшим по амплитуде (6—7 %) и статистически недостоверным. Лишь стимуляция латерального ретикулярного ядра вызывала статистически значимое снижение $D_{вв}$ в среднем на 22 %. Относительно слабыми при раздражении продолговатого мозга



были изменения давления в задней полой вене.

Раздражение структур продолговатого мозга вызывало в основном слабо выраженные изменения кровотока в печеночной артерии. На рис. 3 представлены средние значения изменений всех исследуемых показателей печеночного кровообращения при раздражении различных образований продолговатого мозга. В большей части случаев (в

Рис. 1. Изменения кровообращения в печени при раздражении ретикулярного гигантоклеточного ядра (4 В; 0,07 МА).
Сверху вниз: отметка раздражения, артериальное давление, скорость кровотока в печеночной артерии, кровоток в воротной вене, давление в воротной и задней полой венах. Слева — шкалы для давлений, справа — шкалы для кровотоков.

69 из 111) раздражения продолговатого мозга возникало увеличение кровотока в печеночной артерии ($K_{па}$) на 22—41 % (см. рис. 3, а), которое происходило на фоне повышения АД. Наиболее выраженные реакции увеличения $K_{па}$ наблюдали при раздражении мелкоклеточного и вентрального ретикулярных ядер (соответственно на 41 % и 37 % исходных значений). Уменьшение $K_{па}$ на 14—30 % происходило на фоне снижения и повышения АД. Самое значительное уменьшение кровотока в печеночной артерии вызывало раздражение области ядра солитарного тракта (—30 %) и мелкоклеточного ретикулярного ядра (—27 %).

Электростимуляция большинства медуллярных образований вызывала увеличение кровотока в воротной вене ($K_{вв}$) на 20—29 % исходного значения (см. рис. 2). Исключение составило лишь ретикулярное мелкоклеточное ядро, во время раздражения которого кровоток в воротной вене увеличивался гораздо сильнее — в среднем на 48 % (см. рис. 3, б). Уменьшение портального кровотока наблюдалось в 44 % случаев раздражения продолговатого мозга (см. рис. 1); во время стимуляции ретикулярных ядер $K_{вв}$ уменьшался на 21—24 %, еще меньшими были ответы на раздражение ядра солитарного тракта (—10 %).

Исходные значения сопротивления сосудов печени и мезентериальных органов составляли соответственно: бассейн печеночной артерии и внутрипеченочный отдел воротной вены — $(5,73 \pm 0,38)$ и $(0,054 \pm 0,003)$ гПа·мин/мл·100 г, брыжеечные сосуды — $(0,28 \pm 0,02)$ гПа·мин/мл. Средние изменения этих показателей в ответ

на раздражение структур продолговатого мозга (рис. 4).

Сопротивление артерий в половине случаев разнилось в среднем на 32 % при раздражении различных образований продолговатого мозга. Уменьшение $C_{па}$ слабо

Сопротивление воротной вены в большинстве случаев не изменялось при раздражении продолговатого мозга.



Рис. 2. Влияние раздражения различных образований продолговатого мозга на кровоток в воротной вене.

Сверху вниз: отметка раздражения, кровоток в воротной вене, давление в воротной и задней полой венах. Слева — шкалы для давлений, справа — шкалы для кровотоков.

шим эффектом от стимуляции (+32 %). В 60 случаях значительная и статистически достоверная реакция раздражения ядра мелкоклеточного ядра (образований) вызывало значительное уменьшение $C_{вв}$.

На рис. 4 видно, что вает наиболее выраженное сопротивление сосудов ($C_{ор}$). В 61 случае барных образований уветельный эффект оказывал латерального ретикулярного ядра в отдельных опытах — элемент которого представгантоклеточного ядра на на 60 % увеличивало сопротивление внутрипеченочного отдела воротной вены, повышалось при этом значительное уменьшение сопротивления солитарного тракта (—31 %). Стимуляция

60 %). Снижение АД на 16—20 % при стимуляции ядра солитарно-латерального ретикулярно-мозгового вещества (Д_{вл}) во время раздражения случаев из 108 на 20—29 %. Амплитуда (6—7 %) и статистически значимое снижение Д_{вл} в среднем на 16 % при раздражении продолговатого мозга были изменениями давления в задней полой вене.

Раздражение структур продолговатого мозга вызывало в основном слабо выраженные изменения кровотока в печеночной артерии. На рис. 3 представлены средние значения изменений всех исследуемых показателей печеночного кровообращения при раздражении различных образований продолговатого мозга. В большей части случаев (в

Рис. 1. Изменения кровообращения в печени при раздражении ретикулярно-мозгового ядра (4 В; 0,07 мА).

Сверху вниз: отметка раздражения, артериальное давление, скорость кровотока в печеночной артерии, кровяной ток в воротной вене, давление в воротной и задней полой венах. Слева — шкалы для давлений, справа — шкалы для кровотоков.

мозга возникало увеличение АД на 22—41 % (см. рис. 3, в), АД. Наиболее выраженные изменения при раздражении мелкоклеточного ядра (соответственно на 41 % и на 14—30 % происходило значительное уменьшение АД при раздражении области ядра солитарно-латерального ретикулярно-мозгового вещества).

При раздражении медуллярных образований выделение (К_{вл}) на 20—29 % и составило лишь ретикулярно-мозгового вещества, раздражения которого кровяной ток сильнее — в среднем на 16 % наблюдалось уменьшение кровяного течения в продолговатом мозге (см. рис. 1); во время раздражения ядра солитарно-латерального ретикулярно-мозгового вещества.

Сосуды печени и мезентериальных бассейнов печеночной артерии — (5,73 ± 0,38) и мезентериальные сосуды — (0,28 ± 0,02) в ответ на раздражение продолговатого мозга.

на раздражение структур продолговатого мозга представлены на рис. 4.

Сопrotивление артериальных сосудов печени (C_{па}) более, чем в половине случаев раздражения бульбарных образований увеличивалось в среднем на 32 %, причем наиболее значительный эффект возникал при раздражении ретикулярно-мозгового мелкоклеточного ядра (+38 %). Уменьшение C_{па} слабо выражено и статистически недостоверно.

Сопrotивление воротных сосудов печени (C_{вв}) при раздражении продолговатого мозга увеличивалось в среднем на 27 %, с наиболь-

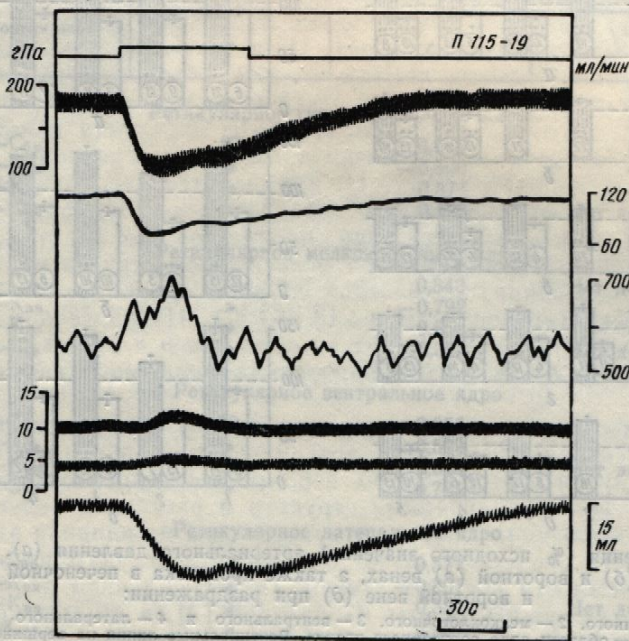


Рис. 2. Влияние раздражения области ядра солитарного тракта на кровообращение в печени (3,5 В; 0,05 мА).

Сверху вниз: отметка раздражения, артериальное давление, скорость кровотока в печеночной артерии, кровяной ток в воротной вене, давление в воротной и задней полой венах, реограмма печени. Слева — шкалы для давлений, справа: сверху — шкалы для кровотоков, внизу — шкала реограммы.

шим эффектом от стимуляции ретикулярно-мозгового вентрального ядра (+32 %). В 60 случаях из 110 отмечалось уменьшение C_{вв}. Самая значительная и статистически значимая реакция наблюдалась во время раздражения ядра солитарного тракта (—31 %) и ретикулярно-мозгового мелкоклеточного ядра (—28 %). Раздражение остальных медуллярных образований вызывало слабое (—17 %) и статистически недостоверное уменьшение C_{вв}.

На рис. 4 видно, что раздражение продолговатого мозга оказывает наиболее выраженное влияние на сопротивление брыжеечных сосудов (C_{бр}). В 61 случае из 111 электростимуляция изучаемых бульбарных образований увеличивала C_{бр} на 43—52 %. Наиболее значительный эффект оказывало раздражение гигантоклеточного и латерального ретикулярно-мозгового ядер: C_{бр} увеличивалось в среднем на 52 %, а в отдельных опытах — почти в два раза. Так, во время опыта, фрагмент которого представлен на рис. 1, раздражение ретикулярно-мозгового гигантоклеточного ядра наряду с повышением артериального давления на 60 % увеличивало сопротивление брыжеечных сосудов на 83 %, сопротивление внутрипеченочных артериальных и воротных сосудов повышалось при этом слабо (соответственно на 25 и 12 %). Самое значительное уменьшение C_{бр} наблюдалось при раздражении ядра солитарного тракта (—34 %) и ретикулярно-мозгового мелкоклеточного ядра (—31 %). Стимуляция других образований продолговатого мозга вы-

зывала слабое уменьшение сопротивления брыжеечных сосудов, которое для гигантоклеточного и вентрального ретикулярных ядер было статистически незначимым.

Сравнение изменений некоторых показателей гемодинамики при раздражении продолговатого мозга позволило предположить существование тесной их взаимосвязи. Для проверки этого предположения мы провели корреляционный анализ, результаты которого приведены

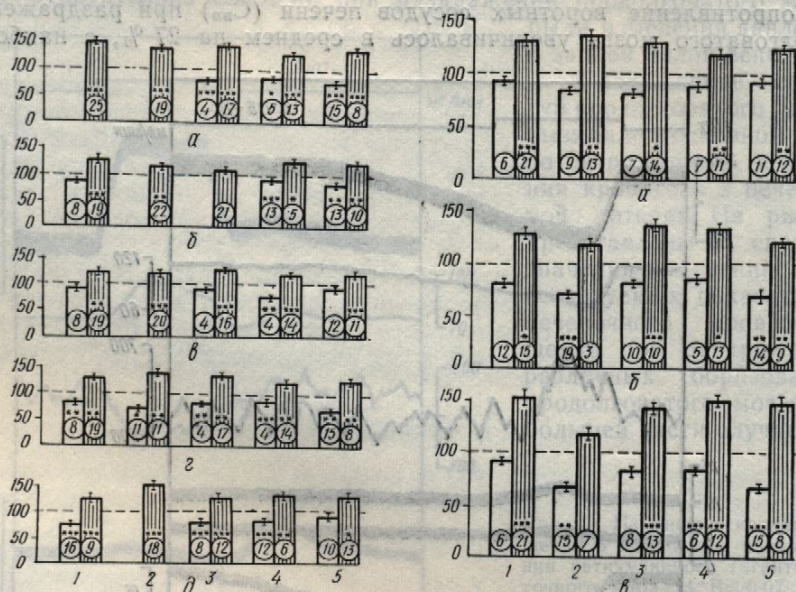


Рис. 3. Изменения (% исходного значения) артериального давления (а), давления в задней полой (б) и воротной (в) венах, а также кровотока в печеночной артерии (г) при раздражении:

1 — гигантоклеточного, 2 — мелкоклеточного, 3 — вентрального и 4 — латерального ретикулярных ядер, а также 5 — области ядра солитарного тракта. Вертикальные линии на вершине столбиков — ошибка среднего ($\pm m$). Достоверность реакций * $<0,05$; ** $<0,01$; *** $<0,001$. Цифры в кружках — число наблюдаемых реакций.

Рис. 4. Изменения сосудистого сопротивления печеночной артерии (а), внутрипеченочных ветвей воротной вены (б) и брыжеечных сосудов (в) при раздражении различных образований продолговатого мозга.

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

в таблице. Обнаружена достоверная зависимость изменений артериального давления и сопротивления брыжеечных сосудов, вызванных раздражением большинства изучаемых образований продолговатого мозга. Это указывает на то, что брыжеечные сосуды (в результате изменения их тонуса во время раздражения продолговатого мозга) принимают активное участие в возникающих при этом сдвигах системного АД.

Корреляционный анализ выявил также достоверную зависимость изменений сопротивления брыжеечных сосудов и кровотока в воротной вене при раздражении всех изучаемых нами структур продолговатого мозга. Это говорит о том, что изменения портального кровотока определяются прежде всего реакциями брыжеечных сосудов. Сдвиги давления в воротной вене, как свидетельствуют данные таблицы, во время раздражения гигантоклеточного и мелкоклеточного ретикулярных ядер, а также ядра солитарного тракта находились в тесной зависимости от изменений K_{vv} , но не сопротивления внутрипеченочных воротных сосудов. Достоверная корреляция изменений D_{vv} и C_{vv} установлена лишь для случаев стимуляции ретикулярного вентрального ядра.

На основании этих данных можно сделать вывод, что сдвиги давления в воротной вене, наблюдаемые во время раздражения продолго-

ватого мозга, вызваны кровотока, а последние в брыжеечных сосудов. И только реткулярного ядра можно говорить о активных сосудодвигательной системы.

Коэффициенты корреляции и вызванных раз

Корреляционная пара

Ретику

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

Ретику

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

Рети

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

Рети

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

АД—С_{бр}

С_{бр}—К_{vv}

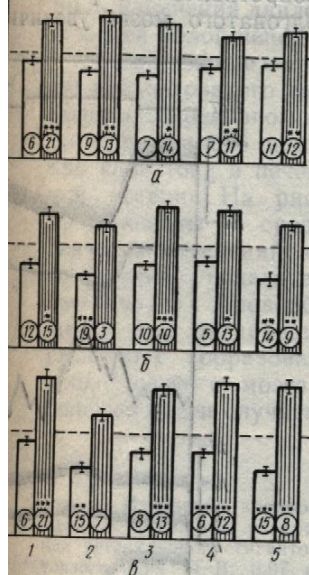
Д_{vv}—К_{vv}

Д_{vv}—С_{vv}

Объем крови, содержащийся в норме в предел среднем ($28,1 \pm 0,6$) мл/100 зований продолговатого мн ния печени на 15—23 %. И находящейся в печени кр гигантоклеточного и мелко объема крови в печени, вы га, происходило на фоне тока в печеночной артери том, что уменьшение крове раздражение; так же как зависит от объема притек роятно, сужением емкостны

Пути передачи влияния хирургической и фар ных органов и их сосудов. 0,2 мг/кг), ни двустороння венного влияния на измен портальном русле и в бас

ния брыжеечных сосудов, ко-
ного ретикулярных ядер было
показателей гемодинамики при
волило предположить существ-
роверки этого предположения
езультаты которого приведены



иального давления (а), давления в
кровотока в печеночной артерии (б)
раздражении:

ного и 4 — латерального ретикулярных
икальные линии на вершине столбиков —
* <0,01; *** <0,001. Цифры в кружках —
акций.

ночной артерии (а), внутрипеченоч-
дов (б) при раздражении различных
ого мозга.

то и на рис. 3.

симость изменений артериаль-
еечных сосудов, вызванных
образований продолговатого
ые сосуды (в результате изме-
продолговатого мозга) при-
при этом сдвигах системно-

же достоверную зависимость
усудов и кровотока в ворот-
ых нами структур продолго-
то изменения портального
кциями брыжеечных сосудов.
виде свидетельствуют данные таб-
чного и мелкоклеточного ре-
го тракта находились в тес-
е сопротивления внутрипече-
корреляция изменений D_{vv} и
уляции ретикулярного вент-

лать вывод, что сдвиги дав-
ремя раздражения продолго-

ватого мозга, вызваны преимущественно изменениями воротного
кровотока, а последние в свою очередь обусловлены реакциями бры-
жеечных сосудов. И только в случае раздражения ретикулярного вент-
рального ядра можно говорить о том, что причина изменений D_{vv} —
активные сосудодвигательные реакции внутрипеченочной части пор-
тальной системы.

Коэффициенты корреляции изменений показателей печеночного кровообращения, вызванных раздражением ядер продолговатого мозга

Корреляционная пара	Статистический показатель		
	n	r	P
Ретикулярное гигантоклеточное ядро			
АД—Сбр	27	0,640	<0,01
Сбр— K_{vv}	»	-0,800	<0,01
D_{vv} — K_{vv}	»	0,577	<0,05
D_{vv} —Свр	»	0,123	Нет достоверности
Ретикулярное мелкоклеточное ядро			
АД—Сбр	20	0,343	Нет достоверности
Сбр— K_{vv}	»	-0,792	<0,001
D_{vv} — K_{vv}	»	0,558	<0,05
D_{vv} —Свр	»	0,312	Нет достоверности
Ретикулярное вентральное ядро			
АД—Сбр	20	0,655	<0,01
Сбр— K_{vv}	»	-0,529	<0,05
D_{vv} — K_{vv}	»	0,014	Нет достоверности
D_{vv} —Свр	»	0,781	<0,01
Ретикулярное латеральное ядро			
АД—Сбр	18	0,577	<0,05
Сбр— K_{vv}	»	-0,897	<0,001
D_{vv} — K_{vv}	»	0,387	Нет достоверности
D_{vv} —Свр	»	0,351	»
Ядро солитарного тракта			
АД—Сбр	23	0,914	<0,001
Сбр— K_{vv}	»	-0,860	<0,001
D_{vv} — K_{vv}	»	0,770	<0,01
D_{vv} —Свр	»	0,250	Нет достоверности

Объем крови, содержащейся в печени подопытных животных, на-
ходился в норме в пределах 25,6—32,5 мл/100 г печени, составляя в
среднем $(28,1 \pm 0,6)$ мл/100 г. Во время раздражения изучаемых обра-
зований продолговатого мозга происходило уменьшение кровенаполне-
ния печени на 15—23 %. Наиболее существенное уменьшение объема
находящейся в печени крови (на 23 %) вызывало раздражение ги-
гантоклеточного и мелкоклеточного ретикулярных ядер. Уменьшение
объема крови в печени, вызванное раздражением продолговатого моз-
га, происходило на фоне как уменьшения, так и увеличения кровото-
ка в печеночной артерии и воротной вене. Это свидетельствует о
том, что уменьшение кровенаполнения печени в ответ на медулярное
раздражение, так же как и при стимуляции гипоталамуса [10], не
зависит от объема притекающей к печени крови и обусловлено, ве-
роятно, сужением емкостных сосудов печени.

Пути передачи влияний с продолговатого мозга изучали с помо-
щью хирургической и фармакологической блокады иннервации чрев-
ных органов и их сосудов. Ни внутривенное введение атропина (0,1—
0,2 мг/кг), ни дуосторонняя шейная ваготомия не оказывали существенного
влияния на изменения кровотока и сопротивления сосудов в
портальном русле и в бассейне печеночной артерии, а также на ре-

акции кровенаполнения печени. Мало эффективным было введение в воротную вену или печеночную артерию β -адреноблокатора индерала (3—5 мг). И только введение α -адреноблокаторов фентоламина или дигидроэрготоксина (10—20 мг) уменьшало на 50—80 %, а в некоторых случаях снимало полностью или даже извращало реакции внутрипеченочных сосудов в ответ на раздражение продолговатого мозга.

Данные, полученные в настоящей работе, частично согласуются с результатами немногочисленных исследований других авторов. Так, было установлено [3], что раздражение ретикулярных ядер продолговатого мозга наряду с выраженным повышением системного АД (на 47—58 %) вызывает очень слабые изменения кровотока в печени (на 1,5—4,1 % исходных значений). Несколько большие значения реакций кровотока в наших опытах можно объяснить, вероятно, тем, что мы регистрировали кровоток отдельно в печеночной артерии и в воротной вене, а автор цитируемой работы определял изменения общего тканевого кровотока в печени с помощью термозонда. По данным других исследователей [2, 4], которые для регистрации реакций брыжеечных сосудов применили методику резистогрфии, во время раздражения различных структур продолговатого мозга происходит увеличение сопротивления сосудов в исследуемом русле на 18—95 %. В наших исследованиях увеличение сопротивления брыжеечных сосудов было несколько меньшим (+18—52 %). Наиболее значительный эффект как в опытах приведенных авторов, так и в наших экспериментах был получен во время раздражения ретикулярного гигантоклеточного ядра.

Тот факт, что раздражение продолговатого мозга вызывает выраженные изменения системного артериального давления и слабые — кровообращения в печени, можно, вероятно, объяснить тем, что в связи с важной ролью бульбарных структур в регуляции тонуса и рефлекторной деятельности скелетной мускулатуры их влияния адресуются сосудистой сети скелетных мышц больше, чем сосудам висцеральных органов, в частности сосудам печени. Подтверждением этого предположения могут служить опыты Вышатиной [3], в которых раздражение ретикулярных ядер продолговатого мозга наряду со слабым влиянием на печеночный кровоток оказывало значительное (примерно в 8 раз более сильное) воздействие на кровоток в скелетной мускулатуре.

Итак, на основании изложенного выше можно заключить, что раздражение продолговатого мозга наряду с выраженными сдвигами системного артериального давления вызывает значительные изменения тонуса брыжеечных сосудов и более слабые — сосудов печени, осуществляемые через α -адренергическую симпатическую иннервацию.

P. I. Yanchuk, V. A. Tsybenko

CHANGES OF THE HEPATIC CIRCULATION DURING STIMULATION OF THE MEDULLA OBLONGATA

Pressure in the carotid artery, portal and posterior caval veins and blood flow in the hepatic artery and portal veins were registered in acute experiments on dogs under nembutal anaesthesia by electromanometer and electromagnetic flowmeter. Electrical stimulation of different bulbar points (nucleus tractus solitarius, reticular nuclei) induced considerable changes of the mesenteric vascular resistance and much lesser reactions of the intrahepatic arterial and portal vessels. The changes of liver blood volume were also insignificant, although all these reactions were accompanied by considerable elevation of arterial blood pressure. Vasomotor medullary structures influenced the resistive and capacitance vessels of the liver less than the resistive vessels of gastrointestinal tract and some other vascular beds.

Institute of Physiology of the University, Kiev

1. Бекетаев А. М., Ким Т. Кулярной формации пр ке // Центральная регу Волгоград, 1977. — С. 1
2. Вальдман А. В. Функц гуляции системного ар Нейрофармакология пр пингр. мед. ин-та, 1969.
3. Вышатиная А. И. Измен ретикулярных сосудов журн. СССР. — 1970. —
4. Ковалев Г. В. Изучени ретикулярных сосудов го тонуса: Автореф. дис
5. Кричевская И. П. Изм рефлкторных и гумор СССР. — 1973. — 59, № 9
6. Хаютин В. М. Сосудод
7. Цыбенко В. А., Богач ния // Пробл. физиолог
8. Цыбенко В. А., Янчук графии для изучения журн. — 1984. — 30, № 6.
9. Цыбенко В. А., Янчук между изменениями да ной системе печени пр ламуса. — 1984. — Вып.
10. Янчук П. И. Изучение ни // Физиол. журн. — 1
11. Carniero J. J., Donald during direct and reflex 40, N 2. — P. 150—158.
12. Lim R., Liu Ch., Moff 1960. — 94 p.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевча МВССО УССР

УДК 616—005.1+612.223.1:612.22.0

ВЛИЯНИЕ УСЛ КОМПЕНСАТОРНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ

Вопросы, связанные и особенностей трансп виях, имеют важное зической практики. В ч определение и деталь чении организма кисло нием потерянного об остается относительно

В литературе осн уделяется реакциям [6, 14], хотя логично п повлиять на деятельно низма кислородом. Сл тере с кровезамещени сического состояния ге го количества гемогло емкости. Поэтому дл использовать факторы, бывание в условиях ссутствуют, что определ развития гипоксическо кровезамещением в усл

эффективным было введение в организм β -адреноблокатора индерала. Введение блокаторов фентоламина или пропранолола снижало на 50–80 %, а в некоторых случаях даже извращало реакцию вазомоторного продолговатого мозга, частично согласуясь с данными других авторов. Так, введение ретикулярных ядер продолговатого мозга с повышением системного АД вызывало изменения кровотока в печени. Несколько большие значения рефлекторного вазомоторного тонуса, тем не менее, в печеночной артерии и в воротной определял изменения облитерации термозонда. По данным для регистрации реакций вазомоторной резистогрфии, во время вазомоторного мозга происходит рефлекторное сужение русла на 18–95 %. Сопротивления брыжеечных сосудов (%). Наиболее значительный тонус, так и в наших экспериментальных ретикулярного гигантоклеточ-

ного мозга вызывает выраженные изменения артериального давления и слабые — вазомоторного тонуса и рефлекторного вазомоторного тонуса. В регуляции тонуса и рефлекторного вазомоторного тонуса их влияния адресуются к ретикулярным ядрам, чем сосудам висцеральных органов. Подтверждением этого предположения [3], в которых раздражение продолговатого мозга наряду со слабым влиянием вызвало значительное (примерно в 2–3 раза) увеличение кровотока в скелетной муску-

латеральной можно заключить, что раз- с выраженными сдвигами вазомоторного тонуса и рефлекторного вазомоторного тонуса вызывает значительные изменения вазомоторного тонуса — сосудов печени, обуславливая симпатическую иннервацию.

SYBENKO CIRCULATION DURING LA OBLONGATA

prior caval veins and blood flow in acute experiments on dogs under electromagnetic flowmeter. Electrical stimulation of solitary nuclei (solitary, reticular nuclei) induced resistance and much lesser reactions. Changes of liver blood volume were accompanied by considerable elevation of resistive structures influenced the resistive resistive vessels of gastrointestinal

1. Бекетаев А. М., Ким Т. Д., Гареев Р. А. Влияние переднего гипоталамуса и ретикулярной формации продолговатого мозга на лимфо- и гемодинамику в кишечнике // Центральная регуляция кровообращения: Материалы III Всесоюз. симпозиума. — Волгоград, 1977. — С. 17–21.
2. Вальдман А. В. Функционально-морфологическое и фармакологическое изучение регуляции системного артериального давления и регионарного сосудистого тонуса // Нейрофармакология процессов центрального регулирования. — Л.: Изд-во 1-го Ленингр. мед. ин-та, 1969. — С. 266–280.
3. Вышатица А. И. Изменения регионарного кровотока при электрической стимуляции ретикулярных сосудодвигательных образований продолговатого мозга // Физиол. журн. СССР. — 1970. — № 5. — С. 733–741.
4. Ковалев Г. В. Изучение действия нейротропных средств на различные уровни центральной регуляции системного артериального давления и регионарного сосудистого тонуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1970. — 24 с.
5. Кричевская И. П. Изменения объема оттекающей от печени крови при некоторых рефлекторных и гуморальных воздействиях на кровообращение // Физиол. журн. СССР. — 1973. — № 9. — С. 1422–1428.
6. Хаютин В. М. Сосудодвигательные рефлексы. — М.: Наука, 1964. — 376 с.
7. Цыбенко В. А., Богач П. Г. Гипоталамический контроль воротного кровообращения // Пробл. физиологии гипоталамуса. — 1982. — Вып. 16. — С. 28–35.
8. Цыбенко В. А., Янчук П. И., Симоненко П. Н. Применение импедансной плетизмографии для изучения депонирующей функции печени в остром опыте // Физиол. журн. — 1984. — № 6. — С. 756–758.
9. Цыбенко В. А., Янчук П. И., Смирнова Л. А., Егорова Л. С. Взаимотношения между изменениями давления, кровотока и сосудистого сопротивления в портальной системе печени при раздражении гипоталамуса // Пробл. физиологии гипоталамуса. — 1984. — Вып. 18. — С. 88–92.
10. Янчук П. И. Изучение гипоталамической регуляции депонирующей функции печени // Физиол. журн. — 1983. — № 5. — С. 631–633.
11. Carniero J. J., Donald D. E. Change in liver blood flow and blood content in dogs during direct and reflex alteration of hepatic nerve activity // Circul. Res. — 1977. — 40, N 2. — P. 150–158.
12. Lim R., Liu Ch., Moffit R. A stereotaxic atlas of the dogs brain. — Springfield, 1960. — 94 p.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко. Поступила 13.06.85.
МВССО-УССР
УДК 616-005.1+612.223.1:612.22.02+612.235

Е. В. Розова

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СРЕДНЕГОРЬЯ НА РАЗВИТИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕ С КРОВЕЗАМЕЩЕНИЕМ

Вопросы, связанные с изучением развития гипоксических состояний и особенностей транспорта кислорода в организме в различных условиях, имеют важное значение для физиологии как науки и для клинической практики. В частности, значительный интерес представляют определение и детальное изучение изменений, происходящих в обеспечении организма кислородом при кровопотере с последующим возмещением потерянного объема крови с помощью кровезаменителей, что остается относительно мало изученным.

В литературе основное внимание при исследовании кровопотери уделяется реакциям сердечно-сосудистой системы и системы крови [6, 14], хотя логично предположить, что массивная кровопотеря должна повлиять на деятельность всех систем, участвующих в снабжении организма кислородом. Следует отметить, что при значительной кровопотере с кровезаменением сохраняются предпосылки для развития гипоксического состояния гемического типа, что связано со снижением общего количества гемоглобина в крови и уменьшением ее кислородной емкости. Поэтому для коррекции возникающих нарушений можно использовать факторы, активизирующие эритропоэз, в частности пребывание в условиях среднегорья. Данные об этом в литературе отсутствуют, что определило выбор цели настоящей работы — изучение развития гипоксического состояния при кровопотере с последующим кровезаменением в условиях среднегорья.

Изучение развития гипоксического состояния при острой и хронической кровопотере в условиях среднегорья (2100 м над уровнем моря) проведено на 30 белых лабораторных крысах-самцах массой 130—200 г с применением хлоралозо-уретанового наркоза (5 мг хлоралозы и 50 мг уретана на 100 г массы тела) и антикоагулянта (10 ед. гепарина на 100 г массы тела). При моделировании острой кровопотери у крыс после оперативного вмешательства (трахеотомия, катетеризация сонной артерии и устья полых вен) в течение 3—4 мин отбирали из венозного катетера 10—15 % (I серия) или 25—30 % (II серия) общего объема циркулирующей крови (ОЦК), который принимали за соответствующий 7—10 % массы тела животного [9], затем возмещали экспериментальную острую потерю крови кровезаменителем геоссеном, обладающим гемодинамическим эффектом и не имеющим видовой специфичности [14]. В III серии исследований при моделировании хронической кровопотери у животных трижды в течение двух недель из разогретого кончика хвоста выпускали до 10 % ОЦК (это суммарно составляло около 30 % за весь указанный период) и возмещали выпущенный объем крови введением через хвостовую вену кровезаменителя геоссена.

Животных обследовали до кровопотери (исходное состояние), через 30 мин после окончания кровезамещения при острой и через 1 сут после последнего кровезамещения при хронической кровопотере. Определение основных параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания: частоту дыхания (f), дыхательный объем (V_T), минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) — осуществляли с помощью метода, разработанного в отделе по изучению гипоксических состояний Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, для мелких лабораторных животных, основанного на измерении перепада давления на пневмосопротивлении, включенном в дыхательную цепь. Анализ газового состава выдыхаемого и альвеолярного газов осуществляли на масс-спектрометре типа MX-6202. Напряжение O_2 в артериальной (a) и смешанной венозной ($\bar{v}$), а также крови из кончика хвоста определяли полярографически; концентрацию водородных ионов крови (pH) — микрометодом Аструпа [16]; содержание гемоглобина в крови — фотоэлектроколориметрически (по Дервизу [3]); эритроцитов — методом Розенталя [13]; минутный объем кровообращения ($\dot{Q}$) — методом Фика [2]. Расчет основных параметров, характеризующих транспорт кислорода в организме, производился общепринятым способом [10]. Полученные данные обработаны статистически [8].

Результаты и их обсуждение

Исследования показали (рис. 1), что при острой кровопотере, составляющей около 10 % ОЦК, отмечается достоверное уменьшение (на 14,8 %) общего количества гемоглобина в крови ($P < 0,05$) и, как следствие, снижение (в среднем 10,9 %) ее кислородной емкости (КЕ; $P < 0,05$). Эритропоэз в этом случае не нарушался. Обнаружено даже некоторое (в среднем на 8 %) увеличение числа эритроцитов в опыте по сравнению с контролем, что, вероятно, указывает на ускорение их продуцирования в условиях среднегорья [1] и (или) увеличение выброса депонированных эритроцитов [5, 9] с целью компенсации. Как известно [4, 7], молодые формы эритроцитов содержат относительно меньшее количество гемоглобина. Поэтому подобная компенсация — малоэффективна и создавала предпосылки для развития гипоксического состояния гемического типа. Это с одной стороны.

С другой — в функции внешнего дыхания происходили изменения, явно направленные на увеличение доставки O_2 в организм. Так, значительно возрастал минутный объем дыхания (рис. 2), что на 70,5 % увеличивало количество O_2 , вентилируемого в легких (рис. 3). Указанные изменения осуществлялись наименее экономичным путем, т. е. рост $\dot{V}_E$ был преимущественно обусловлен повышением частоты дыхания ($P < 0,05$) и значительно меньше (см. рис. 2) — дыхательного объема ($P > 0,1$). Эффективность внешнего дыхания не претерпевала существенных изменений: значение отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания незначительно ($P > 0,1$) возрастало (с $53,5 \pm 8,9 \%$ до $66,6 \pm 3,8 \%$), поэтому резкое увеличение (в сред-

нем в 2,3 раза) альвеолярной общей вентиляции легких дыхания осуществлялись тем же путем, все же до того транспорта O_2 (с количеством O_2 , доставляемым препятствовало развитию p_aO_2 соответствовало высоте 2100 м над уровнем моря) содержание O_2 в артериях

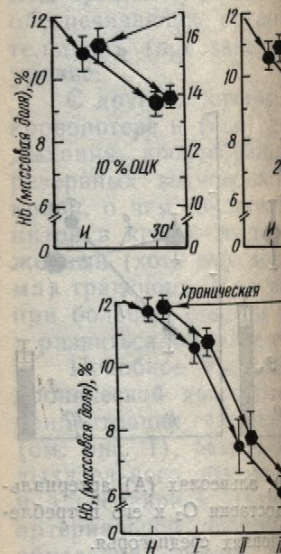


Рис. 1. Изменение концентрации гемоглобина в крови (КЕ; объем циркулирующей крови — ОЦК) при острой кровопотере, составляющей 10 % ОЦК. И — исходное состояние; 30' — через 30 мин.

Рис. 2. Изменение частоты дыхания (f) при острой кровопотере, составляющей 10 % ОЦК. И — исходное состояние; 30' — через 30 мин.

Поэтому нормальное состояние было достигнуто лишь в том случае, когда кровотока, тем более, чем сеном был выраженным вания показали, что составлял (на 100 г массы тела) относительно высокие значения его потребления тканевой гипоксии.

Гипервентиляция при соответствующем развитии гипоксии до $38,0 \text{ гПа} \pm 5,3 \text{ гПа}$ и в условиях среднегорья, составляющая 10 % общего объема циркулирующей крови, как таковой не ожидаемой гипоксии, галось с помощью нарастающего дыхания и кровообращения.

при острой и хронической кровопотере (на 30 белых крысах) проведено на 30 белых крысах (масса тела) и антикоагулянта (гепарина) для предотвращения острой кровопотери у крыс, катетеризация сонной артерии и венозного катетера 10—15 % (1 секундирующей крови (ОЦК), который был введен животному [9], затем возмещали геоссеном, обладающим высокой специфичностью [14]. В III серии экспериментов у животных трижды в день выпускали до 10 % ОЦК (это суммарный период) и возмещали выпущенный объем геоссеном.

После последнего кровезамещения основных параметров, характеризующих физиологическое состояние (частоту дыхания (f_R), дыхательный объем (V_T), минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$), гемоглобин (Hb), концентрацию гемоглобина в эритроцитах — методом Розентауна [2]. Расчет основных параметров производился общепринятым статистическим методом [8].

Результаты

При острой кровопотере, вызванной удалением 10 % объема циркулирующей крови (ОЦК), достоверное уменьшение концентрации гемоглобина (Hb) и кислородной емкости крови (KE) наблюдалось. Обнаружено даже уменьшение числа эритроцитов в опыте, что вызывает на ускорение их выработки (или) увеличение выработки эритроцитов. Как следствие, содержание гемоглобина в эритроцитах — подобная компенсация — развивается гипоксического состояния.

При хронической кровопотере происходили изменения в организме. Так, значительное увеличение частоты дыхания (рис. 2), что на 70,5 % увеличилось в легких (рис. 3). Указанное увеличение частоты дыхания — дыхательного объема — претерпевала существенное увеличение альвеолярной вентиляции к исходному уровню ($P > 0,1$) возрастало (среднее увеличение (в сред-

нем в 2,3 раза) альвеолярной вентиляции (V_A) происходило из-за роста общей вентиляции легких. Несмотря на то, что изменения внешнего дыхания осуществлялись относительно малоэкономичным и малоэффективным путем, все же достигалось значительное увеличение альвеолярного транспорта O_2 (см. рис. 3). Это свидетельствовало о повышении количества O_2 , доставляемого к газообменной поверхности легких, что препятствовало развитию и нарастанию артериальной гипоксемии (p_aO_2 соответствовало значениям, характерным для пребывания на высоте 2 100 м над уровнем моря). Вследствие сниженной KE крови, содержание O_2 в артериальной крови также оказывалось уменьшенным.

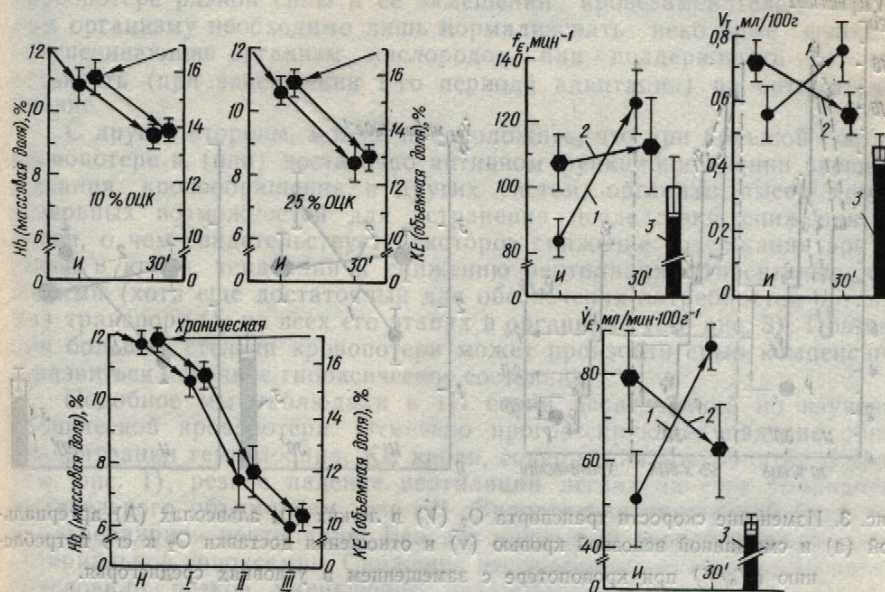


Рис. 1. Изменение концентрации гемоглобина (Hb ; массовая доля, %) и кислородной емкости крови (KE ; объемная доля, %) при кровопотере с замещением объема циркулирующей крови (ОЦК) в условиях среднегорья:

H — исходное состояние; 30' — срок острой кровопотери; I, II, III — этапы моделирования хронической кровопотери.

Рис. 2. Изменение частоты дыхания (f_R), дыхательного объема (V_T) и минутного объема дыхания ($\dot{V}_E$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья:

1 — острая кровопотеря, составляющая 10 % ОЦК; 2 — 25 % ОЦК; 3 — хроническая кровопотеря.

Поэтому нормальное снабжение кислородом тканей организма могло быть осуществлено лишь при условии достаточно высокой скорости кровотока, тем более, что при такой кровопотере и ее замещении геоссеном был выражен рост потребления O_2 (VO_2) (рис. 4). Исследования показали, что минутный объем кровообращения у животных составлял (на 100 г массы тела) в среднем 58,5 мл/мин, что обеспечивало относительно высокий артериальный транспорт O_2 . Доставка O_2 превышала его потребление в 2,4 раза (см. рис. 3), т. е. отсутствовали явления тканевой гипоксии [12].

Гипервентиляция приводила к повышенному вымыванию CO_2 , способствующему развитию гипокапнии: p_aCO_2 снижалось с $53,7 \text{ гПа} \pm 3,8 \text{ гПа}$ до $38,0 \text{ гПа} \pm 5,3 \text{ гПа}$ или $(40,4 \pm 2,9) \text{ мм рт. ст.}$ до $(28,6 \pm 4,0) \text{ мм рт. ст.}$

В условиях среднегорья острая кровопотеря с замещением, составляющая 10 % общего ОЦК, не сопровождалась развитием гипоксического состояния, как такового, несмотря на наличие гемического компонента ожидаемой гипоксии, в частности снижения KE крови. Это достигалось с помощью напряженного функционирования систем внешнего дыхания и кровообращения.

Острую кровопотерю в данной серии исследований изучали на 6-е сутки пребывания в условиях гор, где значения основных параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания, транспорт O_2 в организме, были существенно ниже, чем в условиях равнины [15]. Вероятно, период адаптации у животных еще не кончился, а компенсаторные реакции организма нормализовали значения изучаемых показателей. В связи с этим можно предположить, что после завершения 1-го периода адаптации, реакция организма на кровопотерю была бы менее выраженной. Подтверждение — серия исследований, проведенных на животных

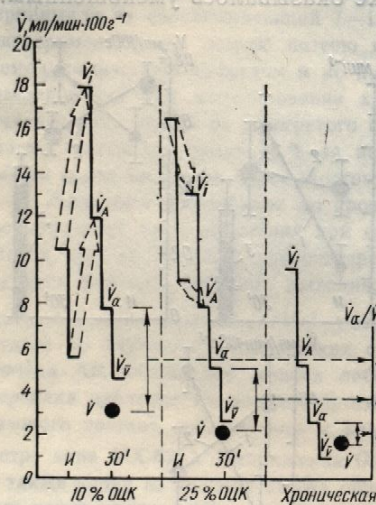


Рис. 3. Изменение скорости транспорта O_2 ($\dot{V}$) в легких (l), альвеолах (A) артериальной (a) и смешанной венозной кровью (v) и отношения доставки O_2 к его потреблению ($\dot{V}_a/\dot{V}$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья.

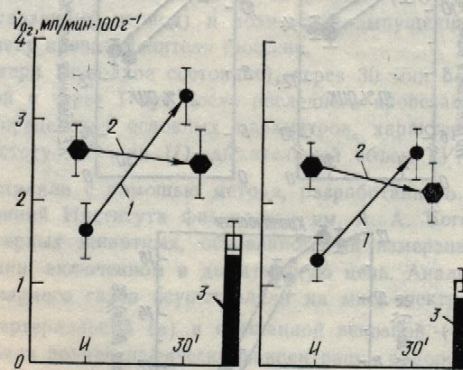


Рис. 4. Изменение потребления O_2 ($\dot{V}O_2$) и выделения CO_2 ($\dot{V}CO_2$) при кровопотере с замещением в условиях среднегорья. Обозначения те же, что и на рис. 2.

после 2-недельного пребывания на высоте 2100 м над уровнем моря, в которой острая кровопотеря с замещением была доведена до 25 % ОЦК. В этом случае отмечали несколько более выраженное снижение общей концентрации гемоглобина и КЕ крови (см. рис. 1). Причем содержание эритроцитов поддерживалось лишь близким к исходному значению. Вероятно, можно предположить, что за счет выброса депонированной крови и продуцирования молодых эритроцитов при такой кровопотере сложно нормализовать содержание эритроцитов в крови.

Как и в предыдущей серии исследований сохранялся гемический компонент предполагаемого гипоксического состояния. При этом в ходе исследований не отмечены достоверные изменения функции внешнего дыхания ни по легочной, ни по альвеолярной вентиляции. Наблюдалась лишь тенденция к снижению минутного объема дыхания за счет дыхательного объема (см. рис. 2), что приводило к некоторому уменьшению количества O_2 , вентилируемого в легких. Существенных изменений альвеолярного транспорта O_2 обнаружено не было (см. рис. 3).

В этой серии исследований острая кровопотеря не сопровождалась развитием артериальной гипоксемии, а сниженное содержание O_2 в артериальной крови компенсировалось (по крайней мере частично) относительно высоким минутным объемом кровообращения, который обеспечивал достаточный транспорт O_2 артериальной кровью. Если учесть, что потребление кислорода организмом оставалось практически неизменным на протяжении всего периода исследований (см. рис. 4), стано-

вится очевидным, что сохраняется относительное потребление (значения рис. 3), и тканевая гипоксия.

Таким образом, развития выраженного достигалось за счет ряда физиологических изменений деятельности с одной стороны, при кровопотере разной степени организм обеспечивал необходимые функции (при завершении адаптации).

С другой стороны кровопотери и (или) дыхания, кровообращения резервных возможностей крови, о чем свидетельствуют в крови, тенденция (хотя еще до конца не выяснена) транспорта O_2 на более высокой степени и развиваться истинное.

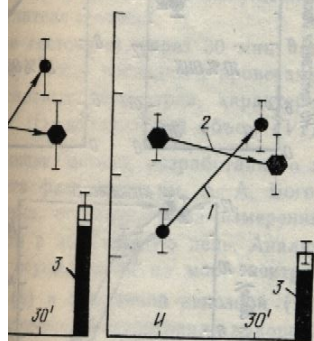
Подобное мы наблюдаем при хронической кровопотере, концентрации гемоглобина (см. рис. 1), резкое уменьшение дыхательного объема и альвеолярная вентиляция артериальной гипоксемии обусловило резкое уменьшение (рис. 3). И хотя отношение соответствовало 1,6 (т. е. вторичной тканевой гипоксии) потребления O_2 (см. рис. 4), каких-то первичных изменений не было при хронической кровопотере.

При анализе под гипоксическим состоянием гипоксическим воздействием смеси снижена более чем в 10 раз [11]. В этом случае возможности организма не в состоянии поддержания показателей функции организма.

Есть основания предполагать, что воздействие условий гипоксического состояния во II и III сериях исследований было бы ожидать аналогичного состояния организма кислородом, состояние выражено не только в закислении.

В заключение следует отметить, что течение острой кровопотери с замещением геостатическим так как в этом случае гипоксического компонента) в сочетании с пребыванием

исследований изучали на 6-е
ения основных параметров,
ия, транспорт O_2 в органи-
ях равнины [15]. Вероятно,
ился, а компенсаторные ре-
изучаемых показателей. В
ле завершения 1-го периода
рю была бы менее выражен-
проведенных на животных



их (i), альвеолах (A) артериаль-
ния доставки O_2 к его употребле-
в условиях среднегорья.

я CO_2 (VCO_2) при кровопотере
негорья.

100 м над уровнем моря,
и была доведена до 25 %
лее выраженное снижение
ови (см. рис. 1). Причем
шь близким к исходному
то за счет выброса депо-
их эритроцитов при такой
ние эритроцитов в крови.
й сохранялся гемический
остояния. При этом в ходе
нения функции внешнего
вентиляции. Наблюдалась
ма дыхания за счет дыха-
к некоторому уменьшению
Существенных изменений
было (см. рис. 3).
ютера не сопровождалась
нное содержание O_2 в ар-
ней мере частично) отно-
бращения, который обес-
ной кровью. Если учесть,
валось практически неиз-
ваний (см. рис. 4), стано-

вится очевидным, что при такой кровопотере в условиях среднегорья сохраняется относительное соответствие доставки O_2 к тканям его потреблению (значение отношения этих величин составляет 2,0; см. рис. 3), и тканевая гипоксия, вероятно, не развивается.

Таким образом, и во II серии исследований мы не обнаружили развития выраженного гипоксического состояния, что в одном случае достигалось за счет значительного напряжения функционирования ряда физиологических систем организма, а в другом — без видимых изменений деятельности последних. Этот факт можно рассматривать, с одной стороны, предположив, что в условиях среднегорья при острой кровопотере разной силы и ее замещении кровезаменителем геоссе-ном организму необходимо лишь нормализовать некоторые функции, обеспечивающие организм кислородом или поддерживать их деятельность (при завершении 1-го периода адаптации) на оптимальном уровне.

С другой стороны, можно предположить, что при большой острой кровопотере и (или) достаточно активном функционировании внешнего дыхания, кровообращения и других систем, организм имеет меньше резервных возможностей для устранения последствий снижения КЕ крови, о чем свидетельствует некоторое снижение содержания эритроцитов в крови, тенденция к снижению вентиляции, относительно сниженный (хотя еще достаточный для обеспечения потребностей организма) транспорт O_2 на всех его этапах в организме (см. рис. 3). Поэтому, при большей степени кровопотери может произойти срыв компенсации и развиться истинное гипоксическое состояние.

Подобное мы наблюдали в III серии исследований по изучению хронической кровопотери. Отмечено прогрессирующее падение общей концентрации гемоглобина, КЕ крови, содержания эритроцитов в крови (см. рис. 1), резкое падение вентиляции легких за счет уменьшения дыхательного объема (см. рис. 2). Значительно сниженной оказалась и альвеолярная вентиляция. Все это привело к развитию выраженной артериальной гипоксемии. Снижение минутного объема кровообращения обусловило резкое уменьшение артериального транспорта O_2 (см. рис. 3). И хотя отношение доставки O_2 к его потреблению еще соответствовало 1,6 (т. е. находилось на границе выраженного развития вторичной тканевой гипоксии) это происходило за счет резкого падения потребления O_2 (см. рис. 4), что может свидетельствовать о наличии каких-то первичных нарушений в системе утилизации кислорода тканями при хронической кровопотере.

При анализе подобной реакции, не характерной для развития гипоксического состояния организма, можно провести аналогию с резким гипоксическим воздействием, при котором концентрация O_2 в газовой смеси снижена более чем в 2 раза по сравнению с атмосферным воздухом [11]. В этом случае практически исчерпываются компенсаторные возможности организма и энергетическое обеспечение организма уже не в состоянии поддерживать оптимальные или близкие к ним значения показателей функционирования основных физиологических систем организма.

Есть основания предполагать, что при хронической кровопотере воздействие условий среднегорья — отягчающий фактор для развития гипоксического состояния организма, поскольку суммарные кровопотери во II и III сериях исследований практически не отличались, и можно было бы ожидать аналогичные (или близкие) изменения в обеспечении организма кислородом, однако, в первом случае истинно гипоксическое состояние выражено не было.

В заключение следует отметить, что воздействие среднегорья на течение острой кровопотери с возмещением объема крови с помощью кровезаменителя геоссена можно рассматривать как положительное, так как в этом случае истинное гипоксическое состояние (за счет гемического компонента) не развивается. При хронической же кровопотере в сочетании с пребыванием на высоте 2 100 м над уровнем моря разви-

вается выраженное гипоксическое состояние с наличием гемического, циркуляторного и гипоксического компонентов, что в итоге приводит к истощению компенсаторных возможностей организма.

E. V. Rozova

EFFECT OF MIDDLE MOUNTAINS ON DEVELOPMENT
OF COMPENSATORY REACTIONS OF THE ORGANISM UNDER ACUTE
AND CHRONIC HEMORRHAGE WITH BLOOD SUBSTITUTION

Development of the hypoxia state under chronic and acute hemorrhage amounting to 10-15 and 25-30 % of the total blood volume, with subsequent replacement of the blood volume by the blood substitute, geosens, is studied in rats under conditions of middle mountains (2100 m attitude above sea-level). Effect of middle mountains on the course of the acute hemorrhage may be considered as a positive one as the true hypoxic state in this case (due to the hemic component) does not practically develop. A pronounced hypoxic state with the presence of hemic, circulatory and hypoxic components develops under chronic hemorrhage thus resulting in exhaustion of compensatory potentialities of the organism.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Барбашова З. И. Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии // Успехи физиол. наук.—1970.—I, № 3.—С. 70—78.
2. Гайтон А. Физиология кровообращения: Минут. объем сердца и его регуляция: Пер. с англ.—М.: Медицина, 1969.—472 с.
3. Дервиз Г. В., Воробьев А. И. Количественное определение гемоглобина крови посредством аппарата ФЭК-М // Лаб. дело.—1959.—№ 3.—С. 3.
4. Иржак Л. И. Гемоглобины и их свойства.—М.: Наука, 1975.—239 с.
5. Козинер В. Б., Коваленко Е. А. Напряжение кислорода в тканях мозга при острой кровопотере и лечение ее кровезаменителями и кровью // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1964.—№ 1.—С. 56—58.
6. Кочетыгов Н. И. Кровезаменители при кровопотере и шоке.—Л.: Медицина, 1984.—160 с.
7. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.—Л.: Медицина, 1968.—324 с.
8. Лакин Г. Ф. Биометрия.—М.: Высш. шк., 1973.—343 с.
9. Лановенко И. И. Системная гемодинамика организма, оживляемого после смертельной кровопотери.—Киев: Наук. думка, 1977.—174 с.
10. Лауэр Н. В., Колчинская А. З., Куликов М. А. Расчеты параметров кислородных режимов организма и построение кислородных каскадов // Кислородный режим организма и его регулирование.—Киев: Наук. думка, 1966.—С. 16—22.
11. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия // Проблемы космической биологии.—М.: Наука, 1977.—315 с.
12. Миняйленко Т. Д. Изменения кислотно-основного состояния и напряжения газов в крови при гипоксии различного происхождения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1984.—23 с.
13. Розенталь М. И. Определение количества эритроцитов на аппарате ФЭК-М // Лаб. дело.—1966.—№ 3.—С. 170.
14. Спасокукоцкий Ю. А., Воробей А. И. Гемодинамічна дія кровозамінника геосену за даними патофізіологічного експерименту // Фізіол. журн. 1974.—20, № 2.—С. 188—191.
15. Филиппов М. М., Маньковская И. Н., Курбаков Л. А. Открытый метод определения газообмена у мелких лабораторных животных // Физиол. журн.—1981.—27, № 2.—С. 240—242.
16. Astrup P., Engel K., Jorgensen K. et al. Definitions and terminology in blood acid-base chemistry. 2-/ Ar. New York Acad. Sci.—1966, 133, N 1.—P. 59—65.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 21.01.85

СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ

Феномен инактивации в Сеславиной по исследованию этой культуры in vivo и р. количественной оценки творной ткани летального инактивации облученным реципиентом происходит подавления в селезенках. От зистентности, защиты, данный феномен мунологического надзора ферации стволовых клеток ний как в рамках гл его [17].

Исследования факторами, обеспечивающими логенных стволовых фотиты, не обладали вать желперный эффект. Исследования роли щих клеток в данном В-лимфоцитов на процессуально зависит от ный при варьировании новое значение приоб жизнедеятельности орг

В экспериментах на (СВАХС57BL/6)F₁. Донор линии СВА, донорами клеток из этих органов готовили узлов разделяли с помощью градиенте плотности, как Till и McCulloch [11] на 8-мозга (0,3 млн на мышь).

Взаимодействие лимфы изменению колониеобразования и варьруемого числа лимфоцитов характеризовали индексом инактивации. где S₁—среднее число клеток костного мозга, S₀—костного мозга в комбинации.

В группах было по 1 фотитов ЛУ характеризовали в отношении В-лимфоцитов от Т-лимфоцитов не

СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Феномен инактивации аллогенных стволовых клеток открыт Петровым и Сеславиной в 1967 г. [9]. Основопологающие эксперименты по исследованию этого феномена проведены с использованием метода культуры *in vivo* и разработанного Till и McCulloch [20] способа количественной оценки стволовых клеток при трансплантации кроветворной ткани летально облученным мышам-реципиентам. Суть феномена инактивации состоит в том, что при совместном введении облученным реципиентам лимфоцитов и несингенных стволовых клеток происходит подавление способности последних образовывать колонии в селезенках. Относящийся к разряду явлений естественной резистентности, защиты, не требующей предварительной сенсибилизации, данный феномен по многим критериям — основной механизм иммунологического надзора, поскольку осуществляет контроль пролиферации стволовых клеток с широким спектром антигенных отклонений как в рамках главного комплекса гистосовместимости, так и вне его [17].

Исследования феномена инактивации показали, что клетками-эффекторами, обеспечивающими необратимую блокаду пролиферации аллогенных стволовых клеток, являются Т-лимфоциты [11], а В-лимфоциты, не обладали инактивирующим действием, они могут оказывать хелперный эффект [5, 6].

Исследования роли количественных соотношений взаимодействующих клеток в данном феномене показали, что эффект действия Т- и В-лимфоцитов на пролиферацию стволовых клеток не однозначен, существенно зависит от их числа и может изменяться на противоположный при варьировании этих соотношений [1, 7, 9]. В связи с этим новое значение приобретает вопрос о роли обсуждаемого феномена в жизнедеятельности организма.

Методика

В экспериментах использовали мышей линии СВА, С57BL/6 и гибриды (СВА×С57BL/6)F₁. Донорами лимфоцитов лимфатических узлов (ЛУ) служили мыши линии СВА, донорами клеток костного мозга — мыши С57BL/6. Клеточные суспензии из этих органов готовили общепринятыми методами. Т- и В-лимфоциты лимфатических узлов разделяли с помощью препаративного клеточного электрофореза в вертикальном градиенте плотности, как описано [8]. Экзогенное колониеобразование оценивали по Till и McCulloch [11] на 8-е сутки после введения мышам-реципиентам клеток костного мозга (0,3 млн на мышь).

Взаимодействие лимфоцитов с аллогенными стволовыми клетками определяли по изменению колониеобразования при введении реципиентам смеси клеток костного мозга и варьированного числа лимфоцитов. Эффекторную функцию Т-лимфоцитов ЛУ характеризовали индексом инактивации

$$I = \frac{S - S_0}{S},$$

где S — среднее число колониеобразующих единиц в контрольной группе при введении клеток костного мозга, S_0 — то же в экспериментальной группе при введении клеток костного мозга в комбинации с лимфоцитами.

В группах было по 10–12 мышей-реципиентов. Регулирующую функцию В-лимфоцитов ЛУ характеризовали коэффициентом регуляции:

$$R = \frac{I' - I}{1 - I},$$

не с наличием гемического, нтов, что в итоге приводит организма.

ON DEVELOPMENT
ORGANISM UNDER ACUTE
LOOD SUBSTITUTION

and acute hemorrhage amounting
ith subsequent replacement of the
died in rats under conditions of
Effect of middle mountains on the
a positive one as the true hypoxic
not practically develop. A pronoun-
tory and hypoxic components de-
haustion of compensatory poten-
крови, о чем свидетельствуют
вотны в крови в этот
отсутств. еще тох) инактив-
в то же в (О) трансплант (ам
ности организма и адаптивных
ни к гипоксии // Успехи физиол.
и физиол. им. советск. акад.
объем сердца и его регуляция:

ределение гемоглобина крови по-
№ 3.— С. 3.

ука, 1975.—239 с.
рода в тканях мозга при острой
ювью // Патол. физиология и эк-

и шоке.— Л.: Медицина, 1984.—

ения гемоглобина.— Л.: Медици-

3 с.

ма, оживляемого после смертель-
асчеты параметров кислородных
каскадов // Кислородный режим
а, 1966.— С. 16—22.

еская гипоксия // Проблемы кос-
остояния и напряжения газов в
ореф. дис. ... канд. биол. наук.—

юцитов на аппарате ФЭК-М //

чна для кровозаминника геосену
изиол. журн. 1974.—20, № 2.—

А. Открытый метод определения
изиол. журн.—1981.—27, № 2.—

and terminology in blood acid-
6, 133, N 1.—P. 59—65.

Поступила 21.01.85

где I — индекс инактивации при введении смеси клеток костного мозга и Т-лимфоцитов; I' — то же при добавлении к указанной смеси В-лимфоцитов.

Статистическую обработку результатов проводили обычными методами с некоторыми дополнениями [2].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлена зависимость индекса инактивации от числа вводимых лимфоцитов ЛУ. Зависимость носит двухфазный характер — стимуляция колониеобразования малым числом лимфоцитов и

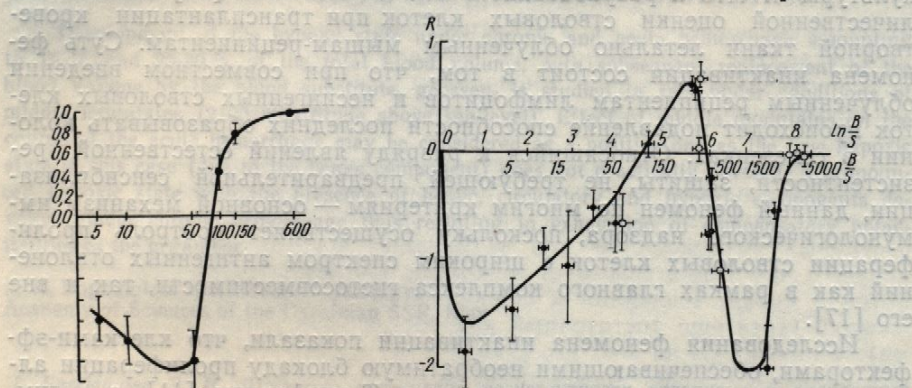


Рис. 1. Зависимость индекса инактивации (ось ординат) от числа (тыс. клеток на мышь) вводимых лимфоцитов ЛУ (ось абсцисс; масштаб логарифмический).

Рис. 2. Зависимость коэффициента регуляции (ось ординат) от отношения числа В-лимфоцитов к среднему числу КОЕс в контрольной группе (ось абсцисс; масштаб логарифмический).

подавление колониеобразования большим. Аналогичные зависимости мы получили при использовании Т-лимфоцитов из различных органов мыши при разнообразных способах очистки и обогащения [1]. Мы установили также, что изменение характера действия Т-лимфоцитов на аллогенные стволовые клетки зависит не от их количественного соотношения со стволовыми клетками, а только от абсолютного числа Т-лимфоцитов. Число Т-лимфоцитов, при котором их стимулирующее действие сменяется на инактивирующее, составляет 80 тыс на мышь (см. рис. 1), мы называем «уровнем нулевой активности».

В серии экспериментов мы исследовали регулируемую функцию В-лимфоцитов в данном феномене. При этом опытным группам мышей-реципиентов вводили вместе с клетками костного мозга разделенные электрофорезом Т- и В-лимфоциты ЛУ в различных количественных сочетаниях. На рис. 2 представлен фрагмент зависимости коэффициента регуляции от соотношения В-лимфоцитов и КОЕс в контрольной группе. При изменении этого соотношения может проявляться супрессорный и хелперный эффекты В-лимфоцитов-регуляторов [5]. При двух относительных значениях чисел В-лимфоцитов (при В/КОЕс-100 и В/КОЕс-500) их регулирующий эффект отсутствует. Назовем их «первым и вторым уровнями нулевого регулирования».

Характер регулирующего действия В-лимфоцитов исследован в отдельном эксперименте, в котором к нарастающему числу Т-лимфоцитов добавляли фиксированное число В-лимфоцитов, т. е. В/КОЕс-50 (действие супрессорное; рис. 3). Результирующее действие В-лимфоцитов нашло отражение в «смещении» графика зависимости индекса инактивации вправо по оси абсцисс.

Как показали наши исследования, мишенью для В-лимфоцитов также являются аллогенные стволовые клетки, а отношение В/КОЕс определяет их регулирующий эффект. Отдельно от Т-лимфоцитов В-лимфоциты видимого эффекта на аллогенные стволовые клетки не

проявляют, что соответствует [3, 6].

В чем смысл эффекта В-лимфоцитов на клетки Т-лимфоцитамности организма? Если инактивирующей, имеющей надзор за мутационно-мультирующим эффектом. Примеры стимуляции клеток-мишеней в ра-

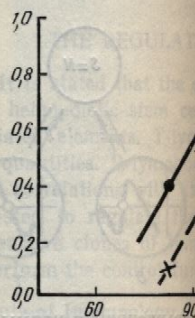


Рис. 3. Зависимость (в частях ординат) от добавления (тыс. клеток на мышь) В-лимфоцитов.

Рис. 4. Контроль размера колоний. Зависимость индекса инактивации от отношения числа В-лимфоцитов к среднему числу КОЕс в контрольной группе.

что привело к появлению системы, функции которой органов [13, 16, 18]. Отметим, что согласно с животным и человеческими лимфоцитами. В клетках проявляются, как полагают, их ми и в норме не проявляющимся соотношением в организме и нарушении соотношениях *in vitro* двухфазного взаимодействия клеток состоит в регулирующих стволовых Т-лимфоцитов. Но здесь стимулирующая или связана с числом клеток Т-лимфоцитов пула мишеней одним дополнительным регуляторами, как мы установили хелперное, либ явление эффекта опрми. Сами В-лимфоциты, способны конкурировать на стволовых клетках Т-лимфоцитов.

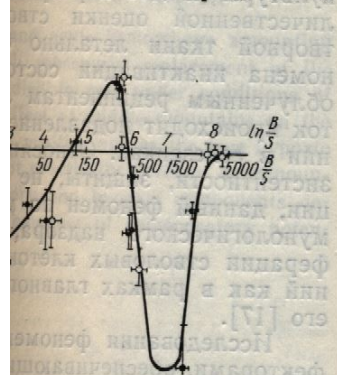
В целом можно говорить о контроле пролиферации

ток костного мозга и Т-лимфоцитов.

ли обычными методами с некото-

кдение

индекса инактивации от чис-
носит двухфазный харак-
ым числом лимфоцитов и



нат) от числа (тыс. клеток на
масштаб логарифмический).

нат) от отношения числа В-лим-
пе (ось абсцисс; масштаб логар-

В-лимфоцитов (ось абсцисс; масштаб логар-

Аналогичные зависимости

ов из различных органов

и обогащения [1]. Мы

действия Т-лимфоцитов

не от их количественного

ко от абсолютного числа

гором их стимулирующее

гавляет 80 тыс на мышь

гивности».

регулирующую функцию

м опытным группам мы-

костного мозга разделен-

различных количествен-

ент зависимости коэффи-

тов и КОЕс в контроль-

ния может проявляться

роцитов-регуляторов [5].

имфоцитов (при В/КОЕс-

отсутствует. Назовем их

ования».

мфоцитов исследован в

ающему числу Т-лимфо-

роцитов, т. е. В/КОЕс-50

роющее действие В-лимфо-

ка зависимости индекса

нью для В-лимфоцитов

и, а отношение В/КОЕс

но от Т-лимфоцитов В-

е стволовые клетки не

юл. журн., 1986, т. 32, № 4

проявляют, что соответствует выводам, изложенным в некоторых рабо-
тах [3, 6].

В чем смысл эффекта стимуляции аллогенных пролиферирующих
клеток Т-лимфоцитами? Какую роль он может играть в жизнедеятель-
ности организма? Если в отношении второй фазы взаимодействия,
инактивирующей, имеется полная ясность [4] — осуществление функ-
ции надзора за мутациями соматических клеток, то в отношении сти-
мулирующего эффекта Т-лимфоцитов такой ясности пока нет.

Примеры стимулирующего действия лимфоцитов на размножение
клеток-мишеней в различных системах известны давно [14, 15, 21],

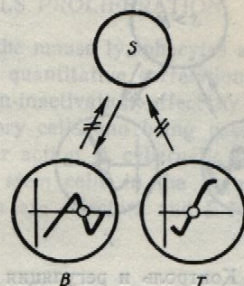
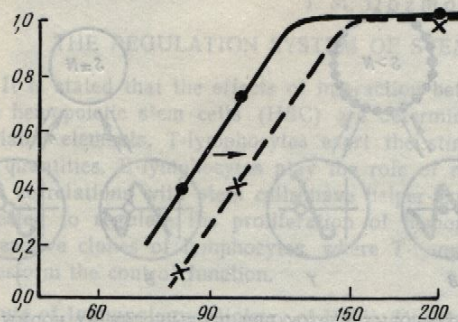


Рис. 3. Зависимость (в частности, «смещение» зависимости) индекса инактивации (ось
ординат) от добавления в каждую группу фиксированного числа (тыс. клеток на
мышь) В-лимфоцитов (ось абсцисс; масштаб логарифмический).

Рис. 4. Контроль размера пула стволовых клеток в норме. Маленькие кружочки ука-
зывают положения нулевого регулирования (В-лимфоциты) и нулевой активности
(Т-лимфоциты).

что привело к появлению гипотез о трофической функции иммунной
системы, функции контроля размножения клеток различных тканей и
органов [13, 16, 18]. Возвращаясь к полученным нами данным, за-
метим, что согласно современным представлениям, в организме любого
животного и человека постоянно присутствуют кланы аутоагрес-
сивных лимфоцитов. Способность к проявлению агрессии к собствен-
ным клеткам проявляется однако лишь в тестах *in vitro*, а в организ-
ме, как полагают, их активность супрессирована какими-то фактора-
ми и в норме не проявляется. Но это можно объяснить и сбаланси-
рованным соотношением клеток-эффекторов и клеток-мишеней в
организме и нарушением этого баланса при измененных клеточных
соотношениях *in vitro*. Можно предположить, что смысл феномена
двухфазного взаимодействия лимфоцитов с аллогенными стволовыми
клетками состоит в контроле размера пула собственных пролифери-
рующих стволовых клеток организма аутореактивными клонами
Т-лимфоцитов. Но здесь имеется противоречие. Как мы установили,
стимулирующая или инактивирующая активность Т-лимфоцитов не
связана с числом клеток-мишеней, а определяется лишь абсолютным
числом Т-лимфоцитов-эффекторов. Таким образом контроль размера
пула мишеней одними Т-лимфоцитами невозможен. Требуется какое-то
дополнительное регулирующее их активность звено. Такими регуля-
торами, как мы установили, являются В-лимфоциты. Они могут обес-
печить хелперное, либо супрессорное влияние, причем конкретное про-
явление эффекта определяется их соотношением с клетками-мишеня-
ми. Сами В-лимфоциты эффекторной функцией не обладают, но, ви-
димо, способны конкурировать с Т-лимфоцитами за общие рецепторы
на стволовых клетках, влияя тем самым на проявление функции
Т-лимфоцитов.

В целом можно представить следующую схему лимфоцитарного
контроля пролиферации стволовых клеток. Размеры клонов аутореак-

тивных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов-регуляторов заданы генетически и соответствуют уровню нулевой активности и нулевого регулирования. При соответствии пула стволовых клеток норме их соотношение с В-лимфоцитами таково, что их регулирующее влияние не проявляется (рис. 4). При отклонении размера пула стволовых клеток от нормы меняется их соотношение с В-лимфоцитами. Те, взаимодействуя со стволовыми клетками, переводят их в форму, доступную для проявления эффекторной функции Т-лимфоцитов. После чего Т-лимфоциты, взаимодействуя со стволовыми клетками, стимулируют или подавляют их

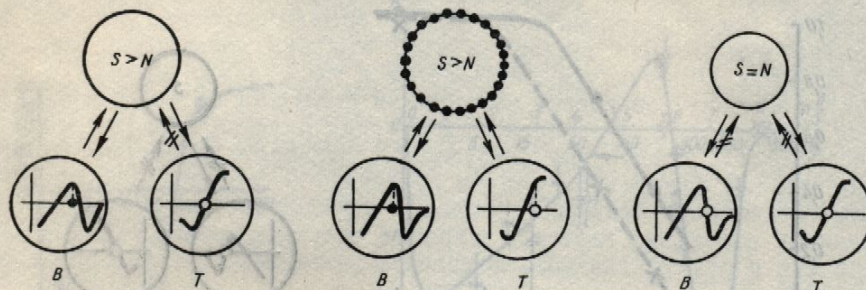


Рис. 5. Контроль и регуляция пула стволовых клеток при превышении их нормы. Первый рисунок — превышение размера пула стволовых клеток нормы вызывает супрессорное действие В-лимфоцитов. Второй рисунок — В-лимфоциты, действуя на стволовые клетки, делают их лабильными к воздействию Т-лимфоцитов. Третий рисунок — действием Т-лимфоцитов размер пула стволовых клеток приведен к норме. Т- и В-лимфоциты находятся в зонах нулевой активности регулирования.

пролиферацию и возвращают размер пула стволовых клеток к норме. Для случая увеличения пула стволовых клеток сверх нормы этот пример регуляции показан на рис. 5.

Таким образом, имеется кибернетическая система регуляции размера пула собственных стволовых клеток организма, в которой контролирующую и управляющую функцию исполняют В-лимфоциты, а эффекторным звеном являются Т-лимфоциты. Если принять предположение, что основная функция этой системы — генетически запрограммированный контроль размера пула стволовых клеток, то иммунологический надзор можно рассматривать как одно из следствий этой функции. Именно поэтому система иммунологического надзора способна при нарушениях клеточных соотношений приводить к парадоксальным проявлениям стимулирующей опухолевой рост активности [19]. Патология иммунной системы при опухолевом росте проявляется, в частности, в значительном поражении предшественников В-клеток, нарушении дифференцировки и их числа [12].

Согласно нашим данным, значительное снижение числа В-клеток может привести к переходу системы в состояние первого уровня нулевого регулирования — состояние неустойчивого равновесия. В этом состоянии увеличение числа клеток-мишеней приведет к проявлению сильного супрессорного эффекта В-лимфоцитов.

В свою очередь супрессия эффекторной функции Т-лимфоцитов приведет к выраженному проявлению их стимулирующего эффекта. Все это наблюдается на практике. Супрессорная активность В-лимфоцитов при опухолевом росте значительно повышается [12]. Т-лимфоциты могут оказывать стимулирующий эффект на рост опухоли [20]. Эти проявления носят на начальных стадиях канцерогенеза локальный характер, сосредоточены в области локализации опухоли и могут быть объяснены ослабленной миграцией Т- и В-лимфоцитов к месту локализации опухоли [12]. Сниженные числа В-лимфоцитов оказывают супрессорный эффект, чем еще больше способствуют проявлению стимулирующей активности сниженного числа Т-лимфоцитов. Таким об-

разом, развитие опухоли ниями количественных с чем, согласно изложен обеспечивающей распол и регуляцию эффекторн

Открытие регулирую их в разряд центральног механизме иммунологичес

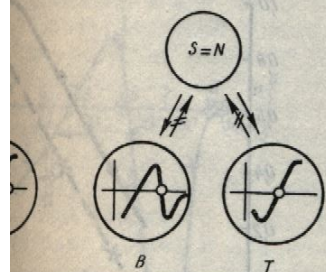
THE REGULATION

It is stated that the effect genic hemopoietic stem cells (associated elements. T-lymphoc their quantities. B-lymphocytes ferent correlations with stem c suggested to regulate the pro autoreactive clones of lymphoc tes-perform the control function

Institute of Immunology, Minist of the USSR

1. Дозморов И. М. Применени гических исследованиях // И
2. Дозморов И. М., Петров Р. вых клеток субпопуляциями ностью // Иммунология. — 1
3. Манько В. М., Халатян Н. логенных стволовых клеток гии. — 1978. — № 11. — С. 81-
4. Петров Р. В. Иммунология.
5. Петров Р. В., Дозморов И. ты биологии развития. — М.
6. Петров Р. В., Дозморов И. реакции инактивации аллог 1983. — № 3. — С. 20—22.
7. Петров Р. В., Дозморов И. честв лимфоцитов на аллог
8. Петров Р. В., Дозморов И. фоцитов, полученных пр № 5. — С. 5—8.
9. Петров Р. В., Сеславина Л. тически несовместимых кле СССР. — 1967. — 176, № 5.—
10. Петров Р. В., Хаитов Р. М. клеток на иммунный ответ генотипам // Там же. — 220.
11. Руднева Т. Б., Халатян Н. способности клеток костного логи, эпидемиологии и им
12. Хаитов Р. М. Патология н 1979, 8. — С. 92—116.
13. Burch P. B. J., Burwell R. munology // — Quart. Rev. 1
14. Carrel A. Growth promoting P. 385—391.
15. Lambert P. B., Frank H. A. grafts // Science. — 1967. — 1
16. Petranyi G. The other side of the immune system // Act
17. Petrov R. V., Sestlavina L. cells by lymphocytes nonl Proc. — 1977. — 9, N 1. — P. 5
18. Pliskin M. E., Perhn R. T. hiperplasia by passive trans 17, N 5. — P. 290—299.

регуляторов заданы генетическими и нулевого регуляторов клеток норме их соотно- гулирующее влияние не про- вых клеток от нормы меня- Ге, взаимодействуя со ство- доступную для проявления ле чего Т-лимфоциты, вза- мулируют или подавляют их



к при превышении их нормы. Пер- х клеток нормы вызывает супрес- 3-лимфоциты, действуя на стволо- Т-лимфоцитов. Третий рисунок- ток приведен к норме. Т- и В-лим- вности регулирования.

стволовых клеток к норме. еток сверх нормы этот при- ая система регуляции раз- организма, в которой конт- исполняют В-лимфоциты, а ыты. Если принять предпо- стемы — генетически запро- твовых клеток, то имму- ь как одно из следствий иммунологического надзора юшений приводить к пара- опухолевый рост активности опухолевом росте проявляется, предшественников В-клеток,]

снижение числа В-клеток тояние первого уровня ну- явного равновесия. В этом ей приведет к проявлению гов.

й функции Т-лимфоцитов стимулирующего эффекта. орная активность В-лимфо- вышается [12]. Т-лимфо- рект на рост опухоли [20]. х канцерогенеза локальный ации опухоли и могут быть лимфоцитов к месту лока- В-лимфоцитов оказывают способствуют проявлению сти- Т-лимфоцитов. Таким об-

разом, развитие опухоли в организме может быть связано с наруше- ниями количественных соотношений взаимодействующих клеток. При- чем, согласно изложенным представлениям, центральной фигурой, обеспечивающей распознавание опухолевых клеток, а также контроль и регуляцию эффекторного звена являются В-лимфоциты-регуляторы.

Открытие регулирующего действия В-лимфоцитов [10] выдвигает их в разряд центрального элемента в иммунологических реакциях и в механизме иммунологического надзора.

I. M. Dozmozov

THE REGULATION SYSTEM OF STEM CELLS PROLIFERATION

It is stated that the effects of interaction between the mouse lymphocytes and allo- genic hemopoietic stem cells (HSC) are determined by quantitative correlations of the associated elements. T-lymphocytes exert the stimulation-inactivation effect by varying their quantities. B-lymphocytes play the role of regulatory cells and being used in different correlations with stem cells have helper-suppressor action. A cybernetic scheme is suggested to regulate the proliferation of hemopoietic stem cells in the organism by autoreactive clones of lymphocytes, where T-lymphocytes are effectors and B-lymphocytes perform the control function.

Institute of Immunology, Ministry of Public Health of the USSR

1. Дозморов И. М. Применение препаративного клеточного электрофореза в иммуно- логических исследованиях // Иммунология.— 1984.— 13.— С. 166—194.
2. Дозморов И. М., Петров Р. В., Левин А. Д. и др. Инактивация аллогенных стволо- вых клеток субпопуляциями лимфоцитов с различной электрофоретической подвиж- ностью // Иммунология.— 1982.— № 6.— С. 45—48.
3. Манько В. М., Халатян Н. А., Руднева Т. Б. Роль В-лимфоцитов в инактивации ал- логенных стволовых клеток // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиоло- гии.— 1978.— № 11.— С. 81—85.
4. Петров Р. В. Иммунология.— М.: Медицина, 1983.— С. 368.
5. Петров Р. В., Дозморов И. М. В-лимфоциты-регуляторы // Иммунологические аспек- ты биологии развития.— М.: Наука, 1984.— С. 5—14.
6. Петров Р. В., Дозморов И. М., Левин А. Д. и др. Синергизм Т- и В-лимфоцитов в реакции инактивации аллогенных кроветворных стволовых клеток // Иммунология.— 1983.— № 3.— С. 20—22.
7. Петров Р. В., Дозморов И. М., Левин А. Д. Стимулирующее влияние малых коли- честв лимфоцитов на аллогенные стволовые клетки // Там же.— № 2.— С. 42—43.
8. Петров Р. В., Дозморов И. М., Левин А. Д. и др. Характеристика субпопуляций лим- фоцитов, полученных препаративным электрофорезом // Иммунология.— 1980.— № 5.— С. 5—8.
9. Петров Р. В., Сеславина Л. С. Инактивация «стволовых клеток» при контакте гене- тически несовместимых клеточных взвесей из лимфодных тканей // Докл. АН СССР.— 1967.— 176, № 5.— С. 1170—1173.
10. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Батырбеков А. А. Супрессивное действие сингенных В- клеток на иммунный ответ у мышей, относящихся к высоко или низко реагирующим генотипам // Там же.— 220, № 6.— С. 1446—1448.
11. Руднева Т. Б., Халатян Н. А., Манько В. М. Инактивация колониеобразующей спо- собности клеток костного мозга аллогенными Т-лимфоцитами // Журн. микробио- логии, эпидемиологии и иммунобиологии.— 1978.— № 3.— С. 84—87.
12. Хаитов Р. М. Патология иммунной системы при опухолевом росте // Иммунология, 1979, 8.— С. 92—116.
13. Burch P. B. J., Burwell R. G. Self and nonself. A clonal induction approach to im- munology // — Quart. Rev. Biol.— 1965.— 40.— P. 252—279.
14. Carrel A. Growth promoting function of leukocytes // J. Exp. Med.— 1922.— 36, N 3.— P. 385—391.
15. Lambert P. B., Frank H. A. Local recognition of histocompatibility differences in skin grafts // Science.— 1967.— 155, N 3785.— P. 99—101.
16. Petranyi G. The other side of immunology: immunoplasia trophis (plastic) function of the immune system // Acta med. Hung.— 1983.— 40, N 2/3.— P. 83—74.
17. Petrov R. V., Sestavina L. S., Panteleev E. I., Yegorova O. S. Inactivation of stem cells by lymphocytes nonlinked to the H-2 hystocompatibility system // Transpl. Proc.— 1977.— 9, N 1.— P. 555—557.
18. Pliskin M. E., Perhn R. T. Stimulation of livor regeration and compensatory kidney hiperplasia by passive transfer of spleen cells // J. Reticuloen dothel. Soc.— 1975.— 17, N 5.— P. 290—299.

19. Prehn R. T. The immune reaction as stimulation of tumor growth // Science.—1972.—176, N 4031.—P. 170—171.
20. Till J. E. McCulloch E. A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // Radiat. Res.—1961.—14, N 2.—P. 213—222.
21. Wilson D. B. Quantitative studies on the behavior of sensitized lymphocytes in vitro. I. Relationship of destruction of homologous target cells to number of lymphocytes and to the time of contact in culture and consideration of isoimmune serum // J. Exp. Med.—1965.—122, N 1.—P. 143—166.

Ин-т иммунологии МЗ СССР

Поступила 06.12.85

УДК 611—018.2.428.438:616.451—089.87

К. П. Зак, М. Л. Винницкая

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛЭКТОМИИ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ЛИМФОИДНЫХ И СТРОМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ТИМУСА

Последнее десятилетие характеризовалось интенсивным изучением роли вилочковой железы в физиологических и патологических процессах. Были получены неоспоримые доказательства огромного значения тимуса в иммунных реакциях гомеостаза. Показано, что тимус — не только центральный орган лимфоидной системы, генерализующий иммунокомпетентные клетки, но и важная эндокринная железа, регулирующая внутри- и внетимическую дифференцировку Т-клеток и некоторые другие физиологические функции [12]. На субмикроскопическом уровне было выявлено значительное разнообразие структуры лимфоидных и особенно стромальных элементов тимуса, которые составляют микроокружение и отвечают за секрецию гормональных факторов. Было установлено, что различные виды лимфоидных и стромальных клеток эпителиального и мезенхимального происхождения, экспрессирующих неодинаковые наборы мембранных антигенов, находятся в сложных морфологических и функциональных взаимоотношениях, образуя клеточные ассоциации — «клетки-няньки», макрофагальные розетки и др. [9, 11, 13].

Известно, что в организме человека и животных тимус находится в тесной взаимосвязи с другими железами внутренней секреции, прежде всего с корой надпочечников. Инволюция тимуса — один из наиболее характерных признаков гиперкортицизма [2, 7]. С другой стороны, значительное увеличение массы вилочковой железы наблюдается после адреналэктомии [1, 4, 5]. Однако механизм взаимодействия этих двух желез в иммунном гомеостазе во многом остается еще неясным. Полученные в последние годы данные о структуре и функции различных видов тимоцитов и особенно клеток, составляющих микроокружение, позволяют рассмотреть этот вопрос с новых позиций. Цель настоящей работы — субмикроскопическое изучение лимфоидных и стромальных элементов тимуса мышей при недостатке кортикостероидов.

Методика

Исследования проведены на 35 мышках-самцах линии СВА, массой 18—20 г. Двустороннюю адреналэктомию проводили под эфирным наркозом по общепринятой методике. После операции мышам давали для питья 1 %-ный раствор хлористого натрия.

Изучение ультраструктуры клеток тимуса проводили через 7, 14 и 21 сут после адреналэктомии. Животных декапитировали, вилочковую железу отделяли от прилегающих тканей, взвешивали на торсионных весах и измельчали. Кусочки органа фиксировали в 2,5 %-ном растворе глутаральдегида (фирма «Merck»), приготовленном на фосфатном сбалансированном буфере (концентрация 0,1 моль/л, рН 7,3), постфиксировали в 1 %-ном растворе осмия, приготовленном на том же буфере, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и в абсолютном ацетоне, затем заключали в аралдит (фирма

«Schuchart»). Срезы, изготовленные с помощью ультрамикротомов уранилацетатом и цитратом JEM-100C (фирма «JEOL»).

Через 7 и 14 сут после операции

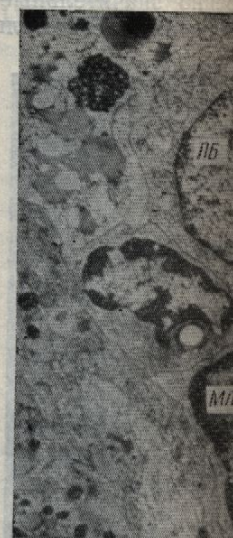


Рис. 1. Фрагмент суб

ЛБ — лимфобласт, МЛ — м

$P < 0,01$), через 14 сут — $P < 0,01$), у контрольных соответственно.

Лимфоидные клетки. Лимфоидные клетки тимуса при адреналэктомии у мышей (после операции) характеризовались расширением коры тимуса, что сопровождалось увеличением числа лимфобластов, а также увеличением числа лимфоцитов с четко выраженным ядром. В тимусе при адреналэктомии наблюдалось увеличение числа лимфобластов, а также увеличение числа лимфоцитов с четко выраженным ядром. В тимусе при адреналэктомии наблюдалось увеличение числа лимфобластов, а также увеличение числа лимфоцитов с четко выраженным ядром.

В мозговом слое желтого тела тимуса при адреналэктомии наблюдалось увеличение числа лимфобластов, а также увеличение числа лимфоцитов с четко выраженным ядром.

Через 21 сут после операции тимуса при адреналэктомии наблюдалось увеличение числа лимфобластов, а также увеличение числа лимфоцитов с четко выраженным ядром.

of tumor growth // Science.—1972.—

of the radiation sensitivity of por-
1961.— 14, N 2.— P. 213—222.
of sensitized lymphocytes in vit-
target cells to number of lymphocy-
consideration of isoimmune serum //

Поступила 06.12.85

ицкая

УЛЬТРАСТРУКТУРА ЭЛЕМЕНТОВ ТИМУСА

лось интенсивным изучением
их и патологических процес-
ельства огромного значения
Показано, что тимус — не
стемы, генерализующий им-
нокринная железа, регули-
енцировку Т-клеток и неко-
2]. На субмикроскопическом
образии структуры лимфо-
тимуса, которые составляют
гормональных факторов.
лимфоидных и стромальных
происхождения, экспрессиру-
х антигенов, находятся в
ых взаимоотношениях, обра-
си», макрофагальные розет-

животных тимус находится
внутренней секреции, пре-
оция тимуса — один из на-
дизма [2, 7]. С другой сто-
рочковой железы наблюдает-
о механизм взаимодействия
о многом остается еще не-
ные о структуре и функции
еток, составляющих микро-
прос с новых позиций. Цель
изучение лимфоидных и
при недостатке кортикосте-

инии СВА, массой 18—20 г. Дву-
наркозом по общепринятой мето-
ный раствор хлористого натрия.
дили через 7, 14 и 21 сут после
овую железу отделяли от при-
измельчали. Кусочки органа фик-
ма «Merck»), приготовленном на
(1 моль/л, рН 7,3), постфиксиро-
том же буфере, обезвоживали в
нате заключали в аралдит (фирма

«Schuchart»). Срезы, изготовленные на ультрамикротоме LKB-8 800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали под электронным микроскопом JEM-100C (фирма «JEOL»).

Результаты и их обсуждение

Через 7 и 14 сут после удаления надпочечников у мышей отме-
чали увеличение абсолютной и относительной массы тимуса: через
7 сут после операции — $41,9 \pm 2,68$ мг и $2,38 \pm 0,19$ мг/г ($P < 0,001$ и



Рис. 1. Фрагмент субкапсулярной зоны тимуса адrenaлэктомированной мыши:

ЛБ — лимфобласт, МЛ — малые лимфоциты, ЭК — эпителиальная клетка. Электроно-
грамма. $\times 5000$.

$P < 0,01$), через 14 сут — $42,5 \pm 2,87$ мг и $2,34 \pm 0,23$ мг/г ($P < 0,001$ и
 $P < 0,01$), у контрольных животных — $29,1 \pm 1,46$ мг и $1,7 \pm 0,12$ мг/г
соответственно.

Лимфоидные клетки. Через 7 и 14 сут после двусторонней адре-
налэктомии у мышей (по сравнению с интактными животными) отме-
чалось расширение корковой зоны тимуса, малые тимоциты в которой
располагались более плотно. При электронно-микроскопическом ис-
следовании субкапсулярной области наблюдали некоторое увеличение
числа лимфобластов, характеризующихся эухроматиновыми ядра-
ми с четко выраженными ядрышками, обильной цитоплазмой,
большим числом свободных рибосом и полисом, развитым шерохова-
тым эндоплазматическим ретикулумом, набухшими митохондриями
(рис. 1). Возрастало число клеток в состоянии митоза, в то же время
пикнотический индекс снижался. Преобладание клеток с эухромати-
новыми ядрами отмечалось и среди тимоцитов, расположенных интра-
целлюлярно в гигантских лимфоэпителиальных многоклеточных комп-
лексах, называемых «клетками-няньками».

В мозговом слое железы содержание малых тимоцитов было также
заметно повышено. Увеличивалось и число лимфобластов, отличаю-
щихся от субкапсулярных более крупными размерами и широким обод-
ком цитоплазмы, в которой находилось значительное число полисом и
электронносветлых набухших митохондрий.

Через 21 сут после удаления надпочечников наблюдали тенденцию
к нормализации состава и строения лимфоидных элементов тимуса, что
объясняется быстрым восстановлением содержания кортикостерона у
этих видов животных в связи с наличием у них добавочной надпо-

Стромальные эпителиальные клетки. Особенно значительные изменения у адреналэктомированных мышей наблюдали в стромальных

This electron micrograph shows a cell with a large, irregularly shaped nucleus containing a prominent, dark nucleolus. The cytoplasm is filled with various organelles, including a large, dark, rectangular structure in the upper right and several smaller, dark, rounded structures in the upper left. The overall texture is granular, and the image is labeled with 'Tφ' on the left side.

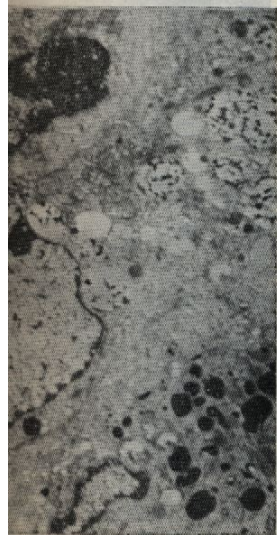
ТФ — тонофибриллы. Электронограмма. $\times 7000$.

4-й тип. Большие медуллярные клетки — крупные клетки с обильной электронносветлой цитоплазмой и округлыми эухроматиновыми ядрами. В цитоплазме содержатся многочисленные элементы ШЭР.

Как известно, в тигму-
венные клетки-киллеры,
гранулы в цитоплазме —
(БГЛ). Причем показано,
число БГЛ повышено [3].
ваемые клетки разнообраз-
телиальных клеток) не им-
демосом и тонофибрилл.
емые клетки нельзя отнес-
клеток. Возможно, это

едыдущие исследования [3], эктомии происходит восстановления плазмы крови оперированных адrenaлэктомированных собак, печенки, увеличение массы продолжает прогрессировать, что доказательством зависимости от кортикоостероидов в орга-

Особенно значительные изменения наблюдали в стромальных



а коры тимуса адrenaлэктомированной мыши. Электроннограмма. $\times 7000$.

железы, характеризующиеся признаками (тонофибриллы, строению весьма гетерогенны, от двух до шести типов, в тимусе мышей на выделяются следующие 4 типа

с длинными, отходящими в отростками, которые соединены содержатся хорошо разветвленные, встречаются электроноплотные в основном в кортикальных за секрецию гормонов

обладающие высокой электроноплотностью много вакуолей, электронный материал, набухшие цистерны. Клетки располагаются группами

обладающие субмикроскопические изменения. — крупные клетки с обильными округлыми эухроматиновыми ядрами, электронноплотные элементы ШЭР,

митохондрии, рибосомы и полисомы. Под плазмолеммой — большое число везикул, иногда с электроноплотной сердцевиной. Полагают, что это секреторные везикулы. С помощью десмосом эти клетки контактируют с другими видами эпителиальных клеток.

Через 7 и 14 сут после адrenaлэктомии в светлых звездчатых клетках (тип 1) корковой части тимуса увеличивается число варьирующих по размеру и форме осмиофильных гранул (ОГ), а также липидных включений. В некоторых клетках наблюдали явления дегрануляции и прослеживали все этапы превращения гранул в вакуоли. В последних иногда видны мелкие электроноплотные вкрапления (рис. 2). Незначительное увеличение числа ОГ, часто запустевших, отме-

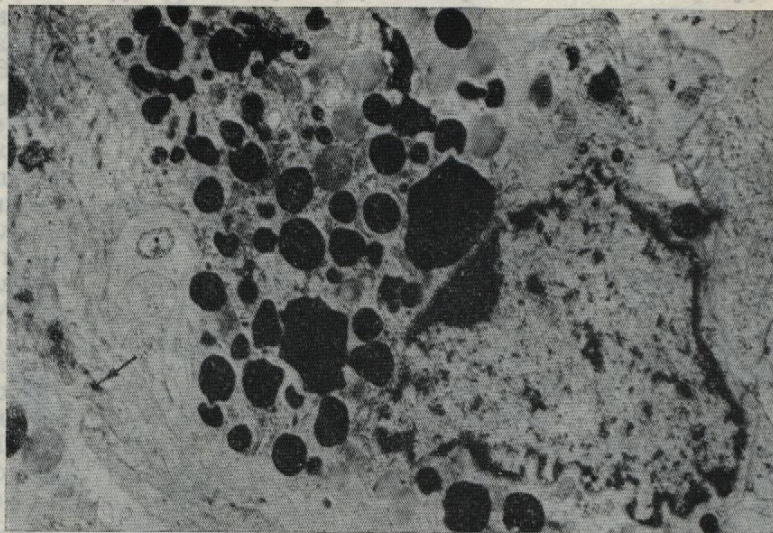


Рис. 3. Эпителиальная клетка корковой зоны тимуса адrenaлэктомированной мыши с большим количеством осмиофильных гранул; Десмосома указана стрелкой. Электроннограмма. $\times 10\,000$.

чали также в клетках промежуточного, 3-го типа. В темных эпителиальных клетках (тип 2) субмикроскопические изменения менее выражены, наблюдается некоторое расширение перинуклеарного пространства и цистерны ШЭР, митохондрии более набухшие, чем в аналогичных клетках интактных животных. В клетках 4-го типа уменьшено число электроноплотных гранул, появляются большие вакуоли, увеличивается содержание β -гранул гликогена.

Необходимо отметить, что в тимусе адrenaлэктомированных мышей значительно возрастает число клеток, очень редко встречающихся у интактных животных. Это крупные клетки с эухроматиновыми ядрами с извилистой поверхностью, в цитоплазме — большое число ОГ различного размера и электронной плотности, иногда образующих целые скопления (рис. 3), тубулярные образования, свидетельствующие о секреторной природе этих клеток.

Как известно, в тимусе выявляются (небольшое число) естественные клетки-киллеры, а также содержащие электроноплотные гранулы в цитоплазме — большие гранулосодержащие лимфоциты (БГЛ). Причем показано, что в крови адrenaлэктомированных мышей число БГЛ повышено [3]. Возникает вопрос: «Не являются ли описываемые клетки разновидностью БГЛ?» Однако БГЛ (в отличие от эпителиальных клеток) не имеют длинных цитоплазматических отростков, десмосом и тонофибрилл. Исходя из этих же признаков, рассматриваемые клетки нельзя отнести и к другим видам гранулосодержащих клеток. Возможно, это эпителиальные клетки, субмикроскопическое

строение которых изменено вследствие нарушения их функционального состояния.

К сожалению, достоверная информация о содержании и секреции тимических факторов при недостатке кортикостероидов чрезвычайно ограничена. По данным Комса и соавт. [6], через 15 сут после адrenaлэктомии содержание тимического гормона в ткани зубной железы крыс снижено. Кортикостерон (но не кортизол!) вызывает резкое повышение уровня гормона. Однако кроме фактора Комса описаны еще не менее пяти других тимических гуморальных факторов, содержание которых после адrenaлэктомии пока не изучено. Нет еще достаточных сведений и о том, какой именно тип эпителиальных клеток секреторирует тот или иной гормон. Существуют лишь фрагментарные

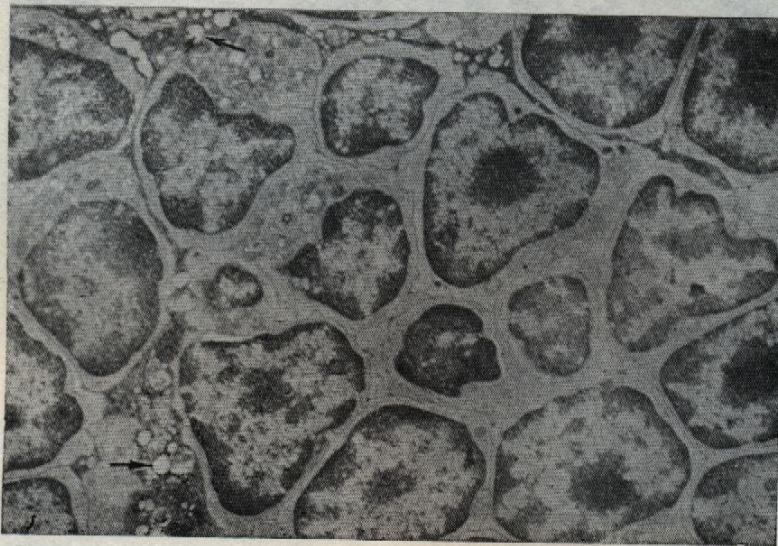


Рис. 4. Фрагмент «клетки-няньки» в коре тимуса адrenaлэктомированной мыши.

Многочисленные вакуоли в дендритных отростках эпителиальных клеток указаны стрелкой. Электронограмма. $\times 5000$.

данные, указывающие на то, что тимозины вырабатываются только светлыми эпителиальными клетками коры, а тимопоэтин — большими медуллярными. Следовательно, выявленные изменения ультраструктуры обоих типов клеток эндокринного эпителия позволяют высказать предположение лишь о дисфункции гормонообразования, но не о его характере в тимусе при недостатке кортикостероидов.

Стромальные мезенхимальные клетки. Существенных изменений числа макрофагов и их субмикроскопической организации после удаления надпочечников у мышей не обнаружено. Макрофаги — характерные гигантские клетки, не содержащие десмосом и тонофиламентов, как и в тимусе интактных животных, располагались в основном на границе между корковым и мозговым слоями, содержали в цитоплазме хорошо развитую зону Гольджи, обилие цистерн ШЭР, фрагменты клеток, находящихся на разных стадиях утилизации, различные лизосомы и фагосомы.

В мозговом слое тимуса изредка встречались дендритные (интердигитирующие) клетки или клетки Лангерганса, которые, как предполагают, секреторируют фактор, активизирующий тимоциты, необходимый для оптимального ответа Т-клеток [15]. Это крупные клетки характерной формы, с неровными краями, длинными отростками, охватывающими прилегающие лимфоциты, обильной светлой цитоплазмой, в которой содержится большое число мелких везикул и скопления элементов гладкого эндоплазматического ретикулума, а также хоро-

шо развитая зона Гольджи, гетерохроматической узкой полоски, центрального ядра — одна-две нуклеолы. Десмосомы отсутствуют. Цитоплазматических палочкообразных томированных мышечных волокон. Число электронноплотных

Лимфостромальные клетки. Что элементы стромы в тимусе — это сложные морфологические структуры, что отражает их функцию. Два наиболее изученных типа — макрофагальные розетки и эпителиальные клетки. Эпителиальные клетки тимуса по сравнению с нормальными увеличены в размерах и содержат много вакуолей в дендритных отростках цитоплазмы и отростках. В лимфостромальных комплексах, были описаны фибрилы и ультраструктуры выявлены.

У некоторых адrenaлэктомированных мышей 7, 14 и 21 сут после операции число больших гранулоцитарных базофилов. В плазме иногда образование в них

Таким образом, проведя анализ литературы и наших предположений о влиянии кортикостероидов в организме на клетки тимуса. При адrenaлэктомии изменения ультраструктуры лимфостромальных элементов и лимфостромальных комплексов регулируют внутри тимическую регуляцию Т-клеток, а также секреторируют на существенную роль кортикостероидов на тимусе. Они могут дать прямой ответ на вопрос о влиянии секреторной активности условно указывают на его

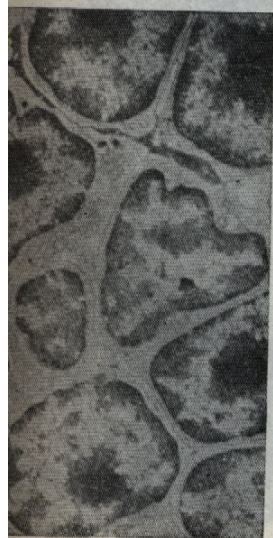
К. Р.

ADRENALECTOMY OF THYMIC LY

Bilateral adrenalectomy in mice, ultrastructure of its different associations in CBA mice. The number of nurse cells increases in cortical and medullary regions in the light star-shaped epithelial cells of «nurse cells». Cells containing complete accumulations in the cytoplasm. Those and other submicroscopic elements in the mechanism of thymic deficiency as well as disturban

Institute of Endocrinology and M

рушения их функционально-го содержания, функции, особенно о содержании и секреции глюкокортикоидов [6], через 15 сут после адренэктомии (она в ткани зубной железы — кортизол!) вызывает резкое изменение фактора Комса описаны моральных факторов, содержания не изучено. Нет еще до конца тип эпителиальных клеток выявляют лишь фрагментарные



са адреналэктомированной

эпителиальных клеток указаны 5000.

вы вырабатываются только тимопоэтин — большими изменения ультраструктуры позволяют высказать предположения, но не о его синтезе.

Существенных изменений в организации после удаления тимуса. Макрофаги — характерны для тимуса и тонофиламенты располагались в основном в цитоплазме, содержали в цитоплазме цистерны ШЭР, фрагменты утилизации, различ-

ались дендритные (интерстициальные), которые, как предположили тимоциты, необходимы для тимуса. Это крупные клетки с длинными отростками, окрашенными в светлую цитоплазмой, с везикулами и скоплениями митохондрий, а также хоро-

шо развитая зона Гольджи. Бухтообразное ядро — с зазубренной поверхностью, гетерохроматин расположен у ядерной мембраны в виде узкой полоски, центральная часть ядра имеет «пятнистый» вид. В ядре — одна-две нуклеолы с размытыми очертаниями. Тонкофибриллы и десмосомы отсутствуют. Для этих клеток характерно наличие специфических палочкообразных телец — гранул Бирбека. У адреналэктомизированных мышей в этих клетках отмечалось некоторое увеличение числа электронноплотных включений и фаголизосом.

Лимфостромальные клеточные комплексы. Выше уже указывали, что элементы стромы в тимусе расположены не хаотично, а находятся в сложных морфологических ассоциациях с лимфоидными элементами, что отражает их функциональную взаимозависимость. Мы рассмотрели два наиболее изученных вида клеточных комплексов: «клетки-няньки» и макрофагальные розетки.

Эпителиальные клетки в «клетках-няньках» у адреналэктомизированных мышей по сравнению с таковыми у интактных животных характеризовались увеличенным числом осмиофильных гранул в цитоплазме и вакуолей в дендритных отростках (рис. 4). Многие митохондрии в цитоплазме и отростках были набухшими. Изменения ультраструктуры лимфоидных элементов, расположенных интрацеллюлярно в этих комплексах, были описаны выше. Отчетливые изменения топографии и ультраструктуры лимфоцитомacroфагальных комплексов не выявлены.

У некоторых адреналэктомизированных мышей в коре тимуса через 7, 14 и 21 сут после операции отмечали незначительное увеличение числа больших гранулосодержащих лимфоцитов, плазмочитов и тканевых базофилов. В плазмочитах наблюдали набухание митохондрий иногда образование в них миелоидных фигур.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили данные литературы и наших предыдущих работ о том, что недостаток глюкокортикоидов в организме сопровождается гипертрофией лимфоидных клеток тимуса. При адреналэктомии впервые были выявлены значительные изменения ультраструктуры различных видов стромальных элементов и лимфостромальных комплексов этого органа, которые регулируют внутритимические процессы созревания и дифференцировки Т-клеток, а также секрецию гормональных факторов, что указывает на существенную роль микроокружения в механизме действия глюкокортикоидов на тимоциты. Полученные результаты, хотя и не могут дать прямого ответа о количественных и качественных изменениях секреторной активности тимуса после адреналэктомии, но безусловно указывают на его дисфункцию.

K. P. Zak, M. L. Vinnitskaya

ADRENALECTOMY EFFECT ON THE ULTRASTRUCTURE OF THYMIC LYMPHOID AND STROMAL ELEMENTS

Bilateral adrenalectomy induces considerable changes in thymic cellular structure, ultrastructure of its different lymphoid and stromal elements as well as in their associations in CBA mice. The number of densely arranged lymphocytes, especially blasts increases in cortical and medullary layers. The number of osmiophilic granules rises in the light star-shaped epithelial cells and in the reticular cells of functional complexes of «nurse cells». Cells containing nuclei with winding surface and a great number of nuclear pores appear. Electron-dense granules of different sizes and shapes form complete accumulations in the cytoplasm of such cells. Signs of vacuolization are observed. Those and other submicroscopic changes show an essential role of microenvironment in the mechanism of thymocyte proliferation and differentiation under corticosteroid deficiency as well as disturbance of thymic secretory function.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

ПРИСПОСОБ.
В ПЕРИОД ОСВ

1. Зак К. П. Про роль кори надниркових залоз у регуляції морфологічного складу периферичної крові. Повідомлення 2. Зміна крові у собак після двобічної адrenaлeктомії // Фізіол. журн.— 1957.— 3, № 6.— С. 71—76.
2. Зак К. П., Виницкая М. Л. Субмикроскопическое строение вилочковой железы после введения гидрокортизона // — Врачеб. дело. 1973.— № 4.— С. 108—110.
3. Зак К. П., Филатова Р. С., Шляховенко В. С. и др. Электронно-микроскопическое и цитохимическое исследование субпопуляций лимфоцитов крови при недостатке кортикостероидов.— Пробл. эндокринологии.— 1984.— 30, № 5.— С. 78—82.
4. Зарудин В. В., Семенов В. Ф. Морфологические и функциональные взаимоотношения тимуса и надпочечников у мышей инбредных линий // — Бюл. эксперим. биологии.— 1978.— 85, № 5.— С. 591—594.
5. Calvano S. E., Mark D. A., Good R. A., Fernandes G. In vitro assessment of immune function in adrenalectomized rats // Immunopharmacology.— 1982.— 4.— P. 291—302.
6. Comsa J., Leonhardt H., Ozminski K. Hormonal influences on the secretion of the thymus // Thymus.— 1979.— 1.— P. 81—93.
7. Dougherty T. F. Effect of hormones on lymphatic tissue // Physiol. Rev.— 1952.— 32, N 4.— P. 379—401.
8. Hirokawa K. Electron microscopic observation of the human thymus of the fetus and the newborn // Acta pathol. jap.— 1969.— 19, N 1.— P. 1—13.
9. Huiskamp R., Vliet E., Ewijk W. Repopulation of the mouse thymus after sublethal fission neutron irradiation. II. Sequential changes in the thymic microenvironment // J. Immunol.— 1985.— 134, N 4.— P. 2170—2178.
10. Järplid B. Dark reticular cells in the thymus of mice // Acta radiol. Ther., Phys., Biol.— 1974.— 13, N 4.— P. 319—328.
11. Kyewski B. A., Travis M., Kaplan H. S. Intrathymic lymphoproliferation: stromal cell-associated proliferation of T-cell is independent of lymphocyte genotype // J. Immunol.— 1984.— 133, N 3.— P. 1111—1116.
12. Trainin N., Pecht M., Handzel Z. T. Thymic hormones: inducers and regulators of the T-cell system // Immunol Today.— 1983.— 4, N 17.— P. 17—23.
13. Wekerle H., Ketelsen U.-P., Ernst M. Thymic nurse cells. Lymphoepithelial cell complexes in murine thymuses: morphological and serological characterization // J. Exp. Med.— 1980.— 151, N 4.— P. 925—944.
14. Wijngaert F. P., Kendall M. D., Schuurman H.-J. et al. Heterogeneity of epithelial cells in the human thymus. An ultrastructural study // Cell Tissue Res.— 1984.— 237.— P. 227—237.
15. Wolff K., Stingl G. The Langerhans cell // J. Invest. Dermatol.— 1983.— 80, N 6, Suppl.— P. 17—21.

Київ. ін-т ендокринології
і обміну речовин МЗ УРСР

Поступила 09.12.85

Вилочкова залоза є одним з найбільш вивчених органів ендокринної системи. Вона має складну будову, що включає в себе як епітеліальні, так і стромальні елементи. Епітеліальні клітини вилочкової залози мають різну форму і розмір, що залежить від стадії розвитку та функціонального стану. Вони утворюють характерні для цієї залози структури, такі як лімфоцитарні фолікули та стромальні клітини. Стромальні клітини, в свою чергу, мають різну функціональну роль, включаючи регуляцію імунної відповіді та підтримку життєдіяльності лімфоцитів. Вивчення будови та функцій вилочкової залози має велике значення для розуміння її ролі в імунній системі та для діагностики та лікування захворювань, пов'язаних з дисфункцією цієї залози.

Исследование функций людей, выполняющих п значительный интерес в ным увеличением удель жения зрения в условия ния необходимы как ос ционализацией условий ные этому вопросу, нем следованием функциона зависимости от стажа, в 18, 20]. В доступной на системы в период освое ты лишь в нескольких с

В связи с изложен функционального состоя среднего профессиональ сию ограничико.

Трудовые операции, ряду зрительных работ размеры объектов разл заметны невооруженным ций выполняется с при шенные требования к э сокой блескостью сырья учащихся у них определ ную часть относительно генции, состояние мыше лише острота зрения у Объем относительно а шая точка конвергенции 30,9 % учащихся (115 ч В большинстве случаев расценивается рядом ис мы к работе вблизи [3]. снижалась до 0,6 и мене онное явление (см. табл

В 63 % случаев мио рактер. Анизометропия отмечают неравномерное рабочих, чьи трудовые с приборов. Однако, по да ется значительно медлен снижение остроты зрени вития миопии. Надо от и Югая [17] миопизации симметричным характер

Объем относительно значение его для лиц с

регуляції морфологічного складу пелу собак після двобічної адреналек-

ское строение вилочковой железы до. 1973.— № 4.— С. 108—110.

и др. Электронно-микроскопическое лимфоцитов крови при недостатке 1984.— 30, № 5.— С. 78—82.

еские и функциональные взаимоотношений инбредных линий // — Бюл. 194.

es G. In vitro assessment of immunopharmacology.— 1982.— 4.— P. 291—

influences on the secretion of the thymic tissue // *Physiol. Rev.*— 1952.—

of the human thymus of the fetus N 1.— P. 1—13.

of the mouse thymus after sublethal irradiation in the thymic microenvironment //

of mice // *Acta radiol. Ther., Phys.,*

ymic lymphoproliferation: stromal cell of lymphocyte genotype // *J. Immunol.*

mones: inducers and regulators of thymic lymphocytes // *J. Exp. Med.*— 17.— P. 17—23.

se cells. Lymphoepithelial cell complex: histological characterization // *J. Exp. Med.*

. et al. Heterogeneity of epithelial cells in the thymus // *Cell Tissue Res.*— 1984.—

invest. *Dermatol.*— 1983.— 80, N 6,

Поступила 09.12.85

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

и др. Электронно-микроскопическое строение вилочковой железы у собак после двобічної адреналек-

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.6

О. Р. Охременко

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ПЕРИОД ОСВОЕНИЯ ПРЕЦИЗИОННЫХ ТРУДОВЫХ ОПЕРАЦИЙ

Исследование функционального состояния зрительной системы у людей, выполняющих прецизионные трудовые операции, представляет значительный интерес в связи с широким распространением и постоянным увеличением удельного веса труда, требующего большого напряжения зрения в условиях современного производства. Такие исследования необходимы как основа для разработки вопросов, связанных с рационализацией условий труда и обучения. Однако работы, посвященные этому вопросу, немногочисленны. Большая их часть связана с исследованием функционального состояния зрительного анализатора в зависимости от стажа, возраста, условий трудовой деятельности [8—12, 18, 20]. В доступной нам литературе вопросы адаптации зрительной системы в период освоения прецизионных трудовых операций затронуты лишь в нескольких статьях [15].

В связи с изложенным выше цель настоящей работы — изучение функционального состояния зрительного аппарата у 373 учащихся среднего профессионально-технического училища, осваивающих профессию огранщика.

Трудовые операции, выполняемые огранщиками, относятся к ряду зрительных работ высокой точности (1а СНиП П-4-79). Так как размеры объектов различения (микроцарапины, микротрещины) не заметны невооруженным глазом, большой процент трудовых операций выполняется с применением десяти- и шестикратной лупы. Повышенные требования к зрению обусловлены малой контрастностью, высокой блескостью сырья и готовой продукции. Во время обследования учащихся у них определяли остроту зрения, запасную и израсходованную часть относительной аккомодации [1], ближайшую точку конвергенции, состояние мышечного равновесия [13]. При поступлении в училище острота зрения у всех испытуемых учащихся составляла 1,0—0,9. Объем относительной аккомодации ($7 \pm 0,5$) дптр, ортофория, ближайшая точка конвергенции ($6,1 \pm 0,8$) см. После 5—7 мес обучения у 30,9 % учащихся (115 человек) отмечалось снижение остроты зрения. В большинстве случаев это снижение незначительно: (0,9—0,8), что расценивается рядом исследователей как адаптация зрительной системы к работе вблизи [3]. Однако у 5,1 % обследованных острота зрения снижалась до 0,6 и менее, что вряд ли можно расценить как адаптационное явление (см. таблицу).

В 63 % случаев миопизация глаз носила анизометропический характер. Анизометропия не превышала 1,0 дптр. Ряд авторов [16, 18, 20] отмечают неравномерное снижение остроты зрения на оба глаза у тех рабочих, чьи трудовые операции связаны с применением оптических приборов. Однако, по данным этих авторов, приборная миопия развивается значительно медленнее. Вероятно, в данном случае неравномерное снижение остроты зрения отражает закономерности ранней фазы развития миопии. Надо отметить, что последние исследования Ульданого и Югая [17] миопизации глаз у школьников содержат данные о несимметричном характере появления миопии в 77 % случаев.

Объем относительной аккомодации у учащихся был высок. Среднее значение его для лиц с остротой зрения 1,0—0,9 составило ($9,7 \pm 0,7$)

Характеристики функционального состояния зрительного анализатора учащихся, осваивающих прецизионные трудовые операции

Острота зрения	Анизометрия, дптр	Экзофория, %, дптр	Относительная аккомодация, дптр			К	Ближайшая точка конвергенции, М
			+часть	-часть	объем		
1,0	0	0,06±0,10	5,96±0,70	3,71±0,40	9,67±0,83	0,62	10,1±0,63
0,9	0	0,60±0,11	5,28±1,30	3,20±0,24	8,48±0,21	0,63	10,2±0,56
0,8	0	0,40±0,20	4,80±0,10	3,10±0,53	7,90±0,30	0,65	10,4±0,71
0,7	0	1,40±0,11	4,25±0,65	2,75±0,38	7,00±0,30	0,65	10,2±1,8
0,5	0	3,00±0,50	5,00±1,25	2,25±0,25	7,25±0,84	0,45	10,1±1,2
0,6	0—0,5	2,40±0,17	4,90±0,80	3,90±0,74	8,80±0,52	0,79	9,0±0,9
0,5	0,5—1,0	4,50±0,10	2,25±0,53	2,15±0,30	4,40±0,61	0,90	8,0±1,1

дптр, что на 28,2 % выше среднего значения объема относительной аккомодации у тех же лиц, при поступлении в училище. Увеличение объема относительной аккомодации вызвано ростом ее израсходованной части. Запасная часть практически не изменяется. Равномерное снижение остроты зрения на оба глаза сопровождается уменьшением объема относительной аккомодации. Корреляция снижения остроты зрения и уменьшения объема относительной аккомодации составила 0,71, в то время как связь между снижением остроты зрения и некоторым уменьшением положительной части аккомодации не выявлена. При неравномерном снижении остроты зрения на оба глаза объем относительной аккомодации практически не меняется по сравнению с объемом аккомодации у лиц с эмметропической рефракцией при анизометрии до 0,5 дптр. При дальнейшем увеличении анизометрии от 0,5 до 1,0 дптр объем относительной аккомодации значительно снижается (до $4,75 \pm 0,5$ дптр, см. таблицу). Во всех случаях анизометрии наблюдалось изменение отношения (К) запасной части к израсходованной относительной аккомодации: увеличение израсходованной части и уменьшение запаса относительной аккомодации, причем отношение приближается к единице. Это свидетельствует о развитии перенапряжения цилиарной мышцы [1]. При увеличении анизометрии от 0,5 до 1,0 дптр отмечается развитие спазма аккомодации. Проба Аветисова выявила наличие спазма аккомодации во всех случаях анизометрии свыше 0,5 дптр.

Нарушение фузии развивалось у 13,2 % учащихся. Практически у всех учащихся с нарушением мышечного равновесия отмечается экзофория вблизи и вдаль. Нарушение мышечного равновесия положительно коррелирует со снижением остроты зрения или степенью анизометрии при неравномерном снижении остроты зрения на оба глаза (0,60 и 0,71 соответственно). Мы полагаем, что развитие экзофории у учащихся вызвано некоторой дивергенцией зрительных осей в процессе работы с лупой. Этим, с нашей точки зрения, объясняется и тот факт, что ближайшая точка конвергенции была приближена к глазу менее чем на 10 см лишь у лиц с анизометрией. По литературным данным у молодых рабочих, осваивающих трудовые операции, которые требуют значительного напряжения зрения, обычно развивается чрезмерная конвергенция [6].

Нам представлялось важным оценить взаимозависимость описанных характеристик зрительной системы и успешности освоения специальности, работоспособности при выполнении работ, связанных с напряжением зрения, и характеристик глазомера.

В качестве модели зрительно напряженной работы были использованы модифицированные корректурные пробы Бурдона. Работа выполнялась в течение 10 мин. Глазомер оценивали посредством определения средней ошибки при оценке длины отрезков. Анализ данных показал, что работоспособность снижается при увеличении экзофории свыше 2,5 пр. дптр (r составляет 2,15 и 2,05 соответственно). Снижение остроты зрения, уменьшение объема относительной аккомодации и

увеличение степени анизометрии, и на характеристики производственных показателей, что снижение объема относительной аккомодации, а также к снижению нормы ответственности).

Результаты проведенного учебного процесса занятия по развитию зрительной системы учащихся охватывают период занятий учащихся с момента начала обучения, проводящегося тренировочное маневрирование с дивергентной аккомодацией для дали [1].

Разработанный комплекс упражнений способствует развитию зрительной системы, препятствует

ADAPTATION OF THE EYE TO PRECISION WORK

Studies in the functional state of the visual analyzer of pupils, working under conditions of high accuracy serve as a basis for the development of training conditions. Working and training conditions operations has shown that during the process of adaptation, the ratio of its parts is distributed away. These changes result in the output norms. To prevent this, a complex of exercises is developed and introduced for training the accommodation.

Institute of Labour Hygiene and

1. Аветисов Э. С. Методика исследования зрительной системы. М.: Б. н., 1976. — 10 с.
2. Волков В. В., Парнаров А. В. Изучение работоспособности и зрительной работоспособности. М.: Офтальмоэргоника. — М., 1976.
3. Дашевский А. И. Ложная близорукость. М.: Медгиз, 1963. — 100 с.
4. Заксенвергер Р. Аномалии зрения. М.: Медгиз, 1963. — 100 с.
5. Коваленко В. А., Лиман А. В. Изучение зрительной системы при выполнении прецизионных работ. Вып. 6. — С. 64—67.
6. Краузе-Либшер И. Роль зрения в работе // Офтальмоэргоника.
7. Кузнецов Ю. А. Состояние зрительной системы при выполнении прецизионной работы // Гигиена труда и здоровья.
8. Максименко В. И., Ковалева В. И. Призматические очки в условиях патологии механизмов органов зрения. М.: Медгиз, 1963. — 100 с.
9. Сергеевский Л. И. Содружество зрения и труда. М.: Медгиз, 1951. — 243 с.
10. Тагаева Н. И. Оценка динамики зрительной системы при выполнении прецизионных трудовых операций. М.: Медгиз, 1963. — 100 с.
11. Татевосян А. А. О развитии зрительной системы. Офтальмология. — 1963. — № 1. — С. 1—4.
12. Ульданов Г. А., Югай А. В. Изучение зрительной системы школьников с начальной миопией. М.: Медгиз, 1967. — 57. — Р. 576—584.
13. Kassel R. Instrument myopia. 1967. — 57. — Р. 576—584.
14. Sato T. Causes and prevention of myopia. 1967. — 21. — Р. 985—990.
15. Shimojama T. Eye accommodation. 1967. — 21. — Р. 985—990.

Киев, ин-т гигиены труда и прецизионных работ МЗ УССР

ительного анализатора учащихся,
удовые операции

модация, дптр		К	Ближайшая точка конвер- генции, М
ь	объем		
0,40	9,67±0,83	0,62	10,1±0,63
0,24	8,48±0,21	0,63	10,2±0,56
0,53	7,90±0,30	0,65	10,4±0,71
0,38	7,00±0,30	0,65	10,2±1,8
0,25	7,25±0,84	0,45	10,1±1,2
0,74	8,80±0,52	0,79	9,0±0,9
0,30	4,40±0,61	0,90	8,0±1,1

ения объема относительной
ии в училище. Увеличение
ано ростом ее израсходован-
е изменяется. Равномерное
провождается уменьшением
реляция снижения остроты
ой аккомодации составила
ем остроты зрения и некото-
аккомодации не выявлена.
ния на оба глаза объем отно-
няется по сравнению с объ-
ой рефракцией при анизо-
еличении анизометропии от
одации значительно снижа-
всех случаях анизометропии
асной части к израсходован-
е израсходованной части и
ции, причем отношение при-
о развитии перенапряжения
анизометропии от 0,5 до
омодации. Проба Аветисова
всех случаях анизометропии

6 учащихся. Практически у
равновесия отмечается экзо-
ого равновесия положитель-
ия или степенью анизомет-
я зрения на оба глаза (0,60
развитие экзофории у уча-
зрительных осей в процессе
ия, объясняется и тот факт,
приближена к глазу менее
Ю литературным данным у
операции, которые требуют
развивается чрезмерная

взаимозависимость описан-
пешности освоения специ-
и работ, связанных с на-
ра.
ной работы были исполь-
юбы Бурдона. Работа вы-
ывали посредством опреде-
резков. Анализ данных по-
и увеличении экзофории
соответственно). Снижение
тельной аккомодации и

увеличение степени анизометропии не оказывали влияния на точность выполнения кратковременной работы, связанной с напряжением зрения, и на характеристики глаза учащихся. Однако сопоставление производственных показателей с исследуемыми характеристиками выявило, что снижение объема относительной аккомодации, увеличение степени анизометропии, а также увеличение степени экзофории приводят к снижению нормы выработки (r составляет 0,75; 0,64 и 0,71 соответственно).

Результаты проведенных исследований позволили включить в учебный процесс занятия по профилактике нарушения зрения. В период занятий учащихся обучают приемам зрительной гимнастики, массажа, проводятся тренировки аккомодации по Дашевскому: микроразманивание с дивергентной дезаккомодацией и тренировкой резервов аккомодации для дали [5]. В отдельных случаях применяли электропунктурную рефлексотерапию.

Разработанный комплекс профилактических мероприятий предотвращает астенопические явления, способствует нормализации остроты зрения, препятствует развитию миопии.

O. R. Okhremenko

ADAPTATION OF THE VISUAL APPARATUS IN THE PERIOD OF MASTERING PRECISE WORKING OPERATIONS

Studies in the functional state of the visual system when performing operations of high accuracy serve as a basis to develop problems associated with rationalization of working and training conditions. Examination of persons mastering the precise working operations has shown that during adaptation the volume of relative accommodation changes, the ratio of its parts is disturbed, exophoria develops, the nearest convergence point moves away. These changes result in the development of visual fatigue and decrease of the output norms. To prevent the asthenopic phenomena a complex of preventive measures is developed and introduced into the training process: visual exercises, massage, exercises for training the accommodation muscle.

Institute of Labour Hygiene and Professional Diseases, Kiev

1. Аветисов Э. С. Методика комплексного клинического исследования аккомодации.— М.: Б. и., 1976.— 10 с.
2. Волков В. В., Парпаров А. Б. Аномалии рефракции как причина ограничения зрительной работоспособности и эргономические основы очковой коррекции зрения // Офтальмоэргономика.— М., 1976.— С. 20—42.
3. Дашевский А. И. Ложная близорукость.— М.: Медицина, 1973.— 152 с.
4. Заксенвегер Р. Аномалии стереоскопического зрения при косоглазии и их лечение.— М.: Медгиз, 1963.— 100 с.
5. Коваленко В. А., Лиман А. Д. Возрастной аспект зрительной работоспособности при выполнении прецизионных трудовых операций // Гигиена труда.— 1982.— Вып. 6.— С. 64—67.
6. Краузе-Либшер И. Роль зрительного восприятия при точных операциях и сменной работе // Офтальмоэргономика.— М., 1976.— С. 81—90.
7. Кузнецов Ю. А. Состояние аккомодации как показатель напряженности зрительной работы // Гигиена труда и проф. заболеваний.— 1975, № 2.— С. 43—45.
8. Максименко В. И., Ковалева Г. В., Алтер С. С. Использование бифокальных сферопризматических очков в условиях Омского телевизионного завода // Физиология и патология механизмов органа зрения.— Владивосток, 1983.— С. 100—101.
9. Сергеевский Л. И. Содружественное косоглазие и гетерофории.— М.: Медгиз, 1951.— 243 с.
10. Тагаева Н. И. Оценка динамики зрительной работоспособности у лиц, занятых на прецизионных трудовых операциях // Офтальмоэргономика.— М., 1976.— С. 91—101.
11. Татевосян А. А. О развитии односторонней профессиональной близорукости // Вестн. офтальмологии.— 1968.— № 2.— С. 63—64.
12. Ульданов Г. А., Югай А. В. Динамика анатомо-оптических параметров глаза у школьников с начальной миопией // Офтальмол. журн.— 1984.— № 5.— С. 313—317.
13. Kassel R. Instrument myopia while working with microscopes // J. Opt. Soc. Amer.— 1967.— 57.— P. 576—584.
14. Sato T. Causes and prevention of myopia.— Tokyo, 1957.— 107 p.
15. Shimojima T. Eye accommodation when looking into microscope // J. Clin. Ophthalm.— 1967.— 21.— P. 985—990.

Киев, ин-т гигиены труда и профзаболеваний
МЗ УССР

Поступила 05.05.85

БЛОКАДА ИОНАМИ КАДМИЯ НАТРИЕВЫХ ТОКОВ МЕМБРАНЫ ИЗОЛИРОВАННЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ

Блокирующее действие ионов кадмия на кальциевую проводимость впервые было показано на нейронах моллюсков [2]. Оно характеризовалось достаточно большой специфичностью (K_d для блокады кальциевого тока Cd^{2+} составляла 70 мкмоль/л). Ионы кадмия (концентрация 0,05—1 ммоль/л) применяют в качестве специфических блокаторов кальциевых каналов в исследованиях трансмембранных токов клеток миокарда [6, 7]. В настоящем сообщении приведены данные о том, что ионы кадмия блокируют не только кальциевую, но и натриевую проводимость мембраны изолированных кардиомиоцитов.

Методика

Эксперименты проводили на ферментативно изолированных миоцитах левого желудочка сердца крыс одномесячного возраста. Ионную проводимость мембраны одиночных кардиомиоцитов исследовали в условиях внутриклеточной перфузии и фиксации напряжения на мембране [9] при температуре 20—22 °C. В качестве внутриклеточного раствора использовали ТРИС-НФ (135 ммоль/л; pH 7,2). Внеклеточный раствор содержал (ммоль/л): NaOH—154; KOH—5; $Ca(NO_3)_2$ —3,6-ТРИС-оксиметиламинотетран—10 и был доведен метансульфоновой кислотой до pH 7,4. Разница в осмотическом давлении между вне- и внутриклеточным растворами (внутриклеточный раствор примерно на 25 % был гипосмотичнее наружного) обеспечивала высокие значения сопротивления утечки системы «клетка в поре» (R_L составляет 700—900 МОм). Трансмембранные токи регистрировали с помощью многоканального анализатора NTA-1024 и выводили на графопостроитель. Приложение к мембране кардиомиоцитов внеклеточных растворов кадмия различной концентрации осуществляли с помощью техники быстрой гидродинамической аппликации [3]. Время полной смены внеклеточного раствора составляло 50—70 мс. Влияние ионов кадмия на трансмембранную ионную проводимость тестировали на 17 клетках.

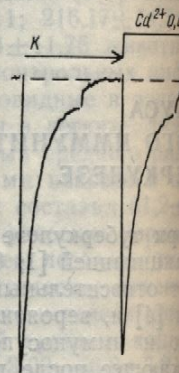
Результаты и их обсуждение

После разрушения клеточной мембраны и замены внутриклеточного содержимого искусственным солевым раствором в исследуемых кардиомиоцитах в ответ на деполяризующее смещение мембранного потенциала регистрировался входящий ионный ток. В описываемых экспериментальных условиях высокая концентрация ионов фтора во внутриклеточном растворе подавляла кальциевые токи [8]. Поскольку внутриклеточный раствор был лишен ионов хлора для устранения хлорного тока [1, 4], можно было предположить, что регистрируемый входящий ток переносится только ионами натрия. Такое предположение подтверждалось зависимостью этого тока от концентрации Na^+ в наружном растворе, а также его чувствительностью к тетродотоксину (ток полностью блокировался 10^{-4} моль/л ТТХ).

Приложение к мембране кардиомиоцитов внеклеточных растворов кадмия нарастающей концентрации приводило к прогрессирующему подавлению входящего ионного тока, начиная с концентрации 30—60 мкмоль/л Cd^{2+} в наружном растворе. Полное подавление входящего ионного тока мембраны одиночных кардиомиоцитов, регистрируемого в описанных условиях, наблюдали при наружной концентрации Cd^{2+} , составляющей 0,7—0,8 ммоль/л. Пример блокирующего действия ионов кадмия на натриевые токи мембраны изолированных клеток сердца приведен на рисунке.

Полученные результаты совпадают с данными о полном подавлении ионами кадмия (0,5 ммоль/л) не только кальциевого, но и натрие-

вого тока на фрагментах строения на цитируемой работе о действии кадмия на натриевый ток мембраны с концентрацией 0,05—0,8 ммоль/л, т. е. прилишь на порядок. Веществом посредственным воз-



Действие нарастающих концентраций кадмия на входящий ток мембраны изолированных кардиомиоцитов. K — регистрируемый ток.

на состояние мембраны. Изучение данных может быть использовано на трансмембранных каналах мембраны к-

CADMIUM IN THE M

It is found that cadmium has a specific effect on transmembrane currents to be used as a pharmacological tool.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukraine

1. Верхратский А. Н., Пидопличко В. И. Хлорный ток в мембране кардиомиоцитов. 1985.—2, № 1.—С. 17—20.
2. Крышталъ О. А. Блокирование натриевого тока в мембране первой стадии. 1983.—37, № 6.—С. 75—78.
3. Пидопличко В. И., Ветеринарный В. И., Тетродотоксину потенциалов кардиомиоцитов. 1983.—37, № 6.—С. 75—78.
4. Difracesko D., Ferroni F. J. Physiol., London.—1985.

ВЫХ ТОКОВ МЕМБРАНЫ МИОЦИТОВ

на кальциевую проводимость
юсков [2]. Оно характеризу-
о (K_d для блокады кальцие-
оны кадмия (концентрация
специфических блокаторов
нсмембранных токов клеток
риведены данные о том, что
евую, но и натриевую про-
миоцитов.

илированных миоцитах левого же-
ую проводимость мембраны оди-
уриклеточной перфузии и фикса-
20—22°C. В качестве внутрикле-
ль/л; pH 7,2). Внеклеточный раст-
и(NO_3)₂-3,6-ТРИС-оксиметиламино-
той до pH 7,4. Разница в осмоти-
ворами (внутриклеточный раствор
беспечивала высокие значения со-
авляет 700—900 МОм). Трансмем-
ального анализатора NTA-1024 и
бране кардиомиоцитов внеклеточ-
уществляли с помощью техники
полной смены внеклеточного раст-
на трансмембранную ионную про-

дение

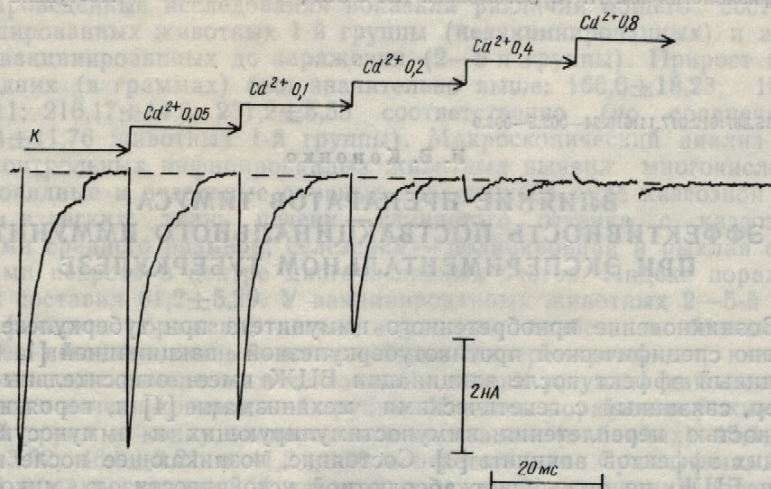
и замены внутриклеточно-
твором в исследуемых кар-
ещение мембранного потен-
к. В описываемых экспери-
ия ионов фтора во внутри-
токи [8]. Поскольку внутри-
а для устранения хлорного
регистрируемый входящий
е предположение подтверж-
ации Na^+ в наружном раст-
одотоксину (ток полностью

ов внеклеточных растворов
по к прогрессирующему по-
ия с концентрации 30—60
ное подавление входящего
иоцитов, регистрируемого в
иой концентрации Cd^{2+} , со-
сирующего действия ионов
ированных клеток сердца

нными о полном подавле-
кальциевого, но и натрие-

иол. журн., 1986, т. 32, № 4

вого тока на фрагментах волокон Пуркинье, что связывают с особен-
ностями строения натриевого канала сердечных клеток [5]. Однако в
цитируемой работе отсутствуют данные о влиянии различных концент-
раций кадмия на натриевый ток. В наших экспериментах подавление
натриевого тока мембраны одиночных кардиомиоцитов Cd^{2+} начиналось
с концентрации 0,05 ммоль/л и было полным при концентрации 0,7—
0,8 ммоль/л, т. е. при изменении нарастающей концентрации Cd^{2+} всего
лишь на порядок. Вероятно, подобное действие можно объяснить не не-
посредственным воздействием кадмия на ионные каналы, а влиянием



Действие нарастающих концентраций ионов кадмия (ммоль/л) на входящий натрие-
вый ток мембраны изолированного кардиомиоцита (поддерживаемый потенциал сос-
тавляет 120 мВ, тестирующий — 30 мВ):

K — регистрация тока в растворе, не содержащем ионов кадмия.

на состояние мембраны в целом. Таким образом, на основании полу-
ченных данных можно предполагать неспецифическое действие кадмия
на трансмембранные ионные токи в клетках миокарда и считать неце-
лесообразным использование ионов Cd^{2+} в качестве фармакологическо-
го инструмента, рассчитанного на избирательную блокаду кальциевых
каналов мембраны клеток сердца.

A. N. Verkhatsky

CADMIUM IONS BLOCKAGE OF SODIUM CURRENTS IN THE MEMBRANE OF ISOLATED CARDIOMYOCYTES

It is found that cadmium ions block not only calcium conduction but also sodium
one of the isolated cardiomyocyte membrane. Cadmium is supposed to have a nonspe-
cific effect on transmembrane ionic currents in the myocardium cells and is not expedient
to be used as a pharmacologic means for a selective blockage of calcium channels.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

1. Верхратский А. Н., Пидопличко В. И. Тетродотоксин-чувствительный, pH зависимый хлорный ток в мембране изолированных кардиомиоцитов // Биол. мембраны.— 1985.—2, № 1.— С. 17—24.
2. Крышталъ О. А. Блокирующее действие ионов кадмия на кальциевый входящий ток в мембране нервной клетки // Докл. АН СССР.—1976.—231, № 4.— С. 1003—1005.
3. Пидопличко В. И. Техника «ступенчатой» и «прямоугольной» гидродинамической аппликации веществ на мембрану перфузированных нейронов // Физиол. журн.— 1983.—37, № 6.— С. 754—757.
4. Пидопличко В. И., Верхратский А. Н. Возможное существование чувствительной к тетродотоксину потенциалозависимой хлорной проводимости в мембране перфузированных кардиомиоцитов // Докл. АН СССР.—1984.—279, № 4.— С. 1012—1015.
5. Difrancesco D., Ferroni A., Visentin S. Cadmium blocks Na^+ in calf Purkinje fibres // J. Physiol., London.— 1984.—353, Aug.— P. 73.

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

477

6. Lee E. W., Lee K. S., Noble D., Spindler A. J. A very slow inward c current in single ventricular cells // *Ibid.*—1983.—345, December.—P. 6.
7. Lee K. S., Tsien R. W. Mechanism of calcium channel blockade by verapamil, D600, diltiazem, and nitrendipine in single dialysed heart cells // *Nature*.—1983.—302, N 5913.—P. 790—794.
8. Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I. Effect of internal fluoride and phosphate on membrane currents during intracellular dialysis of nerve cells // *Ibid.*—1975.—257, N 5445.—P. 691—693.
9. Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I. Intracellular perfusion // *J. Neurosci. Meth.*—1981.—4, N 3.—P. 201—210.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР,
Киев

Поступила 05.05.85

УДК 615.357:612.017.11:616.24—002.5—092.9

И. В. Кононко

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ТИМУСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Возникновение приобретенного иммунитета при туберкулезе обусловлено специфической противотуберкулезной вакцинацией [1, 6]. Но вакцинный эффект после вакцинации БЦЖ имеет относительный характер, связанный с генетическими механизмами [4] и, вероятно, со сложностью переплетения иммуностимулирующих и иммуносупрессирующих эффектов вакцины [3]. Состояние, возникающее после вакцинации БЦЖ, не определяет абсолютной устойчивости к микобактериям туберкулеза [5]. В настоящее время внимание исследователей привлекают гормоны тимуса. Результаты изучения их действия на противотуберкулезный иммунитет представлены лишь в единичных работах.

Цель нашей работы — экспериментальное изучение возможности повышения эффективности вакцинации БЦЖ с помощью препаратов тимуса — лимфоцитозстимулирующего вещества (ЛСВ) и тимозина, регулирующее влияние которых на иммунологическую реактивность доказано при некоторых заболеваниях.

Методика

Исследования проведены на 75 туберкулиноотрицательных морских свинок (самцы), начальная масса которых составляла $(251,99 \pm 6,82)$ г. Животных условно разделили на следующие 5 групп: 1-я — животные, которых заражали туберкулезом (контроль инфекции); 2-я — животные, которых вначале вакцинировали, а затем заражали туберкулезом (контроль вакцинации); 3-я — животные, которым на 1 кг массы вводили 2 мг ЛСВ; 4-я — животные, которым на 1 кг массы вводили 8 мг тимозина; 5-я — животные, которым вводили смесь препаратов (указанных их доз). 1-я и 2-я группы животных получали физиологический раствор натрия хлорида. Препараты и физиологический раствор (0,5 мл) вводили подкожно в течение 10 дней ежедневно, после чего животным 2—5-й групп подкожно в паховую область вводили 0,8 мг сухой вакцины БЦЖ (Ташкентский НИИВС) на 1 кг массы. После вакцинации возобновляли введение препаратов и вводили их в течение 7 сут (через сутки). Затем всех животных заражали с помощью подкожного введения 0,02 мг вирулентных микобактерий туберкулеза H₃₇Rv в 0,5 мл растворе натрия хлорида. На 30-е и 55-е сутки после заражения у морских свинок производили оценку туберкулиновой чувствительности путем внутрикожного введения туберкулина (1:10). Интенсивность туберкулиновой чувствительности определяли, измеряя площадь кожной реакции. Затем животных забивали под эфирным наркозом и определяли макроскопическую пораженность внутренних органов по Чернушенко и соавт. [7]. Вычисляли индексы массы вилочковой железы и селезенки, полученное значение умножали на 100. Производили иммунологические исследования содержания Е- и ЕАС-розеткообразующих клеток по Sandberg и соавт. [9], уровня неспецифической и специфической пролиферации лимфоцитов перифери-

ческой крови в культуре 20 мкг/мл) и ППД-Л (Лентител — гематоглобалинов — лучения исходных значений. Препараты вилочковой железы известному способу Ноорге

Проведенные исследования инфицированных животных, вакцинированных последних (в граммах) $\pm 18,11$; $216,17 \pm 14,3$; $118,14 \pm 11,76$ животных контрольных инфицированных стекловидные и отдельные мони в легких; тканей очагами среднего размера знаками некроза в центре них составил $61,2 \pm 5$ специфические поражения случаев легочная ткань некротические изменения в лезенке и печени контрольных 2—5-й групп к концу $43,8 \pm 3,02$; $46,8 \pm 3,21$ и различий в макроскопических отдельных группах вакцинированных.

Для туберкулезной лезы и увеличение массы органов выявило, что в муса контрольных инфицированных $0,07 \pm 0,012$, чем у интактных морских свинок этот показатель 3-й группы, показатели были выявлены те инфицированных животных, значительно отличались $1,1 \pm 0,25$. Несколько меньше $(0,7 \pm 0,17)$; $0,69 \pm 0,09$ и получавших одновременно лезенки мало отличались 1-й группы $(1,25 \pm 0,010)$.

Содержание Е-розе инфицированных животных затеком у интактных животных $(17,6 \pm 1,25) \%$ и $(43,2 \pm 1,25) \%$ период у животных 2-й группы введение препаратов в течение 7 сут числа Е-РОК по сравнению с интактными животными. Под действием вакцины эффект был соответственно $(33,0 \pm 3,0) \%$; $(26,6 \pm 1,50) \%$; $P < 0,05$.

Существенных различий в селезенке животных из всех групп в течение всего эксперимента не выявлено.

Число ЕАС-розеткообразующих клеток периферической крови животных 1-й группы

ery slow inward c current in single
annel blockade by verapamil, D600,
heart cells / Nature.— 1983.—302,

fect of internal fluoride and phospha-
sis of nerve cells // Ibid.—1975.—

intracellular perfusion // J. Neurosci.

Поступила 05.05.85

В ТИМУСА АЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ТУБЕРКУЛЕЗЕ

тета при туберкулезе обус-
ной вакцинацией [1, 6]. Но
К имеет относительный ха-
измами [4] и, вероятно, со-
рующих и иммуносупресси-
возникающее после вакци-
стойчивости к микобакте-
внимание исследователей
зучения их действия на про-
лены лишь в единичных

ное изучение возможности
Ж с помощью препаратов
ства (ЛСВ) и тимозина, ре-
огическую реактивность до-

трицательных морских свинках
(1,99±6,82) г. Животных условно
которых заражали туберкулезом
але вакцинировали, а затем зара-
живные, которым на 1 кг массы
кг массы вводили 8 мг тимозина;
(указанных их доз). 1-я и 2-я
р натрия хлорида. Препараты и
ю в течение 10 дней ежедневно,
зую область вводили 0,8 мг сухой
е. После вакцинации возобновля-
ут (через сутки). Затем всех жи-
0,02 мг вирулентных микобактерий
а. На 30-е и 55-е сутки после за-
еркулиновой чувствительности пу-
тенсивность туберкулиновой чув-
реакции. Затем животных заби-
ическую пораженность внутренних
ксы массы вилочковой железы и
производили иммунологические ис-
их клеток по Sandberg и соавт.
иферации лимфоцитов перифери-

ческой крови в культурах, стимулированных ФГА (фирма «Wellcome» Англия;
20 мкг/мл) и ППД-Л (Ленинградский НИИВС; 40 мкг/мл), уровня специфических ан-
тител — гемагглютининов — в сыворотке крови по общепринятым методикам. Для по-
лучения исходных значений исследуемых показателей забивали 5 интактных животных.
Препараты вилочковой железы получены из тимусов телят: тимозин (фракция 5). — по
известному способу Ноорег и соавт. [8], ЛСВ — по методу Безверженко и соавт. [2].

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали различия общего состояния
инфицированных животных 1-й группы (невакцинированных) и живот-
ных, вакцинированных до заражения (2—5-я группы). Прирост массы
последних (в граммах) был значительно выше: $166,0 \pm 18,23$; $181,6 \pm$
 $\pm 18,11$; $216,17 \pm 14,3$; $231,2 \pm 5,55$ соответственно (по сравнению с
 $118,14 \pm 11,76$ животных 1-й группы). Макроскопический анализ орга-
нов контрольных инфицированных животных выявил многочисленные
стекловидные и отдельные сливные поражения в виде казеозной пнев-
монии в легких; ткань печени — глинистого оттенка с казеозными
очагами среднего размера; селезенка — полнокровная и рыхлая с при-
знаками некроза в центре многочисленных очагов. Индекс поражений
у них составил $61,2 \pm 5,29$. У вакцинированных животных 2—5-й групп
специфические поражения легких выражены слабее: в большинстве
случаев легочная ткань — полнокровная, гиперемизированная; казеозно-
некротические изменения в селезенке и печени уступали таковым в се-
лезенке и печени контрольной группы. Индексы поражения у животных
2—5-й групп к концу эксперимента составили (в баллах) $45,4 \pm 3,26$;
 $43,8 \pm 3,02$; $46,8 \pm 3,21$ и $41,2 \pm 3,96$ соответственно. Существенных раз-
личий в макроскопической картине поражений внутренних органов в
отдельных группах вакцинированных животных не выявлено.

Для туберкулезной инфекции характерны атрофия вилочковой же-
лезы и увеличение массы селезенки. Вычисление индексов лимфоидных
органов выявило, что на 30-е сутки после заражения индекс массы ти-
муса контрольных инфицированных животных был несколько меньше
 $0,07 \pm 0,012$, чем у интактных $0,084 \pm 0,015$. Среди вакцинированных
морских свинок этот показатель был более высоким, особенно у жи-
вотных 3-й группы, получавших ЛСВ $0,11 \pm 0,014$. На 55-е сутки инфек-
ции были выявлены те же закономерности. Индекс массы селезенки
инфицированных животных на 30-е сутки, начиная с момента зараже-
ния, значительно отличался от интактных животных и составлял
 $1,1 \pm 0,25$. Несколько меньшим он был у морских свинок 2—4-й групп
($0,7 \pm 0,17$; $0,69 \pm 0,09$ и $0,66 \pm 0,076$). В то же время у группы животных,
получавших одновременно оба тимусных препарата, индекс массы се-
лезенки мало отличался от этого индекса у контрольных животных
1-й группы ($1,25 \pm 0,0102$).

Содержание Е-розеткообразующих клеток в тимусе контрольных
инфицированных животных было снижено по сравнению с этим пока-
зателем у интактных морских свинок на 30-е сутки и составляло
($17,6 \pm 1,25$) % и ($43,2 \pm 2,38$) % соответственно ($P < 0,001$). В этот
период у животных 2—5-й групп вакцинация БЦЖ и дополнительное
введение препаратов вилочковой железы способствовало повышению
числа Е-РОК по сравнению с таковым у контрольных инфицированных
животных. Под действием ЛСВ, тимозина и смеси препаратов стиму-
лирующий эффект был выражен больше, чем у животных 2-й группы:
соответственно ($33,0 \pm 3,74$) %, $39,8 \pm 4,19$ и $36,2 \pm 3,75$ по сравнению с
($26,6 \pm 1,50$) %; $P < 0,05$.

Существенных различий в уровне Е-розеткообразующих клеток в
селезенке животных изучаемых групп практически не установлено на
протяжении всего эксперимента: колебания числа Е-РОК соответство-
вали таковым у интактных свинок.

Число ЕАС-розеткообразующих клеток в селезенке инфицирован-
ных животных 1-й группы постепенно снижалось и к 55-м суткам после

заражения составило ($24,8 \pm 2,85$) % при ($30,2 \pm 2,97$) % у интактных животных. У вакцинированных до заражения животных (2-я группа) на 30-е сутки не выявлены существенные различия этого показателя. Стимулирующее влияние на уровень ЕАС-РОК оказывала вакцина БЦЖ на 55-е сутки течения инфекции — он достиг ($41,0 \pm 3,77$) % ($P < 0,01$). Дополнительное действие ЛСВ, тимозина и смеси препаратов на этот показатель проявилось в более интенсивном его увеличении: ($54,2 \pm 3,15$) %, $49,0 \pm 2,30$ и $46,8 \pm 4,60$ соответственно.

Развитие инфекционного процесса сопровождалось незначительным угнетением ответа на ФГА лимфоцитов периферической крови инфицированных животных 1-й группы по сравнению с интактными морскими свинками, только у вакцинированных пролиферативный ответ оказался к концу эксперимента существенно более низким: ($19,0 \pm 1,18$) % при ($27,2 \pm 2,09$) % у интактных ($P < 0,01$). Раздельное введение ЛСВ и тимозина к 30-м суткам опыта способствовало повышению функциональной активности лимфоцитов на митоген: ($34,6 \pm 5,0$) % и ($32,8 \pm 5,9$) % при ($26,0 \pm 3,53$) % у вакцинированных животных 2-й группы. В это время действие смеси препаратов (5-я группа) проявилось в значительном усилении бластообразования ($44,0 \pm 4,34$) % ($P < 0,02$).

Специфическая кожная чувствительность на туберкулин у контрольных инфицированных животных была высокой уже на 30-е сутки заболевания. Площадь инфильтрата достигала ($262,8 \pm 24,88$) мм², а на 55-е сутки — ($302,2 \pm 26,37$) мм². В месте введения туберкулина в большинстве случаев развивался центральный некроз. Площадь реакции на туберкулин у вакцинированных животных в течение всего исследуемого периода была значительно меньше, чем у животных 1-й группы, что составило на 30-е сутки ($164,14 \pm 15,96$) мм² ($P < 0,01$), а на 55-е сутки — ($206,66 \pm 25,21$) мм² ($P < 0,05$). Введение ЛСВ, тимозина и смеси препаратов вакцинированным животным также способствовало понижению интенсивности кожной реакции по сравнению с контрольными инфицированными животными ($P < 0,05$).

У инфицированных морских свинок 1-й группы уровень бластообразования в культурах с ППД-Л, несмотря на прогрессирование инфекционного процесса постепенно снижался, составляя на 30-е сутки ($12,2 \pm 2,1$) %, а на 55-е сутки — ($6,0 \pm 0,77$) % ($P < 0,05$). Вакцинация способствовала увеличению числа трансформированных лимфоцитов и на 55-е сутки их число было значительно больше, чем у животных 1-й группы: ($10,2 \pm 0,89$) % ($P < 0,01$). Бластный ответ на ППД-Л лимфоцитов животных, получавших препараты тимуса, колебался на протяжении эксперимента в пределах 7—12 %. Существенной зависимости от вида препарата не выявлено.

Продукция циркулирующих антител в сыворотке крови инфицированных животных 1-й группы была повышенной на 30-е сутки: ($4,0 \pm 0,45$) усл. ед. и уменьшалась к 55-м суткам до ($2,2 \pm 0,31$) усл. ед. У контрольных вакцинированных животных титры геммагглютининов практически не изменялись на протяжении эксперимента и составляли на 30-е сутки ($2,4 \pm 0,25$), а на 55-е — ($2,6 \pm 0,25$) усл. ед. Раздельное введение ЛСВ и тимозина оказывало длительное стимулирующее действие на уровень противотуберкулезных антител, превышая этот показатель у вакцинированных животных 2-й группы на 30-е сутки: ($4,2 \pm 0,49$) усл. ед. и ($3,2 \pm 0,2$) усл. ед. и на 55-е сутки: ($4,4 \pm 0,51$) усл. ед. и ($3,0 \pm 0,32$) усл. ед. Под влиянием смеси препаратов уровень циркулирующих антител резко угнетался к концу эксперимента.

Выводы

1. При экспериментальном туберкулезе происходят нарушения Т- и В-систем иммунитета.
2. Предварительная вакцинация БЦЖ, проведенная до заражения микобактериями туберкулеза, улучшает общее состояние животных, задерживает развитие специфического поражения внутренних органов,

стимулирует в ранний ний — В-систему иммун

3. Дополнительное тов вилочковой железы функциональную актив антителообразования.

INFLU
ON THE EFF
IN TH

Thymosine and lympho
effect on the development o
examinations of 80 guinea pig
no inhibiting effect on the f
have a stimulating effect, ma
mation in thymus. Thymus p
moting an increase in the w

F. T. Yanovsky Institute of T
Thoracic Surgery, Kiev

1. Авербах М. М. Исследования фтизиатрии // Пробл. тубе
2. Безверченко И. А., Бойко и биологическая активность журн. — 1974. — 46, № 3.
3. Лазарева Д. Н., Алексин 256 с.
4. Мороз А. М., Ант А. С., Иности к туберкулезу у м
5. Покровский В. И., Аверба мунитет и инфекционный
6. Чернушенко Е. Ф., Когод легких. — Киев: Здоров'я,
7. Чернушенко Е. Ф., Чумак внутренних органов море
8. Hooper J. A., McDaniel M bovine thymosin // Ann. N
9. Sandberg G., Söder O., E pigs with evidence for a Int. Arch. Allergy and App

Киев. ин-т туберкулеза, пуль и грудной хирургии МЗ УССР

УДК 612.26+577.15.049

ОСОБЕННО НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ У КРЫС С РАЗЛИ

Известно, что живи различаются по некото хондрий печени [2], оп цепи, которое в свою с при фармакологическом барбитал обладает раз

($30,2 \pm 2,97$) % у интактных животных (2-я группа) различия этого показателя. Э-РОК оказывала вакцина — он достиг ($41,0 \pm 3,77$) % тимозина и смеси препарата интенсивном его увеличении соответственно.

проводилось незначительное периферическое кровоизлияние в сравнении с интактными животными пролиферативный ответ был более низким: ($19,0 \pm 1,5$) ($P < 0,01$). Раздельное введение способствовало повышению титров на митоген: ($34,6 \pm 1,6$) у вакцинированных животных препаратов (5-я группа) — бластообразования ($44,0 \pm 1,5$).

на туберкулин у контрольной группы уже на 30-е сутки составил ($262,8 \pm 24,88$) мм², а на введение туберкулина в большем объеме реакция на туберкулин в течение всего исследования, чем у животных 1-й группы: ($15,96$) мм² ($P < 0,01$), а на введение ЛСВ, тимозина и тимуса также способствовало увеличению по сравнению с контрольной группой (05).

группы уровень бластообразования прогрессирование инфекции составляла на 30-е сутки ($15,96$) % ($P < 0,05$). Вакцинация инфицированных лимфоцитов и тимуса, больше, чем у животных 1-й группы ответ на ППД-Л лимфоцитов, колебался на протяжении исследования. Существенной зависимости

сыворотке крови инфицированной на 30-е сутки: ($4,0 \pm 0,31$) усл. ед. титры геммагглютининов эксперимента и составляли ($0,25$) усл. ед. Раздельное введение стимулирующее действие, превышая этот показатель на 30-е сутки: ($4,2 \pm 0,51$) усл. ед. препаратов уровень циркуляции эксперимента.

происходят нарушения Т-клеточной иммунной системы, проведенная до заражения и ее состояние животных, заражения внутренних органов,

стимулирует в ранний период заболевания Т-систему, а в более поздний — В-систему иммунитета.

3. Дополнительное введение вакцинированным животным препаратов вилочковой железы выражено стимулирует пролиферативную и функциональную активности Т-системы иммунитета, повышает уровень антителообразования.

I. V. Kononko

INFLUENCE OF THYMUS PREPARATIONS ON THE EFFICIENCY OF POSTVACCINAL IMMUNITY IN THE EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

Thymosine and lymphocytosis-stimulating substance have been studied for their effect on the development of experimental postvaccinal immunity. Data obtained from examinations of 80 guinea pigs are presented. They testify to that thymus preparations have no inhibiting effect on the formation of antituberculous immunity. They were found to have a stimulating effect, mainly, on the antibody formation as well as on E-rosette formation in thymus. Thymus preparations positively influenced the state of animals promoting an increase in the weight gain and delay of the infectious process development.

F. T. Yanovsky Institute of Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery, Kiev

1. Авербах М. М. Исследования по иммунологии и иммуногенетике в отечественной фтизиатрии // Пробл. туберкулеза. — 1983. — № 9. — С. 3—6.
2. Безверженко И. А., Бойко М. Г., Лукашева Р. Г. и др. Физико-химические свойства и биологическая активность низкомолекулярного фактора тимуса // Укр. биохим. журн. — 1974. — 46, № 3. — С. 358—363.
3. Лазарева Д. Н., Алексин Е. К. Стимуляторы иммунитета. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
4. Мороз А. М., Алт А. С., Никоненко Б. В. Иммуногенетические механизмы резистентности к туберкулезу у мышей // Пробл. туберкулеза. — 1983. — № 9. — С. 49—52.
5. Покровский В. И., Авербах М. М., Литвинов В. И., Рубцов И. В. Приобретенный иммунитет и инфекционный процесс. — М.: Медицина, 1979. — 279 с.
6. Чернушенко Е. Ф., Козлова Л. С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. — Киев: Здоров'я, 1981. — 205 с.
7. Чернушенко Е. Ф., Чумаков А. А., Гинзбург Т. С. Макроскопическая оценка поражения внутренних органов морских свинок, зараженных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1984. — № 5. — С. 53—55.
8. Hooper J. A., McDaniel M. C., Thurman G. B. et al. Purification and properties of bovine thymosin // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1975. — 249. — P. 125—144.
9. Sandberg G., Söder O., Ernström U. Quantitation of B- and T-lymphocytes in guinea pigs with evidence for a release of both cell type from the spleen into the blood // Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol. — 1975. — 50, N 3. — P. 374—384.

Киев. ин-т туберкулеза, пульмонологии и грудной хирургии МЗ УССР

Поступила 19.02.86

УДК 612.26+577.15.049

Л. А. Горчакова

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА НА ДЫХАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Известно, что животные с различной устойчивостью к гипоксии различаются по некоторым параметрам дыхательной активности митохондрий печени [2], определяющих исходное состояние дыхательной цепи, которое в свою очередь определяет реактивность митохондрий при фармакологическом воздействии [3, 4]. Известно также, что фенобарбитал обладает разобщающим эффектом при окислении сукцината

митохондриями печени [7]. Однако особенности реактивности митохондрий при введении фенобарбитала в печени крыс с различной устойчивостью к гипоксии не изучались.

Цель исследования состоит в определении реактивности дыхательной цепи митохондрий печени у крыс с различной устойчивостью к гипоксии на введение фенобарбитала.

Методика

Исследования проводили на высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крысах-самцах массой 250—300 г. Разделение животных по их индивидуальной устойчивости к гипоксии проводили по методике Березовского В. А. [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии судили по времени выживания животного на 12 тыс. м над уровнем моря. Среднее время выживания для низкоустойчивых крыс составило 87 с, а для высокоустойчивых крыс — 270 с. Суммарную дозу (240 мг/кг) фенобарбитала вводили внутрибрюшинно в течение 3 сут по 80 мг/кг.

О дыхательной активности митохондрий судили по скорости потребления кислорода, выраженной в наноатомах в минуту на миллиграмм белка, которую регистрировали с помощью платинового закрытого электрода в термостатированной полярографической ячейке при 28 °С. Инкубационная среда (рН 7,4) состояла (ммоль/л) из 240 сахарозы, 10 $MgCl_2$, 0,6 ЭДТА, 10 KH_2PO_4 . В качестве субстрата окисления использовали сукцинат натрия (7 ммоль), акцептора фосфата — АДФ (150 мкмоль), разобщителя дыхания и фосфорилирования — ДНФ (2,5 мкмоль).

Изучали следующие параметры дыхательной активности митохондрий: скорость эндогенного дыхания без субстрата и акцептора фосфата — v_0 ; скорость дыхания в присутствии субстрата — v_2 ; скорость дыхания в присутствии субстрата и АДФ — v_3 ; скорость дыхания после фосфорилирования АДФ — v_4 ; скорость разобщенного с фосфорилированием дыхания — v_p ; параметры энергетической функции митохондрий (дыхательные контроли по Чансу и Ларди — $DK_{\text{ч}} = \frac{v_3}{v_4}$ и $DK_{\text{л}} = \frac{v_3}{v_2}$); разностные параметры дыхательной активности митохондрий: физиологический диапазон ($v_3 - v_4$), резерв ($v_p - v_3$) — дыхательной активности и остаточную дыхательную активность ($v_4 - v_0$) рассчитывали по Маевскому и Кондрашовой [6]. Митохондриальный белок определяли по методу Лоури [12].

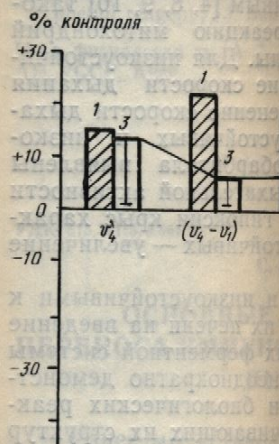
Показателем реактивности дыхательной цепи митохондрий служила степень изменчивости параметров дыхательной активности митохондрий при введении крысам фенобарбитала.

Результаты исследований

Результаты наших исследований подтвердили, что интактные высоко- и низкоустойчивые к гипоксии крысы различаются по некоторым параметрам дыхательной активности митохондрий печени (таблица). Так, высокоустойчивые к гипоксии крысы характеризуются меньшей (на 19 %) скоростью субстратного дыхания (v_2) и более высокими дыхательными контролями. $DK_{\text{ч}}$ и $DK_{\text{л}}$ у высокоустойчивых крыс составляют $2,4 \pm 0,1$ и $3,4 \pm 0,1$ соответственно, а у низкоустойчивых — $2,1 \pm 0,04$ и $3,1 \pm 0,1$. У высокоустойчивых к гипоксии крыс физиологический диапазон дыхательной активности митохондрий ($v_3 - v_4$) на 18 %, резерв дыхательной активности ($v_p - v_3$) на 27 % выше, а остаточная дыхательная активность ($v_4 - v_0$) на 20 % ниже, чем у низкоустойчивых крыс. Эти показатели свидетельствуют о том, что у высокоустойчивых к гипоксии крыс процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях печени более эффективны [3, 6, 11]. Согласно результатам исследований некоторых авторов [3, 6] более низкие значения показателей v_4 и ($v_4 - v_0$) могут свидетельствовать о том, что в печени высокоустойчивых к гипоксии крыс восстановление дыхательной цепи до исходного метаболического состояния после выполненной митохондриями работы по фосфорилированию АДФ выражено больше, чем в печени низкоустойчивых. Это позволяет митохондриям высокоустойчивых к гипоксии крыс более эффективно осуществлять следующий цикл фосфорилирования АДФ.

В таблице представлены также данные относительно реакции ды-

хательной цепи митохондрий крыс на введение фенобарбитала при дыхательной активности в условиях гипоксии. У высокоустойчивых крыс и относятся к большему



Изменчивость параметров ды-

1 — у высоко- и 2 — низкоустой-

Влияние фенобарбитала у высокоустойчивых и

Параметр, патом·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹	Выс	
	Контрольные значения	
Скоростные параметры:		
v_0	16,0±0,3	$P>0$
v_2	25,9±0,6	$P<0$
v_3	91,2±3,4	$P>0$
v_4	37,9±0,8	$P<0$
v_p	120,0±4,6	$P<0$
Разностные параметры:		
v_3-v_4	54,0±2,9	$P<0$
v_p-v_4	83,2±3,9	$P<0$
v_4-v_0	22,8±0,8	$P<0$
v_p-v_3	37,4±4,0	$P<0$

* Значения, достоверно отличны от контроля (P < 0,05).

ости реактивности митохондрий крыс с различной устойчивостью к гипоксии. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1].

устойчивых к гипоксии крысах-самках индивидуальной устойчивости к гипоксии [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1]. Об устойчивости крыс к гипоксии сообщалось [1].

и по скорости потребления кислорода белка, которую регистрировали в термостатированной полярограмме (рН 7,4) состояла (ммоль/л) из смеси субстрата окисления используемого — АДФ (150 мкмоль), разоб-

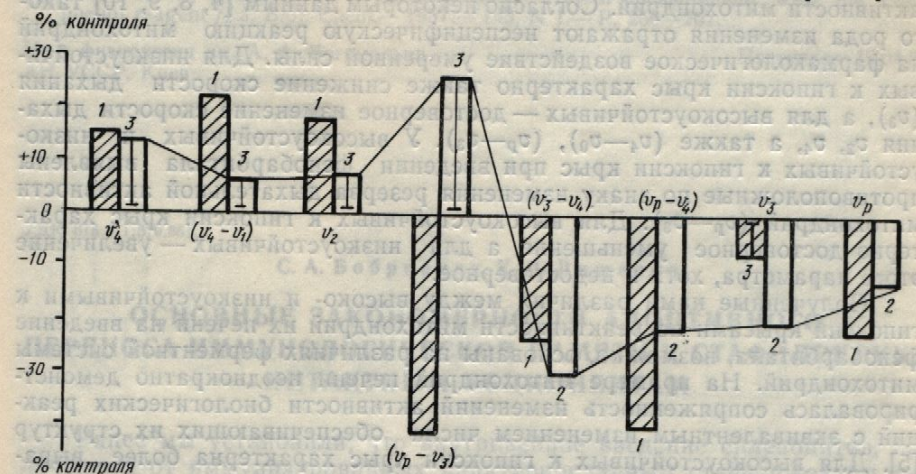
активности митохондрий: скорость окисления — v_0 ; скорость дыхания в присутствии субстрата и АДФ — v_2 ; v_4 ; скорость разобшенного с фосфорной функции митохондрий (дыхательной функции митохондрий) — v_3 и $ДК_{\text{л}} = \frac{v_3}{v_2}$; разностные параметры — $(v_3 - v_4)$, речную дыхательную активность митохондрий [6]. Митохондриальный бе-

митохондрий служила степень изменения митохондрий при введении крысам фе-

аний

рдили, что интактные высокоустойчивые крысы отличаются по некоторым параметрам митохондрий печени (таблица). Митохондрии характеризуются меньшей (v_2) и более высокими дыхательными параметрами высокоустойчивых крыс составили у высокоустойчивых — к гипоксии крыс физиологические митохондрии ($v_3 - v_4$) на v_3 на 27 % выше, а оставшиеся 20 % ниже, чем у высокоустойчивых о том, что у высокоустойчивых окислительного фосфорилирования [3, 6, 11]. Согласно [3, 6] более низкие значения свидетельствуют о том, что в митохондриях после выполненной митохондриальной ДФ выражено больше, чем митохондриям высокоустойчивых митохондрий следующий цикл

дыхательной цепи митохондрий печени высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс на введение фенотербитала. Они показывают, что введение фенотербитала приводит к существенным изменениям параметров дыхательной активности митохондрий у крыс высоко- и низкоустойчивых к гипоксии. У высокоустойчивых эти изменения выражены больше и относятся к большему числу параметров. Изменчивость параметров



Изменчивость параметров дыхательной активности митохондрий печени после введения фенотербитала:

1 — у высоко- и 2 — низкоустойчивых к гипоксии крыс; 3 — изменения параметров недостоверны.

Влияние фенотербитала на дыхательную активность митохондрий печени у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс ($M \pm m$; $n = 15$)

Параметр, ватом·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹	Высокоустойчивые			Низкоустойчивые		
	Контрольные значения	Эксперимен- тальные значения	Отклоне- ние, % контроль- ных зна- чений	Контрольные значения	Эксперимен- тальные значения	Отклоне- ние, % контроль- ных зна- чений
Скоростные параметры:						
v_0	16,0±0,3 $P>0,05$	16,5±0,8	+3	16,7±0,6 $P>0,05$	16,7±1,0	-0,5
v_2	25,9±0,6 $P<0,02$	30,4±1,3	+17	30,7±1,5 $P>0,05$	33,2±1,4	+8
v_3	91,2±3,4 $P>0,05$	83,9±4,6	-8	90,0±4,1 $P<0,001$	71,3±2,1*	-21
v_4	37,9±0,8 $P<0,01$	43,4±1,9	+15	41,4±2,0 $P>0,05$	47,1±2,4	+14
v_p	120,0±4,6 $P<0,01$	93,3±6,2	-23	110,4±4,7 $P<0,02$	96,2±3,2	-13
Разностные параметры:						
v_3-v_4	54,0±2,9 $P<0,01$	40,9±2,7	-24	44,4±2,5* $P<0,001$	30,7±2,7*	-31
v_p-v_4	83,2±3,9 $P<0,01$	49,0±4,4	-41	75,8±6,5 $P=0,05$	59,3±3,0	-22
v_4-v_0	22,8±0,8 $P<0,01$	27,8±1,2	+22	27,4±1,8* $P>0,05$	29,2±1,9	+7
v_p-v_3	37,4±4,0 $P<0,02$	21,8±4,3	-42	27,2±2,3* $P>0,05$	34,1±2,7*	+25

* Значения, достоверно отличающиеся от аналогичного параметра высокоустойчивых крыс ($P < 0,05$).

дыхательной активности митохондрий печени (% контроля), представлена также на рисунке. Общие для высоко- и низкоустойчивых к гипоксии крыс достоверные изменения дыхательной активности митохондрий печени — сдвиг к низкоэнергетическому состоянию митохондриального метаболизма при снижении скорости разобщенного дыхания (v_p), полного ($v_p - v_0$) и физиологического ($v_3 - v_4$) диапазонов дыхательной активности митохондрий. Согласно некоторым данным [4, 8, 9, 10] такого рода изменения отражают неспецифическую реакцию митохондрий на фармакологическое воздействие умеренной силы. Для низкоустойчивых к гипоксии крыс характерно также снижение скорости дыхания (v_3), а для высокоустойчивых — достоверное изменение скорости дыхания v_2 , v_4 , а также ($v_4 - v_0$), ($v_p - v_3$). У высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс при введении фенобарбитала выявлены противоположные по знаку изменения резерва дыхательной активности митохондрий ($v_p - v_3$). Для высокоустойчивых к гипоксии крыс характерно достоверное уменьшение, а для низкоустойчивых — увеличение этого параметра, хотя и недостоверное.

Полученные нами различия между высоко- и низкоустойчивыми к гипоксии крысами по реактивности митохондрий их печени на введение фенобарбитала, возможно, основаны на различиях ферментной системы митохондрий. На примере митохондрий печени неоднократно демонстрировалась сопряженность изменений активности биологических реакций с эквивалентным изменением числа обеспечивающих их структур [5]. Для высокоустойчивых к гипоксии крыс характерна более выраженная реактивность дыхательной цепи митохондрий печени при введении фенобарбитала по сравнению с низкоустойчивыми животными.

L. A. Gorchakova

PECULIARITIES OF THE PHENOBARBITAL ACTION ON THE RESPIRATORY ACTIVITY OF LIVER MITOCHONDRIA IN RATS WITH DIFFERENT STABILITY TO HYPOXIA

Reactivity of the respiratory chain of the liver mitochondria on the phenobarbital introduction has been determined in rats with different resistance to hypoxia. Intact rats high- and low-resistant to hypoxia differ in certain parameters of the respiratory activity of mitochondria. Rats high-resistant to hypoxia possess more pronounced reactivity of the respiratory chain in the liver mitochondria during phenobarbital introduction than animals low-resistant to hypoxia.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Березовский В. Я. Риски индивидуальности в реакции на гипоксию // Физиол. журн. — 1975. — 21, № 3. — С. 371—376.
2. Клименко О. С., Сукачева Л. А. Влияние углекислоты на дыхание и фосфорилирование в тканях коры головного мозга и печени // Укр. биохим. журн. — 1980. — 52, № 2. — С. 46—48.
3. Кондрашова М. Н. Градации метаболического состояния митохондрий и реактивность ткани // Митохондрии: Структура и функции в норме и патологии. — М.: Наука, 1971. — С. 25—40.
4. Кондрашова М. Н. Регуляция дыхания митохондрий при усиливающемся воздействии на клетку // Биофизика. — 1970. — 15, вып. 2. — С. 312—322.
5. Котова Е. Н. Проявление индивидуальной реактивности в динамике изменений концентрации митохондриальных цитохромов при цирротическом процессе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — № 3. — С. 303—306.
6. Маевский Е. И., Кондрашова М. Н. Сукцинатная фракция дыхания — наиболее чувствительная характеристика при небольших изменениях физиологического состояния животных // Материалы Всесоюз. семинара «Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние». — Пушино, 1978. — С. 24—32.
7. Малюк В. И., Лелюх В. М., Овруцкая З. Г. Влияние янтарнокислого натрия на течение отравления фенобарбиталом и окислительное фосфорилирование // Терапевтическое действие янтарной кислоты. — Пушино, 1976. — С. 119—122.
8. Матханов Э. И., Косенко Е. А. Некоторые особенности энергетического обмена в митохондриях печени при экспериментальном гепатите // Митохондриальные процессы во временной организации жизнедеятельности. — Пушино, 1978. — С. 32—34.

9. Тугаринова В. Н., Елизарова Л. П. Дыхание митохондрий печени в разные периоды жизни // Физиол. журн. — 1975. — 21, № 3. — С. 371—376.
10. Цвиренко С. В. Изменения скорости обмена в регенерирующей печени // Физиол. журн. — 1965. — 49, № 3. — С. 371—376.
11. Chance B. Reaction of phenobarbital with phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1965. — 240, № 1. — С. 1—5.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. J. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1956. — 214, № 1. — С. 1—5.

Ин-т физиологии им. А. А. Богomoletz, Киев

УДК 615.371:579.861.2

ОСНОВНЫЕ ПЕРЕНОСА ИММУН И

Ранее мы установили, что у иммунизированных, интактных сингенных гомологичного антигена реципиентов [3] отсутствует от общеизвестного мунного ответа, наблюдаемого у иммунизированных животных, в отличие от стафилококка клетки отличаются от аналогичных к другому аутотаксису к корпускулярно интактным сингенным

В настоящей работе описаны обнаруженные различия в реактивности антигена, длительности трансплантации иммунизированных реципиентов.

Исследования проводились на мышах (СВАХС57BL/6)F₁ мажорных «Столбовая» и «Р [3]. Донорами иммунных клеток были внутривенно иммунизированные до трансплантации. Взвесь вводили внутривенно интактным мышам в количестве 5·10⁶ микробов буфера и КАС.

Число антителообразующих мышей определяли методом ингибирования антигенов к стафилококку ратора Такачи. Агглютинины предварительно обработкой цифровой материал статистического анализа.

(% контроля), представ-
низкоустойчивых к гипок-
и активности митохондрий
оянию митохондриального
енного дыхания (V_p), пол-
диапазонов дыхательной
даным [4, 8, 9, 10] тако-
ю реакцию митохондрий
силы. Для низкоустойчи-
жение скорости дыхания
изменение скорости дыха-
оустойчивых и низко-
фенобарбитала выявлены
а дыхательной активности
к к гипоксии крыс харак-
оустойчивых — увеличение

ко- и низкоустойчивыми к
рий их печени на введение
ичиях ферментной системы
ни неоднократно демонст-
юсти биологических реак-
спечивающих их структур
характерна более выра-
ондрией печени при введе-
ойчивыми животными.

BITAL ACTION ER MITOCHONDRIA Y TO HYPOXIA

tochondria on the phenobarbital
resistance to hypoxia. Intact rats
meters of the respiratory activity.
more pronounced reactivity of
phenobarbital introduction than

на гипоксию // Физиол. журн.—

ты на дыхание и фосфорилиро-
Укр. биохим. журн.— 1980.— 52,

ояния митохондрий и реактив-
в норме и патологии.— М.: На-

й при усиливающемся воздейст-
312—322.

ости в динамике изменений кон-
отического процессе // Бюл. экс-
—306.

фракция дыхания — наиболее
нений физиологического состо-
егуляция энергетического обмен-
С. 24—32.

яне янтарнокислого натрия на
зное фосфорилирование // Тера-
976.— С. 119—122.

ности энергетического обмена в
итые // Митохондриальные про-
ги.— Пушино, 1978.— С. 32—34.

изиол. журн., 1986, т. 32, № 4

9. Тугаринова В. Н., Елисеєва С. В., Лаврова Л. А. Динамика некоторых показателей дыхания митохондрий гепатоцитов и функционально-морфологические характеристики печени в разные периоды развития и инфоляции цирроза // Там же.— С. 34—38.
10. Цвиренко С. В. Изменение реакции дыхательной цепи митохондрий и пластического обмена в регенерирующей печени при острой гипоксии // Там же.— С. 39—41.
11. Chance B. Reaction of oxygen with the respiratory chain in cells and tissues // J. Gen. Physiol.— 1965.— 49, N 1/2, P. 163—195.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— 193, N 1.— P. 256—267.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.04.85

УДК 615.371:579.861.2

С. А. Бобровник, К. П. Лященко

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДОПТИВНОГО ПЕРЕНОСА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ К СТАФИЛОКОККУ ИНТАКТНЫМ РЕЦИПИЕНТАМ

Ранее мы установили, что внутривенное введение спленоцитов, полученных от иммунизированных инактивированным стафилококком мышей, интактным сингенным животным непосредственно перед инъекцией гомологичного антигена приводит к достоверному усилению иммунного ответа реципиентов [3]. Обнаруженное явление принципиально отличается от общеизвестного феномена антигенспецифической супрессии иммунного ответа, наблюдаемого при трансплантации спленоцитов животных, иммунизированных, например, эритроцитами барана [5, 8]. Эти различия связаны, вероятно, с тем, что специфические по отношению к стафилококку клетки иммунологической памяти по каким-то свойствам отличаются от аналогичных лимфоидных клеток, специфических по отношению к другому антигену. Отличия клеток могут обуславливать отсутствие «изогенного барьера» в случае адаптивного переноса иммунных к корпускулярному антигену стафилококка (КАС) спленоцитов интактным сингенным реципиентам [4].

В настоящей работе представлены результаты дальнейшего исследования обнаруженного феномена. Изучена его зависимость от дозы антигена, длительности интервала между иммунизацией доноров и трансплантацией иммунных клеток, а также от генотипа пары донор—реципиент.

Методика

Исследования проведены на мышах линий СВА, BALB/c, C59BL/6, СЗН и гибридах (СВА×С57BL/6)F₁ массой 18—20 г, полученных из питомников лабораторных животных «Столбовая» и «Рапполово» АМН СССР. КАС готовили, как описано ранее [3]. Донорами иммунных клеток селезенки (КС) служили мыши, которых предварительно внутривенно иммунизировали различными дозами КАС за 1—5, 30 или 90 сут до трансплантации. Взвесь спленоцитов в 0,5 мл фосфатно-солевого буфера (рН 7,2) вводили внутривенно интактным сингенным реципиентам, которых затем иммунизировали КАС (5·10⁶ микробных тел). Животным контрольной группы вводили 0,5 мл буфера и КАС.

Число антителообразующих клеток (АОК), специфичных к КАС, в селезенках мышей определяли методом иммунофлюоресцентных отпечатков [1]. Титры сывороточных антител к стафилококку оценивали в реакции агглютинации с помощью микротитратора Такачи. Агглютинины класса G определяли в сыворотке крови мышей после ее предварительной обработки раствором (0,1 моль/л) 2-меркаптоэтанола. Полученный цифровой материал статистически обрабатывали с учетом критерия достоверности Стьюдента.

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

Внутривенное введение $3 \cdot 10^7$ КС, полученных от примированных стафилококком мышей линии СВА, сингенным интактным животным перед иммунизацией последних КАС приводило к усилению иммунного ответа реципиентов (рис. 1). Как видно из рисунка, титры агглютининов в сыворотке крови реципиентов иммунных спленоцитов статистически достоверно ($P < 0,05$) превышали контрольные значения, начиная с 4-х суток после введения антигена и до конца опыта (10-х суток). Следует также отметить, что гуморальный иммунный ответ на стафи-

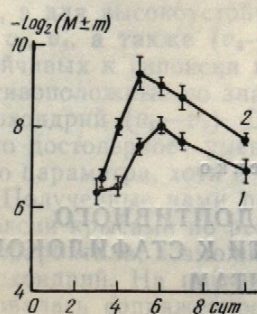
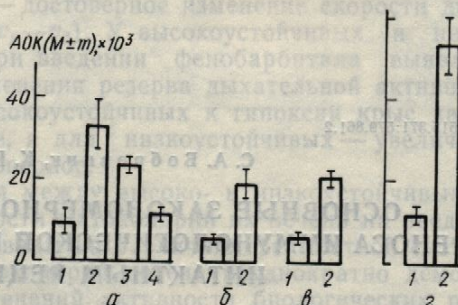


Рис. 1. Динамика (сут) формирования гуморального иммунного ответа у реципиентов (по титру противостафилококковых антител — $\log_2$) на КАС (1) и КАС+иммунные КС (2).

Рис. 2. Число антителообразующих клеток в селезенке реципиентов различных линий, получавших КАС (1), КАС+КС внутривенно (2), КАС+КС внутрибрюшинно (3); КАС+интактные КС (4):
а — BAL B/c; б — СВА; в — С57BL/6; г — СЗН.



лококк у мышей, получивших иммунные КС, отличался кроме того более быстрым достижением максимального значения содержания сывороточных антител (5-е сутки — у реципиентов иммунных КС, 6-е сутки — у контрольных животных).

Опыты по адоптивному переносу иммунологической памяти у мышей четырех линий (СВА, BAL B/c, С57BL/6, СЗН) показали, что повышение иммунореактивности к КАС у реципиентов иммунных спленоцитов — нелинейспецифичный феномен (рис. 2). Однако усиление продукции антител в этих опытах варьировало в зависимости от генотипа пары донор—реципиент и была пропорциональна генетически детерминированной иммунореактивности мышей данной линии на стафилококк. Например, максимальный эффект наблюдали в случае адоптивного переноса на мышах линии СЗН, которая, согласно нашим данным [2] — высокореагирующая на КАС линия.

Следует также отметить, что статистически достоверное увеличение иммунного ответа на стафилококк мы наблюдали при трансплантации примированных КС не только в сингенной, но и в полуаллогенной системе, когда гибридам (СВА $\times$ С57BL/6) F_1 вводили иммунные (но не интактные) спленоциты мышей линии СВА. При этом повышение гуморального антистафилококкового иммунитета, вероятно, обусловлено не одним лишь увеличением численности лимфоидных клеток в иммунной системе после трансплантации КС, так как стимулирующий эффект отсутствовал при введении мышам $5 \cdot 10^7$ интактных КС, но наблюдался при переносе $1 \cdot 10^7$ иммунных КС, т. е. не более 1/10 части числа кариоцитов селезенки.

Установлено также, что внутривенное примирование доноров клеток более эффективно по сравнению с внутрибрюшинной иммунизацией (см. рис. 2, а). Следовательно, способность иммунных КС повышать иммунореактивность интактных реципиентов зависит от интенсивности антигенной стимуляции. Об этом свидетельствуют также результаты опытов, которые показали, что стимулирующая активность иммунных

спленоцитов повышается нормам спленоцитов (рис. 2) ответа на стафилококк ных спленоцитов, трансплантатам.

На рис. 4 представлен график, иллюстрирующий эффект интервала между иммунизацией интактных реципиентов и переносом иммунных спленоцитов, по-

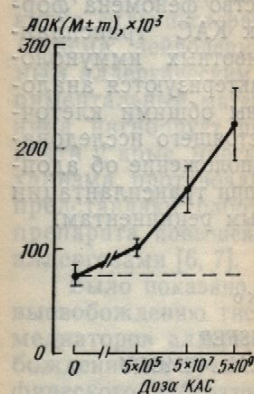


Рис. 3. Влияние дозы КАС на динамику формирования иммунного ответа.

Рис. 4. Динамика формирования иммунного ответа у реципиентов, получивших КАС и иммунные КС.

а — зависимость числа АОК ($1 \cdot 10^3$) от дозы КАС; б — зависимость числа АОК ($1 \cdot 10^3$) от времени (сутки) после иммунизации доноров клеток и реципиентов; в — зависимость числа АОК ($1 \cdot 10^3$) от времени (сутки) после иммунизации доноров клеток и реципиентов; г — зависимость числа АОК ($1 \cdot 10^3$) от времени (сутки) после иммунизации доноров клеток и реципиентов.

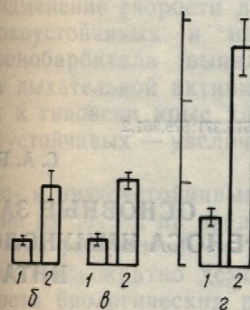
доноров клеток (через 1 сутки) реципиентов. Стимулирующая активность сыворотки к стафилококку снижалась на 3-и сутки.

Дальнейшее изучение способности иммунных КС стимулировать иммунный ответ реципиентов сингенным реципиентом более выражена для комбинации СВА—реципиент, чем для комбинации СЗН—реципиент. Активность сыворотки к стафилококку у реципиентов, получивших КАС, значительно снижалась на 3-и сутки после иммунизации доноров клеток (через 1 сутки) реципиентов. Стимулирующая активность сыворотки к стафилококку снижалась на 3-и сутки после иммунизации доноров клеток (через 1 сутки) реципиентов. Стимулирующая активность сыворотки к стафилококку снижалась на 3-и сутки после иммунизации доноров клеток (через 1 сутки) реципиентов.

Следует отметить, что способность иммунных спленоцитов стимулировать иммунный ответ на стафилококк (высокие значения АОК) зависит от генетически обусловленной реактивности (наличие антигена) в основном со-

кдение

енных от примированных
ым интактным животным
ило к усилению иммунного
рисунка, титры агглютини-
ных спленоцитов статисти-
контрольные значения, начи-
конца опыта (10-х суток).
иммунный ответ на стафи-



иммунного ответа у реципиентов
на КАС (1) и КАС+иммунные

е реципиентов различных линий,
АС+КС внутрибрюшинно (3);
1; 2 — СЗН.

отличался кроме того бо-
начения содержания сыво-
в иммунных КС, 6-е сут-

ологической памяти у мы-
6, СЗН) показали, что по-
иентов иммунных сплено-
2). Однако усиление про-
зависимости от генотипа
льна генетически детерми-
ой линии на стафилококк.

в случае адоптивного пе-
асно нашим данным [2] —

ки достоверное увеличение
дали при трансплантации
но и в полуаллогенной
1 вводили иммунные (но
А. При этом повышение
ета, вероятно, обусловле-
лимфоидных клеток в
так как стимулирующий
6·10⁷ интактных КС, но
т. е. не более 1/10 части

имирование доноров кле-
брюшинной иммунизацией
иммунных КС повышать
зависит от интенсивности
вуют также результаты
ая активность иммунных

спленоцитов повышается по мере увеличения дозы КАС, введенной до-
норам спленоцитов (рис. 3). Кроме того степень усиления иммунного
ответа на стафилококк повышалась с увеличением числа примирован-
ных спленоцитов, трансплантированных интактным сингенным реци-
пиентам.

На рис. 4 представлены результаты изучения зависимости обнару-
женного нами эффекта усиления антителообразования от длительности
интервала между иммунизацией доноров спленоцитов и введением
интактным реципиентам иммунных КС. Видно, что трансплантация им-
мунных спленоцитов, полученных в ранние сроки после примирования

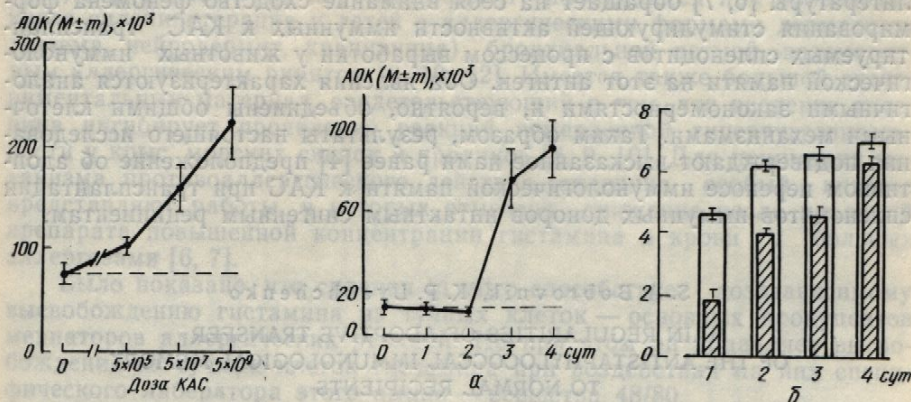


Рис. 3. Влияние дозы КАС на формирование стимулирующей способности иммунных спленоцитов.

Прерывистая линия — уровень контроля (КАС+интактные КС).

Рис. 4. Динамика формирования стимулирующей способности иммунных к стафило-
кокку спленоцитов:

а — зависимость числа АОК (1·10³) в селезенке реципиентов от длительности интервала (сут) между иммунизацией доноров клеток и адоптивным переносом (M±m); б — титры суммарных (светлые столбики) и устойчивых к 2-меркаптоэтанолу (заштрихованные столбики) антител к КАС (-log₂) в сыворотке крови мышей, получивших интактные КС (1), а также иммунные КС через 5 (2), 30 (3) и 90 (4) сут после примирования доноров.

доноров клеток (через 1—2 сут), не изменяла числа АОК в селезенках реципиентов. Стимулирующую способность спленоцитов впервые обнаруживали на 3-и сутки после внутривенного введения КАС.

Дальнейшее изучение этого вопроса показало, что стимулирующая способность иммунных КС возрастала с увеличением длительности интервала между иммунизацией доноров клеток и их введением интактным сингенным реципиентам (см. рис. 4, б). Подобная тенденция еще более выражена для концентрации сывороточных антител, принадлежащих к иммуноглобулину класса G. Так, если агглютинирующая активность сыворотки крови мышей, получивших спленоциты доноров, иммунизированных стафилококком за 5 или 30 сут до трансплантации, значительно снижалась после инкубации в растворе (0,1 моль/л) 2-меркаптоэтанолу ($P < 0,01$), то практически все антитела к стафилококку в сыворотке крови реципиентов КС животных, иммунизированных на 3 мес до трансплантации клеток, были резистентны к подобной обработке ($P > 0,05$). Следовательно, повышение уровня сывороточных агглютининов у реципиентов иммунных КС происходит в значительной мере за счет IgG-синтезирующих клеток, что более выражено при увеличении длительности интервала между антигенной стимуляцией доноров клеток и адоптивным переносом.

Следует отметить, что оптимальные условия развития способности иммунных спленоцитов усиливать иммунореактивность животных на стафилококк (высокие дозы антигена, длительный интервал между иммунизацией доноров и трансплантацией иммунных клеток реципиентам, генетически обусловленная иммунореактивность животных на данный антиген) в основном совпадают с теми требованиями, которые необхо-

димы для индукции супрессорных клеток в селезенке при иммунизации животных другими антигенами, например эритроцитами барана [5, 8]. Этот факт наряду с другими указывает на существование пока не совсем понятных отличительных особенностей КАС как иммуногена, в связи с чем, вероятно, следует соблюдать осторожность при экстраполяции общими иммунологическими феноменами и закономерностями, полученных в экспериментах с немикробными антигенами, на противостафилококковый иммунитет, а возможно и антибактериальный иммунитет в целом.

При сопоставлении приведенных в настоящей работе данных с результатами наших предыдущих исследований [2, 3], а также с данными литературы [6, 7] обращает на себя внимание сходство феномена формирования стимулирующей активности иммунных к КАС трансплантируемых спленцитов с процессом выработки у животных иммунологической памяти на этот антиген. Оба явления характеризуются аналогичными закономерностями и, вероятно, объединены общими клеточными механизмами. Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают высказанное нами ранее [4] предположение об адаптивном переносе иммунологической памяти к КАС при трансплантации спленцитов иммунных доноров интактным сингенным реципиентам.

S. A. Bobrovnik, K. P. Lyashchenko

MAIN REGULARITIES OF ADOPTIVE TRANSFER OF THE ANTISTAPHYLOCOCCAL IMMUNOLOGICAL MEMORY TO NORMAL RECIPIENTS

The increase of immune reactivity to staphylococci in recipients injected by primed spleen cells was studied on CBA, C3H, BALB/c, C57BL/6 and (CBA×C57BL/6)F₁ mice. The enhancement-effect was observed in syngeneic adoptive transfer experiments on all strains of mice and also in semiallogeneic system when immune cells of CBA mice were transferred to recipients (CBA×C57BL/6)F₁. Dependence of the stimulatory ability of primed splenocytes on the antigen dose and interval between priming and adoptive transfer was established. It was concluded that enhancement of immune response to staphylococci after transplantation of primed splenocytes is due to the anamnestic reaction of donor memory cells stimulated by antigen in the recipient's organism for the second time.

T. G. Shevchenko University, Kiev

1. Бобровник С. А. Метод обнаружения антителообразующих клеток, специфичных к корпускулярным бактериальным антигенам // Иммунология. — 1983. — № 5. — С. 91—92.
2. Бобровник С. А., Лященко К. П. Иммунный ответ и формирование иммунологической памяти на стафилококк у мышей различных генотипов // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1985. — № 6. — С. 64—68.
3. Вершигора А. Е., Бобровник С. А. Динамика и факторы регуляции гуморального иммунного ответа на стафилококк // Там же. 1982. — № 11. — С. 101—104.
4. Лященко К. П., Бобровник С. А. Адаптивный перенос иммунологической памяти к стафилококку интактным реципиентам // Физиол. журн. — 1985. — 31, № 1. — С. 44—48.
5. Писарев В. М., Певницкий Л. А. Изучение феномена специфической супрессии иммунного ответа в системе адаптивного переноса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1977. — № 5. — С. 571—573.
6. Feldbush T. L. Inhibition of adoptive secondary response by lymphoid cell populations // Cell. Immunol. — 1976. — 24, N 1. — P. 132—145.
7. Weiler E., Adam G., Schuler W., Weiler I. J. Clonal selection and network regulation // 27th Mosbacher Colloquium / Eds.: F. Melchers, K. Rajewsky. — Berlin: Springer, 1976. — P. 267—276.
8. Whisler R. L., Stobo J. D. Suppression of humoral and delayed hypersensitivity responses by distinct T-cell subpopulations // J. Immunol. — 1978. — 121, N 2. — P. 539—542.

Киев, ун-т им. Т. Г. Шевченко
МВССО УССР

Поступила 18.07.85

ФУНКЦИОНАЛ КЛЕТОК КРЫС

Препарат спленин, изготавляемый из селезенки скота, в настоящее время используется для лечения некоторых аллергических заболеваний [5, 7, 10]. В частности, хороший эффект наблюдается при курсовом применении спленинотерапии у дерматозов, экземы, нейродермита, крапивницы, аллергического ринита, бронхиальной астмы. Спленин ингибирует проявления аллергии у крыс, морских свинок, собак. Механизм действия препарата повышенная концентрация гистамина в крови, в ко-нечности, приводит к развитию аллергических заболеваний [6, 7].

Было показано, что спленин способствует высвобождению гистамина из тучных клеток. В настоящей работе описаны результаты экспериментального введения спленина крысам и попытка установить механизм действия спленина на тучные клетки.

В настоящей работе описаны результаты экспериментального введения спленина крысам и попытка установить механизм действия спленина на тучные клетки.

Работа проведена на 35 крысах породы Вистар. Спленин изготавлялся из селезенки коровы, как описано Гушиным [1]. Во время эксперимента количество тучных клеток не превышало 10⁶ на 1 г ткани. Разведенный физиологическим раствором спленин по различным схемам: 1-я — по 2-я — однократно за 30 мин до инъекции той же дозы физиологического раствора. Спленин (также по 0,25 мл на 1 г ткани) вводили растворителем спленина (кофеин). Параллельно с пробой, роль с известным количеством гистамина в тучных клетках в пересчете на активность тучных клеток в 48/80 (доза 0,5 мкг/мл). Высвобождение гистамина в порции инкубированной ткани высвободившегося медиатора.

Результаты

Результаты проведенных экспериментов показали, что введение спленина в тучные клетки, разведенного физиологическим раствором, вызывает существенное снижение содержания гистамина в одной его массе в таких клетках.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КРЫС ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИЙ СПЛЕНИНА

Препарат спленин, изготавливаемый из селезенки крупного рогатого скота, в настоящее время широко применяется в клинической практике для лечения некоторых аллергических заболеваний у детей и взрослых [5, 7, 10]. В частности, хороший эффект наблюдается при проведении курса спленинотерапии у детей с аллергическими формами дерматозов (экзема, нейродермит, крапивница), бронхиальной астмой, вазомоторным аллергическим ринитом [6, 10, 12]. Имеется также большой экспериментальный материал, свидетельствующий о том, что введение спленина ингибирует проявление реакций немедленной гиперчувствительности у крыс, морских свинок и кроликов [8, 9, 10]. Для понимания механизма противоаллергического действия спленина особый интерес представляют работы, в которых отмечено снижение после инъекций препарата повышенной концентрации гистамина в крови у больных аллергиями [6, 7].

Было показано, что спленин *in vitro* способствует дозозависимому высвобождению гистамина из тучных клеток — основных продуцентов медиаторов аллергических реакций. Но при этом он подавляет высвобождение из тучных клеток гистамина при воздействии на них специфического либератора этого амина — вещества 48/80.

В настоящей работе поставлена задача изучить влияние парентерального введения спленина на функциональное состояние тучных клеток у крыс и попытаться сопоставить результаты исследований с данными, полученными на системе *in vitro* с целью более глубокого понимания механизма противоаллергического действия препарата.

Методика

Работа проведена на 35 крысах-самцах линии Вистар массой 300 г. Выделение из плевральной и брюшной полостей тучных клеток, условия их инкубации, приготовление буферных растворов, флюориметрическое определение гистамина проводились так, как описано Гущиным [1]. Во всех опытах спонтанное высвобождение гистамина из тучных клеток не превышало 10 %. Собственно концентрат спленина или концентрат, разведенный физиологическим раствором 1:4, вводили животным внутримышечно по различным схемам: 1-я — по 0,25 мл на 100 г массы ежедневно в течение 7 сут; 2-я — однократно за 30 мин до исследования. Контрольные животные получали инъекции той же дозы физиологического раствора. В некоторых случаях применяли ампульный спленин (также по 0,25 мл на 100 г массы). Контрольным животным в этом случае вводили растворитель спленина (физиологический раствор, содержащий 8 % алкоголя). Параллельно с пробами, содержащими порции тучных клеток, ставили контроль с известным количеством гистамина. Проводили определения содержания гистамина в тучных клетках в пересчете на $1 \cdot 10^6$ клеток, а также гистаминвысвобождающей активности тучных клеток в ответ на введение в инкубационную среду вещества 48/80 (доза 0,5 мкг/мл). Высвобождение гистамина выражали в процентах его общего содержания в порции инкубированных клеток и пересчитывали на абсолютное количество высвободившегося медиатора одним миллионом тучных клеток.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных экспериментов показали, что парентеральное введение спленина в течение 7 сут существенно снижает содержание гистамина в тучных клетках (рисунк, а). Так, введение спленина, разведенного физиологическим раствором в соотношении 1:4, вызывает существенное снижение (на 22,8 %) абсолютной массы гистамина, содержащегося в одном миллионе тучных клеток по сравнению с его массой в таких клетках у контрольных животных, получавших

селезенке при иммунизации итроцитами барана [5, 8]. существование пока не сов-АС как иммуногена, в свя-жность при экстраполяции герностей, полученных в на противостафилокок-альный иммунитет в целом. ящей работе данных с ре- [2, 3], а также с данными е сходство феномена фор-нных к КАС трансплан-и у животных иммуноло-я характеризуются анало-единены общими клеточ-ты настоящего исследова-] предположение об адоп-КАС при трансплантации ингенным реципиентам.

chenko

E TRANSFER
OLOGICAL MEMORY
S

in recipients injected by primed 6 and (CBA×C57BL/6)F₁ mice. tive transfer experiments on all immune cells of CBA mice were e of the stimulatory ability of een priming and adoptive trans- of immune response to staphylo- to the anamnestic reaction of s organism for the second time.

азующих клеток, специфических Иммунология.— 1983.— № 5.—

и формирование иммунологиче- енотипов // Журн. микробиоло- — С. 64—68.

кторы регуляции гуморального § 11.— С. 101—104.

ос иммунологической памяти к журн.— 1985.— 31, № 1.—

а специфической супрессии им- ол. эксперим. биологии и меди-

onse by lymphoid cell popula-

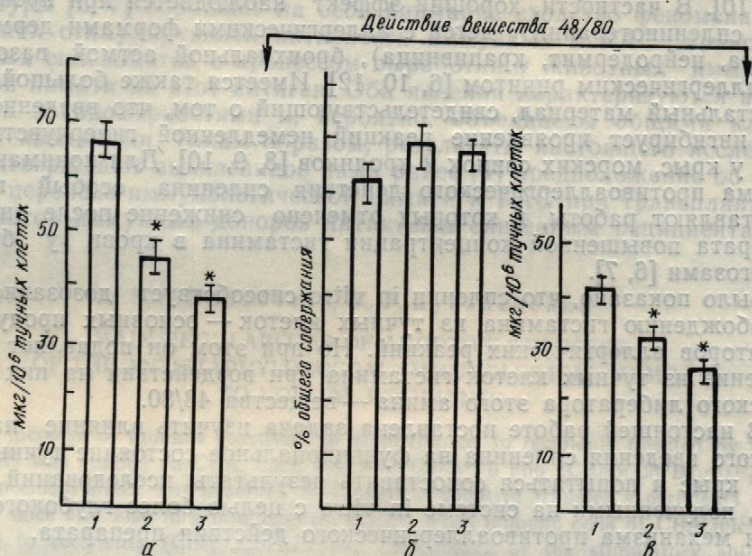
selection and network regula- K. Rajewsky.— Berlin: Sprin-

nd delayed hypersensitivity res- l.— 1978.— 121, N 2.— P. 539—

Поступила 18.07.85

инъекции физиологического раствора. Еще большее падение (на 34 %) абсолютных значений этого показателя наблюдалось при 7-суточном введении спленина-концентрата. Таким образом, с увеличением концентрации вводимого *in vivo* спленина происходит дозозависимое снижение общего количества гистамина в изолированных и инкубируемых тучных клетках, определяемое *in vitro*.

В отдельной серии опытов установлено, что аналогичной активностью обладает также и ампульный спленин, 7-суточное внутримышечное введение которого снижает (на 38,6 %) общее содержание гиста-



Влияние 7-суточного введения спленина на содержание гистамина в тучных клетках при инкубации их без (а) и в присутствии (в) вещества 48/80, а также высвобождение гистамина под воздействием этого либератора (б):

1 — физиологический раствор (контроль); 2 — спленин-концентрат сер. 94 (разведение 1:4); 3 — спленин-концентрат сер. 94. * Различия данных опыта по сравнению с данными контроля статистически достоверны.

мина в тучных клетках по сравнению с соответствующим контролем (опыт: $33,9 \pm 1,2$ мкг/1·10⁶ клеток; контроль: $55,2 \pm 1,8$ мкг/1·10⁶ клеток; $P < 0,001$).

О функциональном состоянии тучных клеток судили по их способности высвобождать медиатор в ответ на действие вещества 48/80. Результаты экспериментов представлены на рисунке 6, на котором видно, что при инкубации тучных клеток животных с веществом 48/80 процент высвободившегося гистамина по отношению к его общему содержанию в соответствующих порциях клеток опытных животных не отличается от такового у контрольной группы. Это свидетельствует о том, что введение различных доз спленина *in vivo* не приводит к потере или изменению способности тучных клеток реагировать на действие специфического либератора гистамина в системе *in vitro*.

Вместе с тем было установлено, что абсолютная масса высвободившегося гистамина в пересчете на один миллион тучных клеток у опытных животных существенно ниже, чем в контроле (см. рисунок, в), причем, она зависит от дозы вводимого спленина. Так, у животных, получавших спленин, разведенный 1:4, в ответ на действие вещества 48/80 высвободилось 32,1 мкг медиатора из одного миллиона тучных клеток, что составляет 76 % такового у контрольных животных. При введении спленина-концентрата из того же числа тучных клеток высвободилось еще меньше гистамина — 26,3 мкг, что составляет 62 % количества медиатора, высвободившегося в контроле.

Таким образом, у живых животных в течение 7 сут. в полной мере отвечают на действие спленина масса высвободившегося гистамина, что связано с меньшим его содержанием в момент воздействия.

В дополнительной серии опытов установлено, что внутримышечное введение спленина вызывает каких-либо изменений в тучных клетках, но не отвечает на действие вещества 48/80.

Анализируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы. Семисуточное введение спленина приводит к достоверному снижению высвобождения гистамина из тучных клеток животных. Этот эффект препарата хорошо выражен в системе *in vitro*, что обнаружено в тучных клетках животных, выходящих (высвобождения) медиатора в клетках, что и проявилось в ответ на действие специфического либератора гистамина. Сама ответная реакция клеток на действие либератора гистамина.

Представленные результаты в экспериментальной и клинической практике предполагают следующее влияние препарата на организм человека.

У сенситизированных животных происходит постоянное высвобождение гистамина из тучных клеток, что приводит к снижению содержания медиатора в этих клетках. В результате этого гистамина, не сопровождаемого другими медиаторами, приводит к «тренировке» тучных клеток и тем самым снижает их к данному медиатору разрешающей дозы алергена, что приводит к снижению высвобождения гистамина из тучных клеток.

Такой механизм действия спленина, происходящий в результате действия целого ряда фармакологических веществ, высвобождающих нецитокины, можно объяснить положительным влиянием спленина на организм больного с целым рядом заболеваний, связанных с нарушением функции тучных клеток.

Высказанное предположение о влиянии спленина не исключает возможности аллергического действия препарата.

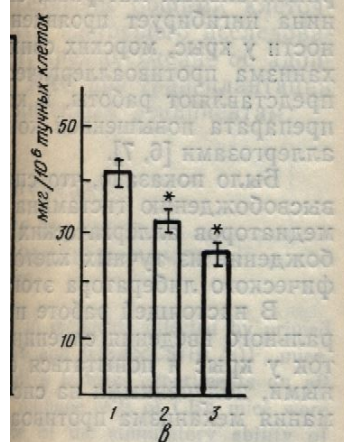
С. В. Рокотко
FUNCTIONAL STATE OF MAST CELLS

The experiment on rats has shown that after seven days considerably decreases the number of mast cells of these animals. At the same time the action of a specific histamine liberator on the histamine release from the cells of test animals does not differ from the control of the released mediator in terms of

большее падение (на 34 %) наблюдалось при 7-суточном разном, с увеличением концентрации дозозависимое снижение и инкубируемых

то, что аналогичной активностью, 7-суточное внутримышечное общее содержание гиста-

вещества 48/80



ние гистамина в тучных клетках ва 48/80, а также высвобождение либератора (б):

трат сер. 94 (разведение 1:4); 3 — внению с данными контроля статисти-

ответствующим контролем $55,2 \pm 1,8$ мкг/1 · 10⁶ клеток;

тенок судили по их способности действие вещества 48/80. рисунке б, на котором видных с веществом 48/80 проению к его общему содержанию опытных животных не отличает. Это свидетельствует о том, что не приводит к потере реагировать на действие в теме *in vitro*.

солютная масса высвободив-ион тучных клеток у опытно-роле (см. рисунок, в), при-на. Так, у животных, полу-о действие вещества 48/80 о миллиона тучных клеток, х животных. При введении нных клеток высвободилось вляет 62 % количества ме-

Таким образом, у животных, получавших спленин ежедневно в течение 7 сут, в полной мере сохраняется способность тучных клеток отвечать на действие специфического либератора, однако абсолютная масса высвободившегося гистамина существенно снижена. Вероятно, это связано с меньшим его содержанием в тучных клетках опытных животных в момент воздействия на них высвободителя.

В дополнительной серии экспериментов установлено, что однократное внутримышечное введение спленина за 0,5 ч до исследования не вызывает каких-либо изменений ни абсолютных значений массы гистамина в тучных клетках, ни их способности высвобождать медиатор в ответ на действие вещества 48/80.

Анализируя полученные результаты работы, необходимо отметить следующее. Семисуточное парентеральное введение спленина приводит к достоверному снижению массы гистамина в тучных клетках крыс. Этот эффект препарата хорошо согласуется с данными о дозозависимой способности спленина высвобождать гистамин из изолированных тучных клеток в системе *in vitro* [5]. На основании этого можно предположить, что обнаруженное нами уменьшение содержания гистамина в тучных клетках животных, получавших инъекции спленина — следствие выхода (высвобождения) медиатора из клеток. Вероятно, длительное введение спленина животным уменьшает запасы гистамина, находящегося в клетках, что и проявляется в снижении выброса медиатора в ответ на действие специфического либератора — вещества 48/80, хотя сама ответная реакция клеток при этом не нарушена.

Представленные результаты, а также опыт применения спленина в экспериментальной и клинической иммунологии дают основания для следующей предположительной трактовки механизма ингибирующего влияния препарата на развитие гиперчувствительности немедленного типа.

У сенсibilизированных животных, получающих курс инъекций спленина, происходит постоянное высвобождение небольшой массы гистамина из тучных клеток и тем самым происходит снижение общего содержания медиатора в этих клетках. Такое постоянное высвобождение гистамина, не сопровождающееся видимыми общими проявлениями, приводит к «тренировке» гистаминовых рецепторов гистаминчувствительных тканей и тем самым способствует снижению чувствительности их к данному медиатору. Вследствие этого при введении животному разрешающей дозы аллергена происходит не только меньший выброс гистамина из тучных клеток, но и сниженный ответ окружающих тканей на медиатор.

Такой механизм десенсибилизирующего действия предложен для целого ряда фармакологических препаратов, обладающих гистамин-высвобождающими нецитотоксическими свойствами [2, 3]. Аналогично можно объяснить положительный клинический эффект при введении спленина больным с целым рядом аллергических заболеваний.

Высказанное предположение о наличии такого механизма снижения проявлений реакции немедленной гиперчувствительности под влиянием спленина не исключает существования других путей противоаллергического действия препарата.

S. V. Pokrovskaya, A. V. Shevchenko

FUNCTIONAL STATE OF MAST CELLS IN RATS AFTER SPLEEN INJECTIONS

The experiment on rats has established that parenteral introduction of splenin for seven days considerably decreases the total histamine content in isolated and incubated mast cells of these animals. At the same time response of mast cells *in vitro* to the action of a specific histamine liberator, substance 48/80, remains undisturbed: percentage of the histamine release with respect to its total content in corresponding portions of cells in test animals does not differ from that in control ones. But absolute weight of the released mediator in terms of a million of mast cells is reliably lower in the sple-

nin-injected animals. It is concluded that inhibitory action of splenin on the development of hypersensitive immediate species is associated with its histamine-releasing noncytotoxic properties.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

1. Гуцун И. С. Действие простагландина E_1 и папаверина на анафилактическое высвобождение гистамина из тучных клеток // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1977. — № 1. — С. 32—35.
2. Гуцун И. С. Антигистаминные препараты как высвободители гистамина и ингибиторы его высвобождения // Патогенез аллергических процессов в эксперименте и клинике. — М.: Медицина, 1979. — С. 118—131.
3. Гуцун И. С. Использование элементов механизма специфической гипосенсибилизации для поиска новых принципов лечения аллергии // Вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения аллергических заболеваний: Сб. науч. тр. — Ташкент, 1980. — С. 29—35.
4. Гуцун И. С., Покровская С. В., Зебреев А. И. Действие спленина на клетки-мишени аллергической реакции. — Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 73—75.
5. Захарова А. Ф., Митрохина Н. М., Плотникова Н. Е. Лечение спленином вазомоторного ринита у детей // Сов. медицина. — 1976. — № 7. — С. 108—111.
6. Митрохина Н. М., Захарова А. Ф. Применение спленина при лечении аллергических заболеваний верхних дыхательных путей // Материалы к межобласт. науч.-практ. конф. оториноларингологов и выезд. науч. сессии Моск. НИИ уха, горла и носа. — М.: 1977. — С. 93—95.
7. Митрохина Н. М. Иммунотерапия больных аллергическим ринитом // Актуальные вопросы оториноларингологии. — М., 1981. — С. 47—50.
8. Покровская С. В., Шевченко А. В., Шуцкий И. В. и др. Влияние спленина на иммунологическую реактивность организма // Регуляция иммунного гомеостаза. — Л., 1982. — С. 82.
9. Покровская С. В., Шевченко А. В. Особенности течения анафилактической реакции у животных на фоне введения спленина. Деп. Библиограф. указатель ВИНТИ, 1984, 7, 6/о 308.
10. Чернушенко Е. Ф., Чумак А. А., Исаева Э. Г. и др. Влияние иммуномодулирующих препаратов на гиперчувствительность замедленного и немедленного типа // Актуальные проблемы современной патофизиологии. — Киев: Наук. думка, 1981. — С. 394—396.
11. Чернушенко Е. Ф., Козосова Л. С., Гончарова С. И. и др. Иммунорегулирующее действие спленина // Регуляция иммунного гомеостаза. — Л., 1982. — С. 109—110.
12. Шуцкий И. В., Покровская С. В. Применение спленина в комплексном лечении заболеваний кожи у детей // Информ. листок МЗ УССР. — 1983.

Киев, ин-т эндокринологии
и обмена веществ МЗ УССР

Поступила 19.04.85

УДК 612.261

В. А. Березовский, Б. С. Сушко

ВЛИЯНИЕ ДИЕТ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НАСЫЩЕННЫХ И НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ДИФфуЗИЮ КИСЛОРОДА В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Известно, что химический состав клеточных мембран может значительно изменяться под влиянием алиментарных факторов или парентерального введения липосом заданного состава [1, 5, 6]. В первую очередь при этом меняется липидный состав мембран, что влияет на их кинетическую вязкость, условия диффузии кислорода. Тем не менее в доступных нам работах отсутствуют сведения о возможной модификации сопротивления тканей потоку кислорода и пределах вариации значений коэффициента диффузии в тканях в различных условиях. Цель настоящей работы — исследовать влияние пищевых рационов на диффузию кислорода в скелетных мышцах белых крыс.

Методика

Работа проведена на 75 белых крысах-самках массой 250—300 г, которые дополнительно получали жиры из расчета 0,2 г на 100 г массы тела в течение 2—3 нед. Исследованы три группы животных (рисунок): К — контрольные животные, содержащиеся

на стандартной диете; С — животные, получавшие добавки насыщенных жирных кислот. Проведены измерения за 2 периода года.

Измерение коэффициентов диффузии кислорода в мышечной ткани проводили по методу Фика [2, 3, 4, 7] на основе измерения тока кислорода с теоретическими коэффициентами диффузии O_2 в при-

Среднегрупповые значения коэффициента диффузии кислорода в мышечной ткани в контрольной (1) и опытной (2) сериях животных. К — группа контрольных животных; С — группа животных, получавших добавки гидрированных жиров. Содержание ненасыщенных жирных кислот в пище: К — 0,2%; С — 10%.

индикаторного электрода, используя импульсную систему с частотой 6,0 с; интервал между измерениями точек броскового тока — 10 с. Потенциал поляризации — 0,1 В. Диаметр электрода 75 мкм в стекле, диаметр 0,5 мм. В качестве стандарта использовали род. Измерения проводили на препарате из икроножной мышцы наркотизированной крысы — 0,2 %-й раствор, 2,5 мл суммарно.

Результаты

Проведенные измерения коэффициента вариации значений диффузии кислорода в мышечной ткани подопытных животных составило 157 % соответственно для двух групп животных. Коэффициент диффузии кислорода в мышечной ткани группы составил $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Добавку насыщенных жирных кислот к стандартной диете по которым производилось измерение. Данные, полученные при добавлении к стандартной диете ненасыщенных жирных кислот, показали, что среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани контрольной группы животных было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Это значение практически не отличалось от значения коэффициента диффузии в мышечной ткани контрольной группы животных, получавших добавки полностью насыщенных жиров. Среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани контрольной группы животных было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Для животных, получавших добавки ненасыщенных жирных кислот, среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$.

Для решения вопроса о влиянии экзогенного введения липидов на диффузию кислорода в мышечной ткани животных, получавших добавки ненасыщенных жирных кислот, проводили измерения в осенней серии экспериментов. В контрольной группе животных среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Это значение практически не отличалось от значения коэффициента диффузии в мышечной ткани контрольной группы животных, получавших добавки полностью насыщенных жиров. Среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани контрольной группы животных было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Для животных, получавших добавки ненасыщенных жирных кислот, среднее значение коэффициента диффузии в мышечной ткани было $(3,9 \pm 0,5) \times 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$.

tion of splenin on the development
its histamine-releasing noncytoto-

аверина на анафилактическое вы-
ол. физиология и эксперим. тера-
ывободители гистамина и ингиби-
ских процессов в эксперименте и

а специфической гипосенсибилиза-
ии // Вопросы этиологии, патогене-
еваний: Сб. науч. тр.—Ташкент,

ствие спленина на клетки-мишени
№ 1.—С. 73—75.

Е. Лечение спленином вазомотор-
7.—С. 108—111.

ленина при лечении аллергических
риалы к межобласт. науч.-практ.
Моск. НИИ уха, горла и носа.—

ргическим ринитом // Актуальные
—50.

В. и др. Влияние спленина на им-
ния иммунного гомеостаза.—Л.,

ечения анафилактической реакции
блиограф. указатель ВИНТИ,

р. Влияние иммуномодулирующих
и немедленного типа // Актуаль-
ев: Наук. думка, 1981.—С. 394—

И. и др. Иммунорегулирующее
стаза.—Л., 1982.—С. 109—110.
енина в комплексном лечении за-
СР.—1983.

Поступила 19.04.85

Сушко

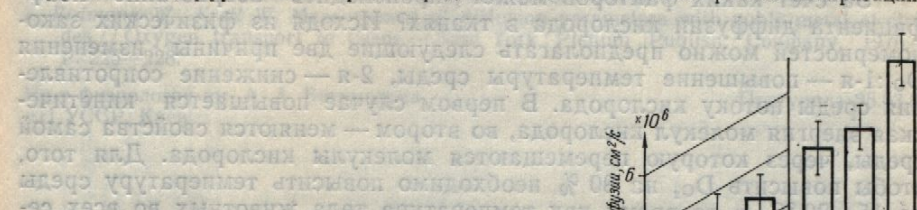
СОДЕРЖАНИЕМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

чных мембран может зна-
рных факторов или парен-
тава [1, 5, 6]. В первую
в мембран, что влияет на
и кислорода. Тем не менее
ния о возможной модифи-
да и пределах вариации
в различных условиях.
ние пищевых рационов на
белых крыс.

массой 250—300 г, которые до-
сы тела в течение 2—3 нед. Ис-
ольные животные, содержащиеся

на стандартной диете; С — животные, получавшие гидрированные растительные жиры; М — животные, получавшие добавку растительного масла с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот. Проведены две серии опытов — в летний (1) и осенний (2) периоды года.

Измерение коэффициентов диффузии кислорода (D_{O_2}) осуществляли методом бросковых токов [2, 3, 4, 7] на платиновом электроде. Сравнивая темп спада броскового тока кислорода с теоретической зависимостью этого тока от времени, оценивали коэффициенты диффузии O_2 в приэлектродной зоне. Оптимальный режим поляризации



Среднегрупповые значения коэффициентов диффузии кислорода в мышечной ткани крыс для летней (1) и осенней (2) серий исследования:

К — группа контрольных животных; С — группа животных, получавших добавки гидрированных жиров; М — группа животных, получавших добавки жиров с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот.

индикаторного электрода, использованный в настоящей работе, следующий: длительность импульса — 6,0 с; интервал между импульсами 60—180 с, период считывания точек броскового тока — 0,2 с. За время одного импульса считывали 30 точек. Потенциал поляризации — 0,625 В. Платиновый индикаторный электрод точечного типа диаметром 75 мкм в стеклянной изоляции располагался в инъекционной игле диаметром 0,5 мм. В качестве вспомогательного использовали хлорсеребряный электрод. Измерения проводили на протяжении 50—60 мин без перемещения электрода в икроножной мышце наркотизированного животного (уретан — 2 %-й раствор + хлоролоза — 0,2 %-й раствор, 2,5 мл суммарного раствора на 100 г массы тела).

Результаты и их обсуждение

Проведенные измерения показали, что для контрольных животных коэффициент вариации значений D_{O_2} составляет 130 %. После кормления подопытных животных вариации значений D_{O_2} возросли до 149 и 157 % соответственно для двух опытных групп животных. Среднее значение коэффициента диффузии кислорода для животных контрольной группы составило $(3,9 \pm 0,5) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$, для животных, получавших добавку насыщенных жиров — $(4,6 \pm 0,8)$, для животных, получивших добавку ненасыщенных жирных кислот — $(5,2 \pm 0,9)$. Число измерений, по которым производилось усреднение составило 100, 83 и 87 соответственно. Данные, полученные в летней серии (1) опытов показали, что добавление к стандартной диете различных жиров сдвигает средние значения коэффициента диффузии кислорода в скелетной мышце, однако эти изменения относительно невелики, что при больших разбросах индивидуальных значений не позволяет говорить о статистически достоверных изменениях.

Для решения вопроса о возможности сдвига значений D_{O_2} при экзогенном введении липидов с различным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот мы повторно провели аналогичные исследования в осенний период года (2). Полученные результаты показали, что среднее значение коэффициента диффузии кислорода в мышечной ткани контрольных животных составило $(4,0 \pm 1,0) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Это значение практически идентично с тем, которое было получено в летней серии экспериментов — 3,9. Для животных, получавших добавки полностью насыщенных растительных жиров выявлено некоторое повышение значения коэффициента диффузии — до $(4,7 \pm 0,9) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Для животных, получавших добавку растительных жиров с большим содержанием ненасыщенных жирных кислот возра-

стание значения коэффициента диффузии было еще более выраженным, составляя в среднем $(7,1 \pm 0,9) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$, что составляет 180 % контрольного значения. Различие средних значений коэффициента диффузии кислорода в мышечной ткани между контрольными и получавшими добавки ненасыщенных жирных кислот животными статистически высоко достоверно ($P < 0,02$). Дисперсия значений D_{O_2} в последней группе животных минимальна: коэффициент вариации не превышал 103 %.

За счет каких факторов может происходить возрастание коэффициента диффузии кислорода в тканях? Исходя из физических закономерностей можно предполагать следующие две причины изменения D_{O_2} : 1-я — повышение температуры среды, 2-я — снижение сопротивления среды потоку кислорода. В первом случае повышается кинетическая энергия молекул кислорода, во втором — меняются свойства самой среды, через которую перемещаются молекулы кислорода. Для того, чтобы повысить D_{O_2} на 80 % необходимо повысить температуру среды на $15-20^\circ\text{C}$, в то время как температура тела животных во всех сериях исследований была практически одинакова. Иными словами, изменения температуры не могут быть причиной повышения коэффициента диффузии кислорода в мышце обследованных животных. Причину изменения значений коэффициента диффузии кислорода следует искать в изменениях состояния ткани. Добавление к рациону животных липидов с различным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, которые способны встраиваться в структуру плазматических и других мембран клеток, может быть одной из причин изменения сопротивления тканей потоку кислорода.

Следует отметить, что перемещение молекул кислорода в живых тканях и клетках может осуществляться не только диффузионно, но и гидродинамически, с потоками межклеточной жидкости и цитоплазмы. Отсюда понятие «коэффициент диффузии кислорода» в тканях целесообразно рассматривать как «коэффициент перемещения» кислорода или «коэффициент эффективной диффузии», подразумевая участие в этом процессе нескольких биологических составляющих. Возрастание удельного содержания в тканях ненасыщенных жирных кислот может оказывать влияние не только на структуру биологических мембран, но и на многие биохимические процессы, сопряженные с биологическим окислением, стабилизацией биомембран, освобождением энергии. Не исключено, что повышение проницаемости тканей для кислорода при преобладании в пищевом рационе ненасыщенных жирных кислот — частный случай общего повышения проницаемости тканевых структур для веществ с малой молекулярной массой. Это создает возможность использования такого воздействия на организм для коррекции явлений кислородного голодания и активации доставки кислорода к тканям.

V. A. Berezovsky, B. S. Sushko

INFLUENCE OF DIETS WITH DIFFERENT CONTENT OF SATURATED AND UNSATURATED FATTY ACIDS ON THE OXYGEN DIFFUSION COEFFICIENTS IN MUSCULAR TISSUE

Oxygen diffusion coefficients in skeletal muscles of the laboratory albino rats under urethan-chlorolose anesthesia have been polarographically estimated by the method of automatic formation, recording and analysis of the inrush current on the platinum electrode. It is shown that average-group values of the diffusion coefficients for groups of animals which were given saturated (C) and unsaturated (M) vegetable fats in addition to the basic nutrition ration has increased as compared with the control group of animals (K). The highest (up to 180 % on the average) reliable increase of the diffusion coefficient was observed in the group of animals (M) given unsaturated vegetable fats. Large values of oxygen tension in the tissue corresponded to the large values of O_2 diffusion coefficients. The data obtained permit judging that the effective coefficient of oxygen diffusion in tissues is not a constant but can vary depending on the external actions.

A. A. Bogomoletz Institute, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бергельсон Л. Д. Роль памяти в жизни // Всесоюзный биохимический съезд. — М.: Наука, 1975. — 280 с.
2. Березовский В. А. Напряженность мышечной ткани // Физиол. журн., 1975. — 280 с.
3. Делимарский Ю. К., Скобец Е. И. — М.: Наука, 1970. — 220 с.
4. Кольгофф И. М., Лингейн Д. — М.: Наука, 1970. — 220 с.
5. Покровский А. А., Тутельян В. А., Биетский Я. М., Котто Дж. — М.: Наука, 1970. — 220 с.
6. Bietschy J. M., Cotto Jr., On the role of the membrane in the transport of oxygen. — New York: Plenum Publ., 1970. — 220 с.
7. Erdmann W., Krell W. Measurement of the rate of oxygen transport to tissue. — P. 225—228.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомолец АН УССР, Киев

УДК 613.6:612.172.2.08

Н. В. Ма

УСТРОЙСТВО ВВ ФИЗИОЛ ДЛЯ МИКРО-

Один из основных направлений в физиологии — экспериментальное исследование условий эффективной работы ЭЦВМ с целью создания устройств, которые обеспечивают работу ЭЦВМ «Электронной машины» не обеспечивая код и соответствующими...

Создание периферийных устройств для машин — дело трудоемкое, требующее высокой квалификации, до сих пор, возможности их использования в установках и на объектах, такие разработки.

В Институте экспериментальной физиологии (ИЭФ) для автоматизированной реализации на базе двух ЭЦВМ специальный преобразователь взаимодействия ЭЦВМ...

Мы разработали преобразователь, позволяющий вводить физиологический экспериментальный материал в функциональную схему ПЭВМ. Опорной частотой (ГС) является стандартный генератор кварцевый генератор частоты — 12 двучастных растровых режимов по заданной команде — чтение содержания памяти по адресу ПВ B2A2, которая принимает (R10) + (BD) при состоянии ПУ (СИП) не ограничено. Второй байт этой команды — так как ЭЦВМ «Электронная машина», а разряд...

ало еще более выраженным, что составляет 180 % континентов коэффициента диффузии контрольными и получавшими животными статистически выведенный Do_2 в последней группе не превышал 103 %. Скорость возрастания коэффициента диффузии исходя из физических законов две причины изменения Do_2 — снижение сопротивления диффузии, которое повышается кинетически — меняются свойства самой среды. Для того, чтобы повысить температуру среды тела животных во всех случаях. Иными словами, из-за привычки коэффициента диффузии животных. Причину изменения коэффициента диффузии кислорода следует искать в рационе животных липидов и ненасыщенных жирных кислот. Структуру плазматических мембран из-за причин изменения со-

диффузии кислорода в живых организмах только диффузионно, но и в жидкости и цитоплазме. «Кислорода» в тканях целенаправленного перемещения кислорода, подразумеваемая участие в процессах. Возрастание содержания жирных кислот может изменить биологических мембран, но измененные с биологическим обеспечением энергии. Не хватает для кислорода при переносе жирных кислот — скорости тканевых структур. Это создает возможность для коррекции явлений при переносе кислорода к тканям.

ENT CONTENT
TY ACIDS ON THE
USCULAR TISSUE

the laboratory albino rats un-
ally estimated by the method of
current on the platinum elect-
rode coefficients for groups of
(M) vegetable fats in addition
with the control group of ani-
mal fats. The increase of the diffusion
coefficients of oxygen in unsaturated vegetable fats.
due to the large values of O_2 dif-
fusion coefficient of oxy-
gen depending on the external actions.

1. Бергельсон Л. Д. Роль памяти липидов в слабых лиганд-рецепторных взаимодействиях // Всесоюзный биохимический съезд. — М.: Наука, 1985, т. 1. — С. 221—222.
2. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. — Киев: Наук. думка, 1975. — 280 с.
3. Делимарский Ю. К., Скобец Е. М. Полярография на твердых электродах. — Киев: Техника, 1970. — 220 с.
4. Кольгофф И. М., Лингейн Д. Дж. Полярография. — М.: Гостехиздат, 1948. — 573 с.
5. Покровский А. А., Тутельян В. А. Лизосомы. — М.: Наука, 1976. — 382 с.
6. Bietschy J. M., Cotto Jr., Ontko J. A. Disturbances in lipid and lipoprotein metabolism. — New York: Plenum Publish. Company, 1978. — 303 p.
7. Erdmann W., Krell W. Measurement of diffusion parameters with noble metal electrodes // Oxygen transport to tissue — New York: Plenum Publish. Company, 1976. — P. 225—228.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 25.03.86

УДК 613.6:612.172.2.08

Н. В. Макаренко, Г. Е. Трофимчук

УСТРОЙСТВО ВВОДА ВРЕМЕННЫХ ИНТЕРВАЛОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ДЛЯ МИКРО-ЭЦВМ «ЭЛЕКТРОНИКА ДЗ-28»

Один из основных параметров, анализируемый в процессе физиологического эксперимента — длительность временных интервалов. Необходимое условие эффективной обработки данного параметра — прямой ввод его в ЭЦВМ с помощью специальных преобразователей, которые нередко отсутствуют. Широко применяемые в физиологическом эксперименте ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28», «Электроника-100И» и другие машины не обеспечены стандартными преобразователями время — код и соответствующими программами ввода информации.

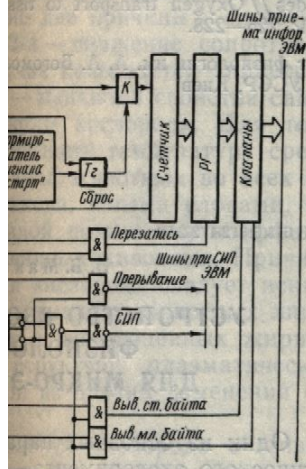
Создание периферийных устройств и программного обеспечения для машин — дело трудоемкое и длительное, но достоинства подобных машин (их доступность, достаточно хорошие технические характеристики, возможность их использования непосредственно в лабораторных установках и на объектах, в том числе и на подвижных) оправдывают такие разработки.

В Институте экспериментальной медицины АМН СССР (Ленинград) для автоматизированной системы управления состоянием мозга, реализованной на базе двух ЭЦВМ «Электроника-100И» был разработан специальный преобразователь время — код и программное обеспечение взаимодействия ЭЦВМ с периферийным устройством [1].

Мы разработали преобразователь время — код (ПВК) и соответствующую программу ввода информации для автоматизированного физиологического эксперимента на базе ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28». Функциональная схема ПВК приведена на рис. 1. В качестве генератора опорной частоты (ГОЧ) может быть использован любой подходящий стандартный генератор. Мы применили термостатированный кварцевый генератор частотомера Ф571. Разрядность счетчика преобразователя — 12 двоичных разрядов. Обмен информацией происходит в асинхронном режиме по запросам ПВК. Преобразователь выполняет команду — чтение содержимого запоминающего регистра. Чтение осуществляется по адресу ПВК двухшаговой командой (два байта) INPS B2A2, которая принимает в ОЗУ (S9) байтов с начального адреса (R10)+(BD) при состоянии регистра УПР-B2A2. Время ожидания ответа ПУ (СИП) не ограничено. По окончании приема УПР←0, РС+2. Второй байт этой команды — код адреса периферийного устройства. Так как ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28» может ввести одновременно один байт информации, а разрядность выходной информации ПВК — 12, то

Измерение и ввод значений временных интервалов в ЭЦВМ происходит следующим образом (рис. 1). На вход ПВК подаются импульсы,

вводится в виде последовательности (ДША) реализован в виде и дающей на выходе логики сигналов на ее входах, т. В ДША могут быть «за-енных входов схемы совпа-интервалов в ЭЦВМ проис-д ПВК подаются импульсы,



ователя время — код.

измерению. По переднему мирователю сигнала «стоп» сом триггер (ТГ) устанавливает клапан (К), в результате ОЧ на вход счетчика (СЧ). мирователю сигнала «перезапись» импульс в случае логического ПВК на шинах управляемого СЧ в запоминающий и с выхода ДША поступает устанавливает его в режим и вход D1 регистра постоянно, D4 — логические нули, логическую 1 в младший разряды, что вызывает в вводе в ЭЦВМ старшего уровню ВВ. При наличии перезаписи содержимого СЧ в лиса «перезапись» формирует импульс, который у импульса «сброс» формирует импульс. Этим импульсом состояние и открывает К. е очередного временного вводится на шинах управления 0 на выходе ДША). Логический V2 сдвигового регистра и кода в режим сдвига информации (VI) постоянно

присутствует уровень логического 0, поэтому в результате воздействия каждого ВВ на вход С1 сигнал логической 1 будет сдвигаться на один разряд. Кроме того, логический 0 на выходе ДША блокирует перезапись информации из СЧ в РГ и разрешает воздействие сигнала ВВ на ПВК. Одновременно с появлением логического 0 на выходе ДША ВВ также устанавливается в «0». Так как в младшем разряде сдвигового регистра импульсом «перезапись» записана логическая 1, то по уровню логического 0 ВВ ПВК устанавливает на шинах приема информации ЭЦВМ старший байт результата измерения и формирует СИП.

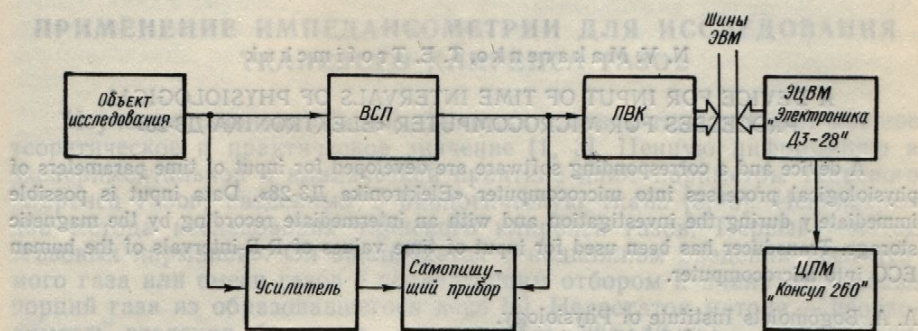


Рис. 2. Блок — схема системы для автоматизированной обработки R — R-интервалов ЭКГ.

ЭЦВМ вводит информацию и устанавливает ВВ в «1». По этому сигналу снимается СИП и информация с шин приема информации ЭЦВМ, сдвиговый регистр сдвигает логическую 1 на один разряд, разрешая ввод в ЭЦВМ младшего байта результата измерения по нулевому уровню ВВ, одновременно снимается сигнал прерывания. После окончания подготовки ЭЦВМ к приему очередного байта ВВ снова устанавливается в «0». По этому сигналу ПВК устанавливает на шинах приема информации ЭЦВМ младший байт и формирует СИП. ЭЦВМ вводит информацию и устанавливает ВВ в «1». В результате снимается СИП и информация с шин ЭЦВМ, сдвиговый регистр сдвигает логическую 1 еще на один разряд, что приводит к прекращению формирования СИП и, следовательно, к блокированию выполнения команды чтения содержимого запоминающего регистра. Одновременно снимается код адреса ПВК с шин управления ЭЦВМ. По очередному сигналу прерывания цикл ввода повторяется.

При использовании ПВК в эксперименте следует учесть, что он не имеет защиты информации в следующих случаях: 1-й — приход очередного сигнала «перезапись» до чтения ЭЦВМ предыдущего результата, 2-й — совпадение того же сигнала с моментом чтения информации.

На базе разработанного ПВК и программного обеспечения мы реализовали методики автоматизированной обработки R—R-интервалов ЭКГ. Обработка RR-интервалов может осуществляться как при непосредственном вводе их в ЭЦВМ, так и с промежуточной записью на магнитный накопитель.

Электрическая активность сердца отводится (рис. 2) с помощью дисковых электродов и подается на вход выделителя сигналов пульса (ВСП). С его помощью осуществляется усиление ЭКГ-сигнала, выделение его из различных артефактов и формирование прямоугольных импульсов, передний фронт которых совпадает по времени с R-зубцами ЭКГ. Импульсы с выхода ВСП поступают на вход ПВК, где происходит преобразование временных интервалов в цифровой код. По запросу ПВК ЭЦВМ осуществляет ввод и накопление значений R—R-интервалов, результаты обработки которых могут быть выведены на индикацию или на ЦПМ «Консул 260». Параллельно ЭКГ-сигнал, усиленный с помощью усилителя, и сигналы с выхода ВСП подаются на самопишущий прибор для визуального контроля.

Для обмена информацией между ЭЦВМ и ПВК и для ее обработки разработано программное обеспечение, которое включает следующие программы: 1-я — подготовка ввода и обработка массивов данных; 2-я — ввод данных в оперативное запоминающее устройство ЭЦВМ; 3-я — статистическая обработка массивов данных; 4-я — визуализация результатов статистической обработки; 5-я — визуализация памяти. Программы математической обработки экспериментального материала могут легко заменяться в зависимости от задачи исследования при неизменных программах ввода данных в ЭЦВМ.

N. V. Makarenko, T. E. Trofimchuk

A DEVICE FOR INPUT OF TIME INTERVALS OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES FOR MICROCOMPUTER «ELEKTRONIKA ДЗ-28»

A device and a corresponding software are developed for input of time parameters of physiological processes into microcomputer «Elektronika ДЗ-28». Data input is possible immediately during the investigation and with an intermediate recording by the magnetic storage. Transducer has been used for input of time values of R-R-intervals of the human ECG into microcomputer.

A. A. Bogomolets Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Данько С. Г., Каминский Ю. Л. Система технических средств нейрофизиологических исследований человека. — Л.: Наука, 1982. — 133 с.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца Поступила 03.10.84
АН УССР, Киев

Изучение закономерностей течения физиологических процессов в организме человека является одной из основных задач современной физиологии. Для решения этой задачи необходимо использовать современные технические средства. В настоящее время широко применяются микрокомпьютеры, которые позволяют автоматизировать сбор, обработку и анализ данных. Однако для эффективной работы микрокомпьютера необходимо иметь устройство, способное вводить данные в реальном времени. В данной работе описано устройство для ввода временных интервалов физиологических процессов в микрокомпьютер «Elektronika ДЗ-28». Устройство состоит из датчика, преобразователя и микрокомпьютера. Датчик регистрирует физиологические процессы, преобразователь преобразует их в электрические сигналы, которые затем вводятся в микрокомпьютер. Микрокомпьютер обрабатывает данные и выдает результаты. Устройство позволяет вводить данные в реальном времени и с помощью магнитного накопителя. Это позволяет использовать устройство для исследования различных физиологических процессов. Устройство было использовано для исследования ритма сердца. Результаты исследования показали, что устройство работает надежно и точно. Это позволяет использовать устройство для исследования различных физиологических процессов. Устройство было использовано для исследования ритма сердца. Результаты исследования показали, что устройство работает надежно и точно. Это позволяет использовать устройство для исследования различных физиологических процессов.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЕДАНСНОЙ ТЕХНИКИ

Изучение закономерностей течения физиологических процессов в организме человека является одной из основных задач современной физиологии. Для решения этой задачи необходимо использовать современные технические средства. В настоящее время широко применяются микрокомпьютеры, которые позволяют автоматизировать сбор, обработку и анализ данных. Однако для эффективной работы микрокомпьютера необходимо иметь устройство, способное вводить данные в реальном времени. В данной работе описано устройство для ввода временных интервалов физиологических процессов в микрокомпьютер «Elektronika ДЗ-28». Устройство состоит из датчика, преобразователя и микрокомпьютера. Датчик регистрирует физиологические процессы, преобразователь преобразует их в электрические сигналы, которые затем вводятся в микрокомпьютер. Микрокомпьютер обрабатывает данные и выдает результаты. Устройство позволяет вводить данные в реальном времени и с помощью магнитного накопителя. Это позволяет использовать устройство для исследования различных физиологических процессов. Устройство было использовано для исследования ритма сердца. Результаты исследования показали, что устройство работает надежно и точно. Это позволяет использовать устройство для исследования различных физиологических процессов.

Для устранения удушья при клиренсе газов мы изменили участок ткани при введении установки, реализующей следующий образ. При установке на вырост резервуара с жидкостью газом (на рисунке не показан) баллона и продувки зом. Отключают баллон жидкостью 2. Вводят электрической ткани. В установившемся состоянии, принцип двумя электродами разности во много раз меньше. В этом случае измерение боковой площади и изменение ограниченного участка. Применение биполярной установки. Для облучения электрод 4, снабженный покрытием, весь, кроме электрода, на него метод ВЭП-2100 [4].

Выбор частоты и периодичности учета влияния межэлектродной емкости с данным модельным рабочим электродом. После введения электрода библируется в течение значения импеданса от

и ПВК и для ее обработки
рое включает следующие
ботка массивов данных;
ющее устройство ЭЦВМ;
анных; 4-я — визуализация
— визуализация памяти.
экспериментального мате-
ги от задачи исследования
в ЭЦВМ.

fimchuk

S OF PHYSIOLOGICAL
ЛЕКТРОНИКА ДЗ-28»

ed for input of time parameters of
a ДЗ-28». Data input is possible
mediate recording by the magnetic
ues of R-R-intervals of the human

их средств нейрофизиологических

Поступила 03.10.84



МЕТОДИКИ

УДК 615.47:615.456

С. Е. Соколов

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕВОГО КЛИРЕНСА ГАЗОВ

Изучение закономерностей динамики газов в тканях имеет важное теоретическое и практическое значение [1, 3]. Ценную информацию в экспериментальной и клинической практике дают параметры тканевого клиренса газов, введенных в биологическую ткань [5, 6]. Используют два метода исследования тканевого клиренса газов. Первый — метод «газовых карманов». Он заключается в подкожном введении исследуемого газа или смеси газов с последующим отбором и анализом состава порций газа из образовавшегося депо [5]. Недостаток метода — необходимость введения большого объема газа (20—40 мл), длительность эксперимента (от нескольких часов до нескольких суток). Метод не позволяет изучать динамику клиренса [1]. Второй метод основан на регистрации изменения радиоактивности исследуемого участка ткани по мере клиренса, введенного радиоактивного изотопа газа (например, Хе-133) [6]. Метод может быть использован только при соблюдении специальных условий. Круг исследований ограничен радиоактивными изотопами.

Для устранения указанных недостатков при изучении тканевого клиренса газов мы измеряли электрический импеданс исследуемого участка ткани при введении в него газа. На рис. 1 представлена схема установки, реализующей предложенный метод. Установку собирают следующим образом. Градуированный капилляр 1 с помощью штатива 3 устанавливают на высоту, необходимую для биологической ткани и резервуара с жидкостью 2. Затем капилляр присоединяют к баллону с газом (на рисунке не показан). Для работы установки открывают вентиль баллона и продувают капилляр под давлением, заполняя его газом. Отключают баллон и присоединяют капилляр 1 к резервуару с жидкостью 2. Вводят электроды 4 и 5 в исследуемый участок биологической ткани. В установке использован биполярный метод измерения биоимпеданса, принцип которого в том, что измерения проводят между двумя электродами разной площади. Площадь рабочего электрода 4 во много раз меньше (в 10^2) площади вспомогательного электрода 5. В этом случае измерительное поле концентрируется вблизи малой рабочей площади и измерение электрического импеданса происходит в ограниченном участке ткани, прилегающем к рабочему электроду [2]. Применение биполярного метода значительно повышает чувствительность установки. Для обеспечения малой измерительной площади рабочий электрод 4, снабженный внутренним каналом для введения газа, покрыт весь, кроме среза, диэлектриком. В качестве покрытия электрода на него методом электроосаждения нанесена эмаль марки ВЭП-2100 [4].

Выбор частоты и плотности измерительного тока обусловлен необходимостью учета влияния приэлектродных процессов и шунтирующей межэлектродной емкости на значение импеданса. По экспериментальным данным модельных исследований плотность измерительного тока у рабочего электрода составляет 10,0 мкА/мм², а частота — 5 кГц.

После введения электродов в ткань межэлектродный импеданс стабилизируется в течение 3—15 мин. После установления постоянного значения импеданса открывают кран 7 и под заданным давлением жид-

костного столба вводят необходимое количество газа в ткань. Введение газа контролируют по перемещению границы жидкостного столба между делениями в капилляре 1. Регистрируют изменение импеданса, по которому судят о динамике процесса клиренса.

Вероятно, что для меньшего воздействия на ткань желательнее использовать минимальное давление введения газа. Однако, как показали эксперименты, скорость введения газов в ткань зависит от прилагаемого давления нелинейно. Причем разброс значений скорости введения

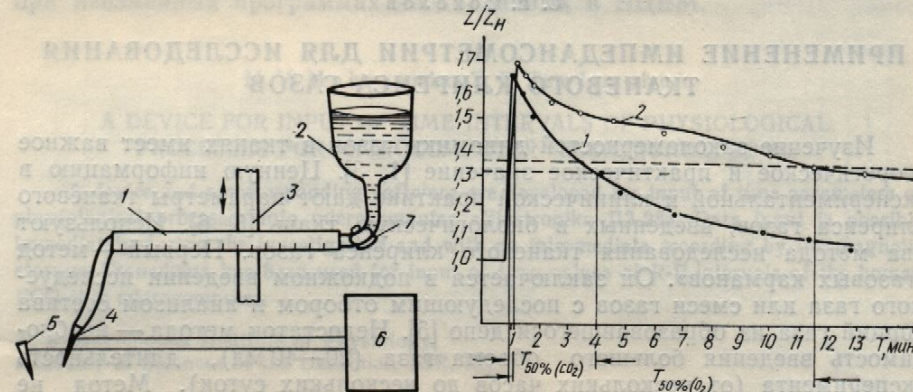


Рис. 1. Схема установки для исследования тканевого клиренса газов по измерению электрического импеданса ткани:

1 — градуированный капилляр; 2 — резервуар с жидкостью; 3 — шприц; 4 и 5 — металлические электроды; 6 — измеритель электрического импеданса; 7 — зажим.

Рис. 2. Характерные кривые тканевого клиренса углекислого газа (1) и кислорода (2) в мышечной ткани белой крысы (стрелкой отмечен момент введения газа в ткань):

T — текущее время; Z_n — начальное значение импеданса; Z — текущее значение импеданса; $T_{50\%}$ — время полуклиренса

для разных газов и разных участков ткани увеличивается с уменьшением давления введения. Поэтому с целью создания повторяемых условий экспериментов значение высоты жидкостного столба, т. е. значение давления введения, должно составлять 35 см.

С помощью описанной установки изучали тканевой клиренс углекислого газа, кислорода и аргона в следующих условиях: нормальных физиологических, при прекращении кровотока наложением жгута и омертвления ткани (каждая серия — 10 экспериментов). Эксперименты проводены на мышце бедра белых крыс-самцов массой 180—220 г. Животных анестезировали гексаналом. Объем вводимого газа составлял 0,2 мл. Критерием скорости процесса выбрано время полуклиренса.

В нормальной ткани значения полуклиренса углекислого газа находились в диапазоне 0,5—5 мин (среднее значение — 2,5 мин), кислорода — 7—23 мин (среднее значение — 9,3 мин), аргона — 8—27 мин (среднее значение 2—12 мин). Полученные результаты (достоверно более быстрый по сравнению с кислородом и аргоном клиренс углекислого газа) хорошо согласуются с результатами, приведенными в литературе [5, 7].

В ткани, находящейся в условиях прекращения кровотока наложением жгута и омертвления, тканевой клиренс аргона полностью прекращался. Это соответствует данным по клиренсу радиоактивных изотопов инертных газов [6], а также данным, полученным в экспериментах методом «газовых карманов» [7]. Клиренс углекислого газа и кислорода в большинстве экспериментов в условиях наложения жгута и омертвления ткани также прекращается. И лишь в двух случаях для кислорода (и однажды для углекислого газа) удалось зафиксировать незначительное рассасывание. Время полуклиренса при этом для кислорода составило 36 и 48 мин, для углекислого газа 36 мин. Полученные результаты опровергают мнение [7] о том, что тканевой клиренс

кислорода и углекислого газа прекращается. Полученные нами данные подтверждают механизм тканевого кровотока.

На рис. 2 представлены кривые тканевого клиренса углекислого газа и кислорода.

Предлагаемый метод измерения импедансов газа и биотканей газом приводит к значительному изменению импеданса. Таким образом, динамику тканевого клиренса при использовании радиоактивных изотопов можно использовать для расширения экспериментальных исследований при различных функциях

APPLICATION

Parameters of tissue clearance of gases in tissues in experimental conditions (of the electrical impedance in gas into it) is suggested to be investigated. A scheme of the experimental setup and the characteristic curves of the tissue clearance

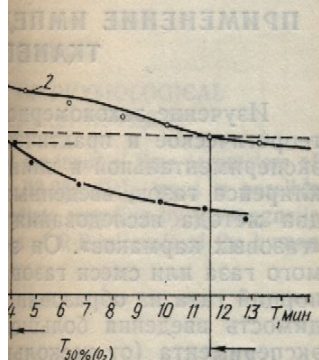
Research Amalgamation on Research Apparatus «REMA», Ministry of Health

1. Березовский В. А. Напряжения в тканях. М.: Наука, 1975. — 280 с.
2. Гречин В. Б., Кропотова Л. П. Кровоток в тканях человека. — М.: Наука, 1977.
3. Коваленко Е. А. Вопросы определения кислорода в тканях. — М.: Наука, 1973.
4. Мацкевич Г. В., Соколов В. П. Многократное использование радиоактивного ксенона в эксперименте. — М.: Наука, 1977.
5. Campbell J. A. Changes in blood flow into and into abdominal cavity. — J. Surg. Res., 1962, 3, 123.
6. Larsen O. A., Lassen N. A. Radioactive xenon // Acta Physiol. Scand., 1962, 86, 1—12.
7. Van Liew H. D. Oxygen consumption in tissues. — Amer. J. Physiol., 1962, 203, 1—12.

Науч.-произв. объединение по радиоактивной аппаратуре «РЭМА» Минздрава СССР

во газа в ткань. Введение жидкостного столба мет изменение импеданса, нса.

на ткань желателно ис- иза. Однако, как показали ь зависит от прилагаемо- чений скорости введения



клиренса газов по измерению ани:

3 — штатив; 4 и 5 — металлические педанса; 7 — кран.

лого газа (1) и кислорода (2) в цент введения газа в ткань):

окующее значение импеданса; $T_{50\%}$ —

увеличивается с уменьше- дания повторяемых усло- гного столба, т. е. значе- см.

и тканевой клиренс угле- их условиях: нормальных а наложением жгута и риментов). Эксперименты ов массой 180—220 г. Жи- зводимого газа составлял о время полуклиренса.

са углекислого газа нахо- ение — 2,5 мин), кислоро-), аргона — 8—27 мин зультаты (достоверно бо- аргоном клиренс углекис- ами, приведенными в ли- шения кровотока наложе- ис аргона полностью пре- ренсу радиоактивных изо- лученным в экспериментах лекислого газа и кислоро- их наложения жгута и лишь в двух случаях для) удалось зафиксировать ренса при этом для кис- ого газа 36 мин. Получен- ом, что тканевой клиренс

кислорода и углекислого газа в отсутствие кровотока почти не изменя- ется. Полученные нами данные дают основание утверждать, что основ- ной механизм тканевого клиренса исследованных газов — тканевой кровотока.

На рис. 2 представлены характерные кривые тканевого клиренса углекислого газа и кислорода.

Предлагаемый метод основан на разнице удельных электрических импедансов газа и биологической ткани, вследствие чего насыщение ткани газом приводит к резкому повышению ее электрического импе- данса. Таким образом, применение импедансометрии позволяет изучать динамику тканевого клиренса практически любых газов, не требуя использования радиоактивных изотопов. Метод позволяет также сокра- щать время исследования и объема введенного газа. Это дает возмож- ность расширить экспериментальное изучение тканевого клиренса газов при различных функциональных состояниях биологического объекта.

S. E. Sokolov

APPLICATION OF IMPEDOMETRY FOR INVESTIGATING TISSUE CLEARANCE OF GASES

Parameters of tissue clearance give valuable information to study regularities of the gas dynamics in tissues in experimental and clinical practice. Impedometry (measurement of the electrical impedance in the section of tissue under study during administration of gas into it) is suggested to be applied for eliminating defects in the existing methods of investigation. A scheme of the device which realizes the suggested method is given. Typi- cal curves of the tissue clearance of carbon dioxide and oxygen are presented.

Research Amalgamation on Radioelectronic Medical Apparatus «REMA», Ministry of Medical Industry, Lvov

1. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. — Киев : Наук. думка, 1975. — 280 с.
2. Грецин В. Б., Кропотова Ю. Д. Медленные неэлектрические ритмы головного мозга человека. — Л. : Наука, 1979. — 127 с.
3. Коваленко Е. А. Вопросы теории динамики газов в организме // Полярографическое определение кислорода в биологических тканях. — Киев : Наук. думка, 1974. — С. 120—123.
4. Мацкевич Г. В., Соколов С. Е., Тымкив А. Н. Покрытие игольчатых электродов для многократного использования // Новости мед. техники. — М., 1983. — С. 42—43.
5. Campbell J. A. Changes in the tensions of CO_2 and O_2 in gases injected under the skin and into abdominal cavity // J. Physiol., London. — 1924. — 59, N 1. — P. 1—16.
6. Larsen O. A., Lassen N. A., Quoade F. Blood flow human adipose tissue determined with radioactive xenon // Acta physiol. scand. — 1966. — 66. — P. 337—345.
7. Van Liew H. D. Oxygen and carbon dioxide permeability of subcutaneous pockets // Amer. J. Physiol. — 1962. — 202, N 1. — P. 53—58.

Науч.-произв. об-ние по радиоэлектрон. мед. аппаратуре «РЭМА» ММП, Львов

Поступила 21.11.85

УДК 616.12—007.64

III ВСЕСОЮЗНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Программа симпозиума, проходившего в Москве во Всесоюзном научном центре хирургии (ВНЦХ) АМН СССР 2—3 октября 1985 г., была посвящена фундаментальным вопросам проблемы гипербарической оксигенации (ГБО) и практическим аспектам применения ГБО в хирургии и реаниматологии. На четырех заседаниях было представлено свыше 50 докладов и столько же стендовых сообщений.

Открывая симпозиум, заместитель министра здравоохранения СССР А. Г. Сафонов отметил всевозрастающую роль ГБО в медицинской практике. Создалось такое положение, когда практические запросы выдвигают задачи ускорения фундаментальных исследований по данной проблеме. В программном докладе академика Б. В. Петровского и чл.-кор. АН СССР С. Н. Ефунги «На пороге третьего десятилетия» были отражены итоги организационно-методической, научной и лечебной работы Всесоюзного центра ГБО ВНЦХ АМН СССР за 20 лет. На базе Центра ГБО работает проблемная комиссия «Гипербарическая оксигенация» АМН СССР, координирующая научные исследования в нашей стране.

На специальном заседании «Экспериментальные обоснования показаний и тактики использования гипербарической оксигенации в клинической практике» (председатель заседания — чл.-кор. АН СССР С. Н. Ефунги) рассматривались вопросы о физиологических и патологических реакциях организма, различных органов и систем при ГБО, механизмах лечебного и токсического действия ГБО, фармакологической регуляции физиологических и патологических реакций, критериях адекватности режимов ГБО и их оптимизации на основе физиологических, биофизических и математических методов исследования.

Для оценки состояния организма в условиях ГБО и в качестве критериев адекватности гипоксической среды предлагаются использовать интегральные показатели, характеризующие состояние важнейших функциональных систем, вариационную ин-

тервалокардиометрию, кислородные режимы организма, математические методы исследования с использованием ЭВМ и другие (Ж. М. Ваврик и соавт., Ивано-Франковск; М. Я. Ходас и соавт., А. Э. Ципис и соавт., М. А. Юшков и соавт., Москва; Г. Л. Ратнер, Л. П. Дровяникова, Куйбышев; И. Ф. Соколянский, Киев). Для определения эффективности и выбора режима ГБО при лечении больных с гнойной инфекцией используются бактериологическая экспресс-диагностика, оценка степени загрязнения раны, гистологические и гистохимические исследования, изучение центральной, органной и периферической гемодинамики, полиграфическое определение кислорода в тканях и другие показатели (В. Л. Лукич и соавт., Москва). По мнению А. В. Петрова и соавт. (Воронеж), критерии лечебного действия ГБО — ограничение альтеративных изменений тканей, клеток, субклеточных структур, оптимизация показателей, характеризующих кровообращение в микрососудистом русле, стимуляция компенсаторно-приспособительных процессов, а также реакций изменчивости в пределах физиологических границ за счет мобилизации физиологических и метаболических механизмов адаптации.

Важно отметить, что адекватность реакций организма на гипероксию осуществляется посредством регулирующих и пусковых влияний ЦНС. Необходимая перестройка указанных влияний достигается только при сохранении способности ЦНС поддерживать оптимальное для новых условий отношение уровней функционирования активирующей и деактивирующей системы головного мозга, что рассматривается в качестве физиологических резервов ЦНС. Их оценку в условиях гипероксии производили путем изучения динамики показателей, которые, во-первых, непосредственно отражают функциональное состояние ЦНС (различные виды медленной и быстрой биэлектрической активности мозга), во-вторых, характеризуют состояние регуляторных функций ЦНС (двигательные и вегетативные рефлексы, особенности сердечного ритма и дыха-

тельных циклов и др.) и, в-третьих, характеризуют условия функционирования (внутричерепное кровенаполнение, артериальный и локальный кровоток, парциальное давление кислорода и углекислого газа в крови). Согласно представленным результатам наиболее ранний признак истощения функциональных резервов ЦНС при гипероксии — отсутствие патологических сдвигов вектора наблюдаемых реакций. Реализация этого принципа требует внедрения автоматизированной техники для обработки информации в реальном масштабе времени (А. И. Селивра, Ленинград).

Актуальное направление исследований механизмов лечебного действия ГБО — изучение метаболических реакций кислородных систем, посредством которых происходят изменения биоэнергетических, токсикационных и биосинтетических процессов в соответствии с потребностями (организма) в кислороде.

Так, А. И. Леонов (Воронеж) в многолетних всесторонних экспериментах с исследованиями (шок, инфаркт, кровопотеря, ишемия мозга; ГБО 50 мин) показал, что гипербарическая оксигенация оказывает адгезивное влияние на механизмы сохранения жизнедеятельности большого организма. В механизмах энергетических реакций обнаружено повышение скорости дыхания и активации окислительных процессов в митохондриях, активности АТФазы, митохондриальной цитохромоксидазы. При этом в сеансах ГБО скорость одного фосфорилирования в митохондриях замедляется, что можно отнести к проявлению гипероксигенации динамической структуре механизмов адаптации организма, мобилизуемой влиянием ГБО, наибольшее значение имеют: стимуляция проницаемости мембран, устранение метаболического ацидоза и аммиачной интоксикации, активация антиоксидантных реакций, активную роль играют естественные антиоксиданты, в частности аминокислоты, витамины, микроэлементы. Воздействие ГБО на «гипоксический» мозг (ишемия, шок) активирует синтез мочевины, глутамина, ГАМК. Под влиянием ГБО активируются биологические синтезы в эффекторных системах жизнедеятельности, так и в системе нейрогуморальной регуляции; тем самым предотвращается повреждение ДНК и РНК в суперструктурах, характерное для неопластических животных с различной степенью патологией.

ПОЗИУМ
О СИГЕНАЦИИ

кардиографию, кислородные режимы, математические методы исследования с использованием ЭВМ и дру-

М. Ваврик и соавт., Ивано-Фран-А. Я. Ходас и соавт., А. Э. Ципис, М. А. Юшков и соавт., Москва; атнер, Л. П. Дровяникова, Куйбы-Ф. Соколянский, Киев). Для опре-эффективности и выбора режима и лечении больных с гнойной инфек-пользуются бактериологическая экс-агностика, оценка степени загрязне-ис, гистологические и гистохими-исследования, изучение центральной, и периферической гемодинамики, рафическое определение кислорода и другие показатели (В. Л. Лукич, Москва). По мнению А. В. Петров-вт. (Воронеж), критерии лечебного ГБО — ограничение альтератив-лений тканей, клеток, субклеточ-структур, оптимизация показателей, ризующих кровообращение в мик-стом русле, стимуляция компен-приспособительных процессов, а еакций изменчивости в пределах фи-ических границ за счет мобилизации гических и метаболических меха-адаптации.

отметить, что адекватность реак-анизма на гипероксию осуществля-средством регулирующих и пуско-аний ЦНС. Необходимая перестрой-анных влияний достигается только ранении способности ЦНС поддер-оптимальное для новых условий от-уровней функционирования ак-щей и деактивирующей системы го мозга, что рассматривается в ка-ризиологических резервов ЦНС. Их в условиях гипероксии производили зучения динамики показателей, ко-о-первых, непосредственно отража-циональное состояние ЦНС (различ-ды медленной и быстрой биэлектри-активности мозга), во-вторых, харак-т состояние регуляторных функций вигательные и вегетативные рефлекс-бенности сердечного ритма и дыха-

тельных циклов и др.) и, в-третьих, харак-теризуют условия функционирования мозга (внутричерепное кровенаполнение, регио-нарный и локальный кровоток, напряжение кислорода и углекислого газа в крови и мозге). Согласно представленным результатам, наиболее ранний признак истощения физио-логических резервов ЦНС при гипероксии — не отсутствие патологических симптомов, а смена вектора наблюдаемых реакций. Прак-тическая реализация этого принципа про-гнозирования требует внедрения микропро-цессорной техники для обработки текущей информации в реальном масштабе времени (А. И. Селивра, Ленинград).

Актуальное направление исследований механизмов лечебного действия ГБО — изуче-ние метаболических реакций кислородзави-симых систем, посредством которых реали-зуются изменения биоэнергетических, дезин-токсикационных и биосинтетических процес-сов в соответствии с потребностью клетки (организма) в кислороде.

Так, А. И. Леонов (Воронеж) на основе многолетних всесторонних эксперименталь-ных исследований (шок, инфаркт миокарда, кровопотеря, ишемия мозга; ГБО — 3 ата, 50 мин) показал, что гипербарическая ксело-родная терапия оказывает адаптогенное влияние на механизмы сохранения гомео-стаза больного организма. В механизмах био-энергетических реакций обнаружено повы-шение скорости дыхания и активации фос-форилирования в митохондриях, усиление активности АТФазы, митохондриальной и цитозольной креатинкиназы. При множе-ственных сеансах ГБО скорость окислитель-ного фосфорилирования в митохондриях замедляется, что можно отнести к токсич-ским проявлениям гипероксигенации. В динамической структуре механизмов деток-сикации организма, мобилизующихся под влиянием ГБО, наибольшее значение при патологии имеют: стимуляция противоокис-лительной системы, устранение метаболиче-ского ацидоза и аммиачной интоксикации. В антиоксидантных реакциях организма важ-ную роль играют естественные антиоксидан-ты, в частности аминокислоты, соединения. Воздействие ГБО на «гипоксический» мозг (ишемия, шок) активирует образова-ние мочевины, глутамина, глутамата, ГАМК. Под влиянием ГБО активируются механизмы биологического синтеза как в эффекторных системах жизнеобеспечения, так и в системе нейрогуморальной регуля-ции; тем самым предотвращается пониже-ние уровня ДНК и РНК в субклеточных структурах, характерное для неоксигениро-ванных животных с различной эксперимен-тальной патологией.

В ряде работ с помощью клинко- лабора-торного и биохимического комплекса иссле-дований показано, что лечебное действие ГБО при инфекционной патологии различно-го генеза связано с улучшением кислород-ного снабжения тканей, ликвидацией гипо-кисического повреждения внутрилейкоцитар-ных систем, повышением антиоксидантной активности липидов, снижением процессов перекисного окисления липидов, активаци-ей механизмов антиоксидантной системы за-щиты мембран, иммунокорригирующим и им-муностимулирующим эффектами (В. А. Лу-кич и соавт., Т. Г. Робустова и соавт., Мос-ква; В. Е. Вольф, Л. А. Гасанова; Т. Н. По-горелова и соавт., Ростов-на-Дону).

Интерпретация механизмов лечебного дей-ствия ГБО затрудняется тем, что с одной стороны, ГБО способно вызывать усиление свободнорадикального перекисного окисле-ния липидов (СПОЛ), обладающего повре-ждающим действием, а с другой стороны, оказывает благоприятное влияние на тече-ние ряда болезней, сопровождающихся уси-лением СПОЛ. Этот кажущийся парадокс может быть объяснен с позиций гипотезы о так называемой «фаговой» функции сво-бодных радикалов и перекисей, согласно которой активные радикалы и перекиси игра-ют роль своеобразных вездесущих моле-кулярных «санитаров» (фагов), по-видимо-му, неспецифических, аналогичных клеточ-ным фагоцитам, очищающим зону повреж-дения. При чрезмерном накоплении свобод-ных радикалов и перекисей их действие выходит за пределы зоны повреждений, кроме того, под их влиянием образует-ся много токсических метаболитов, что ведет к расширению зоны альтерна-ции. Помимо фагового действия, про-дукты СПОЛ могут обуславливать и ряд других полезных эффектов: а) нейтрализо-вать патогенное действие избытка катехо-ламинов (в частности, способность их боль-ших доз вызывать отек легких), вероят-но, отчасти за счет влияния на аденилат-цикласный комплекс и др.; б) повышать в некоторой мере устойчивость к гипобари-ческой гипоксии; в) стимулировать актив-ность некоторых мембраносвязанных фер-ментов, в частности Са-АТФазы (при дей-ствии малых концентраций гидроперекисей); г) модулировать синтез простагландинов. Изложенные факты вместе с известными данными об увеличении доставки кислоро-да в условиях ГБО дают основание пред-положить, что умеренное усиление СПОЛ — компонент механизма лечебного действия ГБО. Вместе с тем ГБО целесообразно при-менять под прикрытием малых и умеренных доз антиоксидантов (А. Х. Коган и соавт.,

Москва). В этой связи большой интерес вызывает перспективное направление исследований — фармакологическая регуляция физиологических и патологических реакций, возникающих при воздействии на организм кислорода под повышенным давлением (Е. М. Мухин и соавт., Кишинев).

В заключительных выступлениях академик Б. В. Петровский и чл.-кор. АН СССР С. Н. Ефунг отметили, что дальнейшее внедрение ГБО в медицинскую практику сдерживается отсутствием научно обоснованных показаний к его применению, техни-

ческими ошибками, компрометирующими метод, необходимостью подготовки грамотного медицинского и обслуживающего персонала. Была подчеркнута необходимость развития фундаментальных исследований по обоснованию лечебного и токсического действия ГБО. В принятой резолюции симпозиум наметил широкий круг вопросов, подлежащих решению в ближайшие годы.

И. И. Лановенко

Косицын Н. С., Сердюченко В. Повреждения апикальных нервов на условные рефлексы
Гаркавенко В. В., Гура Е. В., Ядер таламуса кошки разрыва
Великая Р. Р., Груздев Г. М. Нервы с различной локализацией
Туркин В. В. Реакции нейронов раздражения до и после у
Талалаенко А. Н. Влияние нейного сегмента
Бурый В. А., Гурковская А. В., ма действия хлорацетина на активности гладких мышц
Загороднюк В. П., Шуба М. Ф. дачу в гладких мышцах человека
Гройсман С. Д., Владимиров И. В. Влияние серотонина на та в опытах in vivo и in vitro
Циркин В. И. Физиологические матки кролика
Сорокина З. А., Чижмаков И. И. сином входящего натриев Янчук П. И., Цыбенко В. А. Из жении продолговатого мозга
Розова Е. В. Влияние условий организма при острой и хронической
Дозморов И. М. Система регуляции и стромальных элементов

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКОВА ДУМКА»

Березовский В. А., Дейнега В. Г. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ САНОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ГОРНОГО КЛИМАТА.—16 л.—2 р. 70 к. План 1987 г.

В монографии рассмотрены основные физиологические механизмы, приводящие к перестройке общей неспецифической реактивности организма в условиях стимулирующего и лечебного действия пониженного парциального давления кислорода и комплекса факторов горного климата на центральную и вегетативную нервную системы, дыхание и кровообращение, биосинтез форменных элементов крови и ферментов. Сравнение экспериментальных данных с результатами клинических наблюдений позволило разработать практические рекомендации по терапевтическому применению дозированной гипоксии.

Для физиологов, патофизиологов, бальнеологов, пульмонологов, кардиологов и врачей широкого профиля.

Заказать это издание можно в магазине издательства «Наукова думка» (252001 Киев 1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

Индивидуальные покупатели должны оформлять заказы на почтовых открытках, где указывается автор и название книги, номер по плану, необходимое количество экземпляров и адрес, по которому должна быть отправлена заказанная литература. Организации и предприятия оформляют заказы гарантийными письмами.

Прием предварительных заказов в магазине издательства прекращается за три месяца до выхода издания в свет.

Своевременное оформление заказов — гарантия приобретения заинтересовавшей Вас книги.

Охременко О. Р. Приспособленности трудовых операций
Верхратский А. Н. Блокада нервных кардиомиоцитов
Кононко И. В. Влияние препаратов иммунитета при экспериментальной
Горчакова Л. А. Особенности деятельности митохондрий печени
Бобровник С. А., Лященко К. П. Иммунологической памяти
Покровская С. В., Шевченко А. После инъекций спленина
Березовский В. А., Сушко Б. С. щенных и ненасыщенных жирной ткани
Макаренко Н. В., Трофимчук Г. физиологических процессов

Соколов С. Е. Применение имплантатов газов

Лановенко И. И. III Всесоюзный симпозиум

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Косицын Н. С., Сердюченко В. М., Гетманцев С. В.</i> Влияние экспериментального повреждения апикальных дендритов пирамидных нейронов сенсомоторной коры на условные рефлексы разной степени сложности	385
<i>Гаркавенко В. В., Гура Е. В., Лиманский Ю. П.</i> Активация нейронов медиальных ядер таламуса кошки раздражением различных групп волокон тройничного нерва	392
<i>Великая Р. Р., Груздев Г. М.</i> Реакции нейронов неостриатума на звуковые сигналы с различной локализацией	397
<i>Туркин В. В.</i> Реакции нейронов теменной ассоциативной коры кошки на тональные раздражения до и после удаления медиальных коленчатых тел	405
<i>Талалаенко А. Н.</i> Влияние нейрорептиков на эффекты самостимуляции вентрального тегмента	411
<i>Бурый В. А., Гурковская А. В., Гокина Н. И., Шуба М. Ф.</i> Исследование механизма действия хлорацетина и стеноприла на электрическую и сократительную активность гладких мышц воротной вены кролика	413
<i>Загороднюк В. П., Шуба М. Ф.</i> Влияние 4-аминопиридина на синаптическую передачу в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта морской свинки и человека	419
<i>Гройсман С. Д., Владимиров И. А., Вовк Э. В., Черпак Б. Д.</i> Сравнительный анализ влияния серотонина на моторную функцию желудочно-кишечного тракта в опытах <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>	424
<i>Циркин В. И.</i> Физиологические свойства гладких мышц влагалища, рога и шейки матки кролика	434
<i>Сорокина З. А., Чижмаков И. В.</i> Зависимость процесса блокирования тетродотоксином входящего натриевого тока от содержания в среде ионов натрия	442
<i>Янчук П. И., Цыбенко В. А.</i> Изменения печеночного кровообращения при раздражении продолговатого мозга	449
<i>Розова Е. В.</i> Влияние условий среднегорья на развитие компенсаторных реакций организма при острой и хронической кровопотере с кровезамещением	455
<i>Дозморов И. М.</i> Система регуляции пролиферации стволовых клеток	461
<i>Зак К. П., Винницкая М. Л.</i> Влияние адреналэктомии на ультраструктуру лимфоидных и стромальных элементов тимуса	466

Краткие сообщения

<i>Охременко О. Р.</i> Приспособление зрительного аппарата в период освоения прецизионных трудовых операций	473
<i>Верхратский А. Н.</i> Блокада ионами кадмия натриевых токов мембраны изолированных кардиомиоцитов	476
<i>Кононко И. В.</i> Влияние препаратов тимуса на эффективность поствакцинального иммунитета при экспериментальном туберкулезе	478
<i>Горчакова Л. А.</i> Особенности действия фенотарбита на дыхательную активность митохондрий печени у крыс с различной устойчивостью к гипоксии	481
<i>Бобровник С. А., Лященко К. П.</i> Основные закономерности адаптивного переноса иммунологической памяти к стафилококку интактным реципиентам	485
<i>Покровская С. В., Шевченко А. В.</i> Функциональное состояние тучных клеток крыс после инъекций спленина	489
<i>Березовский В. А., Сушко Б. С.</i> Влияние диет с различным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот на диффузию кислорода в мышечной ткани	492
<i>Макаренко Н. В., Трофимчук Г. Е.</i> Устройство ввода временных интервалов физиологических процессов для микро-ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28»	495

Методики

<i>Соколов С. Е.</i> Применение импедансометрии для исследования тканевого клиренса газов	499
---	-----

Информация

<i>Лановенко И. И.</i> III Всесоюзный симпозиум по гипербарической оксигенации	502
--	-----

оказаний к его применению, техни-
ошибками, компрометирующими
обходимостью подготовки грамот-
инского и обслуживающего пер-
была подчеркнута необходимость
фундаментальных исследований
ованию лечебного и токсического
ГБО. В принятой резолюции сим-
намetil широкий круг вопросов,
их решению в ближайшие годы.

И. И. Лановенко

МЕХАНИЗМЫ САНОГЕННЫХ

ан 1987 г.

е механизмы, приводящие к
анизма в условиях стимули-
ного давления кислорода и
ю и вегетативную нервную
ных элементов крови и фер-
татами клинических наблюде-
ии по терапевтическому при-

пульмонологов, кардиологов

ства «Наукова думка» (252001

родним заказчикам наложен-

казы на почтовых открытках,

ану, необходимое количество

влена заказанная литература.

ийными письмами.

ельства прекращается за три

приобретения заинтересовав-

Kositsyn N. S., Serdyuchenko V. M., Getmantsev S. V. The Effect of Experimental Damage of Apical Dendrites of the Pyramidal Neurons in the Sensorimotor Cortex on the Conditioned Reflexes of Different Degree of Complexity	385
Garkavenko V. V., Gura E. V., Limansky Yu. P. Activation of the Cat Thalamic Medial Nuclei Neurons by Stimulation of Different Groups of the Trigeminal Fibres	392
Velikaya R. R., Gruzdev G. M. Responses of Neostriatum Neurons to Sound Signals with Different Localization	397
Turkin V. V. Neuronal Responses of the Parietal Associative Cortex to Tonal Stimulations Before and After Ablation of Medial Geniculate Bodies in the Cat	405
Talalaenko A. N. Influence of Neuroleptics on the Effects of the Ventral Tegmentum Self-Stimulation	411
Bury V. A., Gurkovskaya A. V., Gokina N. I., Shuba M. F. Investigation of the Mechanism of Chloracizine and Stenopril Action on the Electrical and Contractile Activity of Smooth Muscles of the Rabbit Portal Vein	413
Zogorodnyuk V. P., Shuba M. F. The Influence of 4-Aminopyridine on the Synaptic Transmission in Smooth Muscles of the Human and Guinea-Pig Gastrointestinal Tract	419
Groisman S. D., Vladimirova I. A., Vovk E. V., Cherpak B. D. Comparative Analysis of the Serotonin Action on the Motor Function of the Gastrointestinal Tract in Experiments in vivo and in vitro	424
Tsirkin V. I. Physiological Properties of the Smooth Muscles in the Rabbit Vagina, Cornea and Cervix Uteri	434
Sorokina Z. A., Chizhnikov I. V. Dependence of the Tetrodotoxin Blocking of Input Sodium Current on the Content of Sodium Ions in the Medium	442
Yanchuk P. I., Tsybenko V. A. Changes of the Hepatic Circulation During Stimulation of the Medulla Oblongata	449
Rozova E. V. Effect of Middle Mountains on Development of Compensatory Reactions of the Organism Under Acute and Chronic Hemorrhage with Blood Substitution	455
Dozmorov I. M. The Regulation System of Stem Cells Proliferation	461
Zak K. P., Vinnitskaya M. L. Adrenalectomy Effect on the Ultrastructure of Thymic Lymphoid and Stromal Elements	466

Brief Notes

Okhremenko O. R. Adaptation of the Visual Apparatus in the Period of Mastering Precise Working Operations	473
Verkhatsky A. N. Cadmium Ions Blockage of Sodium Currents in the Membrane of Isolated Cardiomyocytes	476
Kononko I. V. Influence of Thymus Preparations on the Efficiency of Postvaccinal Immunity in the Experimental Tuberculosis	478
Gorchakova L. A. Peculiarities of the Phenobarbital Action on the Respiratory Activity of Liver Mitochondria in Rats with Different Stability to Hypoxia	481
Bobrovnik S. A., Lyashchenko K. P. Main Regularities of Adoptive Transfer of the Antistaphylococcal Immunological Memory to Normal Recipients	485
Pokrovskaya S. V., Shevchenko A. V. Functional State of Mast Cells in Rats After Splenectomy	489
Berezovsky V. A., Suchko B. S. Influence of Diets with Different Content of Saturated and Unsaturated Fatty Acids on the Oxygen Diffusion Coefficients in Muscular Tissue	492
Makarenko N. V., Trofimchuk T. E. A Device for Input of Time Intervals of Physiological Processes for Microcomputer «Elektronika D3-28»	495

Procedures

Sokolov S. V. Application of Impedancecometry for Investigating Tissue Clearance of Gases	499
---	-----

Information

Lanovenko I. I. The Third Symposium on Hyperbaric Oxygenation	502
---	-----

УДК 591.88:591.481.1

Влияние экспериментальных нейромидных нейронов пени сложности / Физиол. журн. — 1

Ультраструктура апикальных дендритов пающих вследствие VPL, существенных животных, какой искусственный ра быстрое восстановление не изменяет ральный раздража апикальных дендритов сложных форм па

УДК 612.826:612.1

Активация нейронов различных групп ра Е. В., Лиманский 397.

В опытах на ответы нейронов волокон подглазничных отвечали на ронов отвечали т лядию А-6 волокон ридов ответов, пределах 3—48 м верхнего кляка — новлена прямая в ми ответов, вызыв копорговых и в Библиогр. 29.

УДК 612.826:612.85

Реакции нейронов лизацией / Великая № 4. — С. 397—40

На ненаркотизированной ХЯ реагировать характеристиками шие его движения нов обладает чув звука в простран мечена значитель признак сигнала может рассматривать уточнение локализ



РЕФЕРАТЫ

The Effect of Experimental urons in the Sensorimotor gree of Complexity	385
n of the Cat Thalamic Me- Groups of the Trigeminal	392
Neurons to Sound Signals	397
ive Cortex to Tonal Stimu- late Bodies in the Cat	405
of the Ventral Tegmentum	411
F. Investigation of the n the Electrical and Cont- Portal Vein	413
nopyridine on the Synaptic Guinea-Pig Gastrointesti-	419
B. D. Comparative Analy- on of the Gastrointestinal	424
scles in the Rabbit Vagina	434
odotoxin Blocking of Input the Medium	442
Circulation During Stimula-	449
nt of Compensatory Reacti- orrhage with Blood Substi-	455
Proliferation	461
ne Ultrastructure of Thymic	466
in the Period of Mastering	473
Currents in the Membrane	476
Efficiency of Postvaccinal	478
on on the Respiratory Acti- Stability to Hypoxia	481
of Adoptive Transfer of the Recipients	485
of Mast Cells in Rats After	489
Different Content of Satur- ffusion Coefficients in Mus-	492
of Time Intervals of Physio- Д3-28»	495
estigating Tissue Clearance	499
xygenation	502

УДК 591.88:591.481.1

Влияние экспериментального повреждения апикальных дендритов пирамидных нейронов сенсомоторной коры на условные рефлексы разной степени сложности / Косицын Н. С., Сердюченко В. М., Гетманцев С. В. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 385—391.

Ультраструктурные нарушения системы микротрубочек в цитоплазме апикальных дендритов пирамидных нейронов сенсомоторной коры, наступающие вследствие длительной высокочастотной электростимуляции ядра VPL, существенно отражаются на наиболее сложной форме поведения животных, какой в данном исследовании был инструментальный УР на искусственный раздражитель. Значительно меньше при этом страдает и быстрее восстанавливается инструментальный УР на обстановку. И совсем не изменяется наиболее простой инструментальный УР — на натуральный раздражитель. Следовательно, экспериментальное выключение апикальных дендритов пирамидных нейронов коры ведет к нарушению сложных форм поведения. Ил. 4. Табл. 1. Библиогр. 16.

УДК 612.826:612.1

Активация нейронов медиальных ядер таламуса кошки раздражением различных групп волокон тройничного нерва / Гаркавенко В. В., Гуря Е. В., Лиманский Ю. П. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 392—397.

В опытах на кошках, наркотизированных хлоралозой, исследовали ответы нейронов медиальных ядер таламуса на стимуляцию А-α и А-δ волокон подглазничного нерва и пульпы зуба. 59 % исследованных нейронов отвечали на стимуляцию А-α волокон и пульпы зуба. 29 % нейронов отвечали только на стимуляцию А-α волокон, а 12 % — на стимуляцию А-δ волокон подглазничного нерва и пульпы зуба. Латентные периоды ответов, вызванных стимуляцией А-α волокон, колебались в пределах 3—48 мс, А-δ волокон подглазничного нерва — 4—64 мс, пульпы верхнего клыка — 7—58 мс, а пульпы нижнего клыка — 8—53 мс. Установлена прямая корреляционная зависимость между латентными периодами ответов, вызываемых в одних и тех же нейронах раздражением низкочастотных и высокочастотных афферентов тройничного нерва. Ил. 3. Библиогр. 29.

УДК 612.826:612.85

Реакции нейронов неостриатума на звуковые сигналы с различной локализацией / Великая Р. Р., Груздев Г. М. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 397—405.

На ненаркотизированных кошках исследовали способность нейронов ХЯ реагировать на звуковые сигналы с различными пространственными характеристиками неподвижного источника звука и сигналы, имитирующие его движение. Обнаружено, что большинство исследованных нейронов обладает чувствительностью к определенному положению источника звука в пространстве и определенному направлению его движения. Отмечена значительная изменчивость реакций даже на тот же самый признак сигнала и появление их с различным латентным периодом, что может рассматриваться как дополнительный фактор, направленный на уточнение локализации звукового сигнала. Ил. 6. Библиогр. 22.

Реакции нейронов теменной ассоциативной коры кошки на тональные раздражения до и после удаления медиальных коленчатых тел / Туркин В. В. // Физиол. журн.—1986.—32, № 4.—С. 405—411.

В опытах на кошках, слабонаркозированных хлоралозой (8—10 мг/кг внутривенно), изучали влияние удаления медиальных коленчатых тел (МКТ) на характер реакций нейронов теменной ассоциативной коры (ТАК), отвечающих на тоны различной частоты. Для 147 нейронов были построены частотно-пороговые кривые. Показано, что после удаления МКТ нейроны ТАК перестают проявлять частотную избирательность. Делается вывод, что отсутствие частотной избирательности исследованных нейронов связано с прекращением афферентного потока вследствие удаления МКТ. Обсуждается вопрос о другом, более длительном пути поступления звуковых сигналов в ассоциативную кору. Ил. 5. Библиогр. 14.

УДК 612.826.2:611.815.43:615.214.2

Влияние нейролептиков на эффекты самостимуляции вентрального тегмента / Талалаенко А. Н. // Физиол. журн.—1986.—32, № 4.—С. 411—413.

Анализируются влияния нейролептиков на показатели позитивно подкрепляющей стимуляции мозга и исполнительные моторные механизмы, участвующие в реализации поведения СС. Оцениваются функциональная значимость нейрохимических компонентов в эффектах этих средств на феномен «награды». Табл. 1. Библиогр. 9.

УДК 612.73:612.014.42:611.149:615.225.2

Исследование механизма действия хлорацетина и стеноприла на электрическую и сократительную активности гладких мышц воротной вены кролика / Бурый В. А., Гурковская А. В., Гокина Н. И., Шуба М. Ф. // Физиол. журн.—1986.—32, № 4.—С. 413—419.

Хлорацетин (производное фенотиазина) и стеноприл эффективно снижали уровень тетанического тонуса мышечных полосок несмотря на то, что частота спонтанных потенциалов действия (ПД) при этом увеличивалась. Четвертичные аммониевые производные хлорацетина и стеноприла, которые не могут проникать через мембрану, также увеличивали частоту спонтанных ПД, однако, последующего снижения тонуса не вызывали.

Учитывая сходство действия хлорацетина и стеноприла, и тот факт, что фенотиазины — эффективные антагонисты кальмодулина, предполагается, что сосудорасширяющее действие этих веществ связано с внутриклеточным угнетением кальмодулинзависимой активации сократительных белков. Ил. 4. Библиогр. 11.

УДК 612.73:612.014.42

Влияние 4-аминопиридина на синаптическую передачу в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта морской свинки и человека / Загороднюк В. П., Шуба М. Ф. // Физиол. журн.—1986.—32, № 4.—С. 419—424.

С помощью модифицированного метода одинарного сахарозного мостика исследовали влияние 4-аминопиридина (4-АП) на холинергические возбуждающие и неадренергические тормозящие синаптические потенциалы. 4-АП повышает эффективность возбуждающей холинергической и тормозящей неадренергической синаптической передачи вследствие увеличения высвобождения медиаторов в ответ на интрамуральную стимуляцию, а также увеличивает спонтанное выделение передатчиков, действуя на интрамуральные нервные образования, находящиеся в толще мышечной полоски. Ил. 4. Библиогр. 18.

Сравнительный желудочно-кишечного
Владимирова И.
32, № 4.—С. 424

В исследовании вызывает возбуждение В желудке возникает ритмически ниже, чем в желудке оказывает стимулирующее опосредованное сплетения и не тонкой кишки. С нейронами Ауэрхауза возбуждающего каторами.

Возбуждающие тонкого кишечника и не уст
Табл. 1. Библиогр.

УДК 612.627.73]—0.8

Физиологические кролика / Циркин

Изучали изолированных и циркулярных шей (ПШ) и сроки), рождающих репродуктивных во многом идентичных кроликов хинину, гистамину, ном и ацетилхолом происходит снижением, возрастает рецепторов (перекрестно гистамину и к характерен эффект. На всех этапах СА и вызванной ситоцином, гистамину ПШ низкая. ПВ лицевую контрактуру СА у них визуально адреналина; удел биогр. 9.

УДК 577.37:577.352.4

Зависимость проточного тока от содержания И. В. // Физиол. журн.—1986.—32, № 4.—С. 425—430.

На изолированных фиксациях влияние наружно блокирования ТТ и кинетические характеристики Независимые изменения блокирования при зависимости концентрации ружной концентрации конкуренции между аргументы, показанные посредством исследования изолированными и обусловлены специфическими натриевых каналов.

шки на тональные
нчатых тел / Тур-
11.

хлоралозой (8—
диальных коленча-
ной ассоциативной
Для 147 нейронов
, что после удале-
ю избирательность.
ьности исследован-
потока вследствие
е длительном пути
ору. Ил. 5. Библи-

ентрального тегмен-
4.— С. 411—413.

или позитивно под-
горные механизмы,
ся функциональная
этих средств на

оприла на электри-
ютной вены кроли-
ба М. Ф. // Физи-

л эффективно сни-
к несмотря на то,
при этом увеличи-
вина и стеноприла,
величивали частоту
са не вызывали.
прила, и тот факт,
улина, предполага-
связано с внутри-
ни сократительных

в гладких мышцах
человека / Загород-
4.— С. 419—424.

сахарозного мос-
а холинэргические
гические потенциа-
линергетической и
и вследствие уве-
муральную стиму-
редатчиков, дейст-
иися в толще мы-

УДК 612.73:612.33:616—003.725

Сравнительный анализ влияния серотонина на моторную функцию желу-
дочно-кишечного тракта в опытах *in vivo* и *in vitro* / Гройсман С. Д.,
Владимирова И. А., Вовк Э. В., Черпак Б. Д. // Физиол. журн.— 1986.—
32, № 4.— С. 424—434.

В исследованиях на бодрствующих собаках показано, что серотонин
вызывает возбуждение моторной активности желудка и тонкой кишки.
В желудке возникают перистальтические сокращения, в кишке — преиму-
щественно ритмическая сегментация. Порог возбудимости тонкой кишки
ниже, чем желудка. Фармакологический анализ показал, что серотонин
оказывает стимулирующее влияние на моторику желудка и тонкой киш-
ки опосредованно в результате возбуждения структур Ауэрбаховского
сплетения и непосредственно, воздействуя на гладкие мышцы желудка и
тонкой кишки. Опосредованная реакция реализуется через высвобождение
нейронами Ауэрбаховского сплетения ацетилхолина и, возможно, другого
возбуждающего медиатора, эффект которого устраняется α -адренобло-
каторами.

Возбуждающее действие серотонина на изолированные гладкие мыш-
цы тонкого кишечника человека уменьшалось М-холиноблокатором атро-
пином и не устранялось Н-холин- и α -, β -адреноблокаторами. Ил. 4.
Табл. 1. Библиогр. 26.

УДК 612.627.73]—0.83

Физиологические свойства гладких мышц влагалища, рога и шейки матки
кролика / Циркин В. И. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 434—442.

Изучали изометрическую сократительную активность (СА) продоль-
ных и циркулярных полосок рога матки (ПРМ), циркулярных полосок
шейки (ПШ) и влагалища (ПВ) небеременных, беременных (различные
сроки), рожающих и родивших кроликов. Установлено, что на всех эта-
пах репродуктивного цикла свойства продольных и циркулярных ПРМ
во многом идентичны, но отличаются от ПШ и ПВ. Для ПРМ неберемен-
ных кроликов характерно наличие автоматии, рефрактерность к серото-
нину, гистамину, окситоцину ПГФ₂ α ПГЕ₂. Их СА усиливается адренали-
ном и ацетилхолином и ингибируется орципреналином. При беременности
происходит снижение автоматии, а за 1—2 сут до родов — полная ее
утрата, возрастает удельная сократимость, повышается число β -адрено-
рецепторов (перед родами оно снижается), появляется чувствительность
к гистамину и к окситоцину. Для стимулирующего влияния окситоцина
характерен эффект последствия.

На всех этапах репродуктивного цикла ПШ способны к спонтанной
СА и вызванной ацетилхолином и адреналином (но не серотином, ок-
ситоцином, гистамином, ТГФ₂ α и ПГЕ₂) СА; удельная сократимость у
ПШ низкая. ПВ не способны к автоматии, не развивают типичную ка-
левую контрактуру и рефрактерны ко многим стимуляторам СА. Фазная
СА у них возникает лишь при действии гиперкалиевого раствора или
адреналина; удельная сократимость у ПВ — высокая. Ил. 3. Табл. 3. Биб-
лиогр. 9.

УДК 577.37:577.352.4.5:591.044.2:612.819

Зависимость процесса блокирования тетродотоксином входящего натрие-
вого тока от содержания в среде ионов натрия / Сорокина З. А., Чиж-
маков И. В. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 442—448.

На изолированных нервных клетках спинальных ганглиев крыс в ус-
ловиях фиксации потенциала и внутриклеточной перфузии исследовали
влияние наружной концентрации ионов натрия на параметры процесса
блокирования ТТХ входящего натриевого тока. Изучали стационарные
и кинетические характеристики связывания ТТХ с натриевыми каналами.
Независимые измерения констант скоростей прямой и обратной реакций
блокирования при различных концентрациях ионов натрия показали не-
зависимость константы диссоциации K_d комплекса токсин—канал, от на-
ружной концентрации ионов натрия, что свидетельствует об отсутствии
конкуренции между ТТХ и Na⁺ за один связывающий центр. Приводятся
аргументы, показывающие, что альтернативные результаты, полученные
посредством исследования связывания меченых препаратов токсинов с
изолированными мембранными фракциями различных тканей, могут быть
обусловлены специфическими изменениями конформационного состояния
натриевых каналов. Ил. 3. Библиогр. 34.

Изменения печеночного кровообращения при раздражении продолговатого мозга / Янчук П. И., Цыбенко В. А. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 449—455.

В острых опытах на собаках под нембуталовым наркозом регистрировали давление в сонной артерии, воротной и задней полой венах, записывали объемную скорость кровотока в печеночной артерии и воротной вене, а также кровенаполнение печени. Раздражение различных структур продолговатого мозга (ядро солитарного тракта и ретикулярные ядра) наряду с выраженными сдвигами системного артериального давления вызывало значительные изменения сопротивления брыжеечных сосудов и более слабые — внутрипеченочных артериальных и воротных сосудов, а также небольшие изменения кровенаполнения печени. Вазомоторные структуры продолговатого мозга влияют на резистивные и емкостные сосуды печени меньше, чем на сосуды сопротивления желудочно-кишечного тракта и некоторых других органов. Ил. 4. Табл. 1. Библиогр. 12.

УДК 616—005.1+612.223.1:612.22.02+612.235

Влияние среднегорья на развитие компенсаторных реакций организма при острой и хронической дозированной кровопотере с кровезамещением / Розова Е. В. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 455—460.

Исследовали развитие гипоксического состояния при хронической и острой кровопотере, составляющей 10—15 и 25—30 % общего объема циркулирующей крови с последующим замещением объема крови кровезаместителем геосенсом у крыс в условиях среднегорья (высота 2100 м над уровнем моря). Воздействие среднегорья на течение острой кровопотери можно рассматривать как положительное, так как в этом случае истинное гипоксическое состояние (за счет гемического компонента) практически не развивалось. При хронической кровопотере развивается выраженное гипоксическое состояние с наличием гемического, циркуляторного и гипоксического компонентов, что в итоге приводит к истощению компенсаторных возможностей организма. Ил. 4. Библиогр. 16.

УДК 612.411.014.2:612.6/—06:615.385.32

Система регуляции пролиферации стволовых клеток / Дозморов И. М. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 461—466.

Установлено, что эффекты взаимодействия лимфоцитов мыши с аллогенными стволовыми клетками определяются количественными соотношениями взаимодействующих элементов. Т-лимфоциты при вариации количеств оказывают стимулирующе-инактивирующее действие, а В-лимфоциты играют роль клеток-регуляторов и при различных соотношениях со стволовыми клетками производят хелперно-супрессорное действие. Предложена кибернетическая схема регуляции пролиферации стволовых клеток организма аутореактивными клонами лимфоцитов, в которой эффекторным звеном являются Т-лимфоциты, а контролирующую функцию исполняют В-лимфоциты. Ил. 5. Библиогр. 21.

УДК 611—018.2.428.438:616.451—089.87

Влияние адреналэктомии на ультраструктуру лимфоидных и стромальных элементов тимуса / Зак К. П., Винницкая М. Л. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 466—472.

Проведено электронно-микроскопическое исследование различных видов лимфоидных и стромальных элементов, а также клеточных комплексов тимуса у адреналэктомизированных мышей линии СВА. Через 7 и 14 сут после удаления надпочечников в корковом и мозговом слоях вилочковой железы увеличивается число плотно расположенных лимфоцитов, особенно лимфобластов. В светлых звездчатых эпителиальных клетках и в ретикулярных клетках функциональных комплексов — «клетках-няньках» — возрастает число осmioфильных гранул. Появляются клетки, содержащие ядра с извилистыми контурами и большим числом ядерных пор, в цитоплазме этих клеток электронноплотные гранулы различного размера и формы образуют целые скопления. Отмечаются явления вакуолизации. Эти и другие субмикроскопические изменения указывают на существенную роль микроокружения в механизме пролиферации и дифференцировки тимоцитов при недостатке кортикостероидов, а также на нарушение секреторной функции тимуса. Ил. 4. Библиогр. 15.

Приспособление трудовых операций С. 473—475.

Исследование выполнения работ связанных с рацелиц, осваивающих период адаптации, нарушается ближайшая зрительного доворачивания астецесс комплекс пмассаж, упражнеБиблиогр. 15.

УДК 612.17

Блокада натриевого канала / Верми С. 476—478.

Приведены данные кальциевую, но идиомиоцитов. Премембранные ионным использованрассчитанного наБиблиогр. 9.

УДК 615.357:612.017.1

Влияние препарата нитрата при эксперименте / Верми С. 479—481.

Изучено влияние на развитие экспериментальных данных, свидетельствуют о том, ствия на формированию их стимулируют а также — на Е-ртельно влияли на прироста массы орг. 16.

УДК 612.26+577.15.04

Особенности действия хондрин печени у ва Л. А. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 482—488.

Определяли ркрас с различной интактные высоко некоторым параметри ферментной си крас характерна тохондрин печени тойчивыми к гипоксии.

УДК 615.371:579.861.2

Основные закономерности стафилококковой инфекции / К. П. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 489—495.

Опыты по адаптации к КАС активности к КАС цифический феномен в сингенной, но увеличение иммунного более эффективной стимулирующей а увеличения дозы лимфоцитов, трансплантационная способность интервала интактным сингенным.

нии продолговатого
журн.— 1986.— 32,

рковым регистриро-
лой венах, записы-
и и воротной вене,
ных структур про-
пулярные ядра) на-
го давления вызы-
ных сосудов и бо-
ных сосудов, а так-
изомоторные струк-
емкостные сосуды
но-кишечного трак-
и. 12.

ций организма при
кровезамещением /
—460.

при хронической и
% общего объема
ъема крови кро-
ля (высота 2100 м
не острой кровопо-
как в этом случае
компонента) прак-
ре развивается вы-
еского, циркулятор-
водит к истощению
иогр. 16.

Дозморов И. М. //

итов мышцы с алло-
гвенными соотноше-
ри вариации коли-
твие, а В-лимфоци-
их соотношениях со
ое действие. Пред-
ции стволовых кле-
в которой эффек-
ющую функцию ис-

иных и стромальных
// Физиол. журн.—

ание различных ви-
клеточных комплек-
СВА. Через 7 и 14
овом слоях вилочко-
енных лимфоцитов,
лиальных клетках и
сах — «клетках-нян-
вляются клетки, со-
им числом ядерных
гранулы различного
ются явления вакуо-
я указывают на су-
иферации и диффе-
дов, а также на на-
р. 15.

УДК 612.6

Приспособление зрительного аппарата в период освоения прецизионных
трудовых операций / Охременко О. Р. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.—
С. 473—475.

Исследование функционального состояния зрительной системы при
выполнении работ высокой точности — база для разработки вопросов,
связанных с рационализацией условий труда и обучения. Исследование
лиц, осваивающих прецизионные трудовые операции показало, что в пе-
риод адаптации происходит изменение объема относительной аккомодаци-
ции, нарушается соотношение ее частей, развивается экзофория, удаля-
ется ближайшая точка конвергенции. Эти изменения приводят к разви-
тию зрительного утомления, снижению нормы выработки. С целью пре-
дотвращения астенопических явлений разработан и введен в учебный про-
цесс комплекс профилактических мероприятий: зрительная гимнастика,
массаж, упражнения по тренировке аккомодационной мышцы. Табл. 1.
Библиогр. 15.

УДК 612.17

Блокада натриевых токов мембраны изолированных кардиомиоцитов иона-
ми кадмия / Верхратский А. Н. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.—
С. 476—478.

Приведены данные о том, что ионы кадмия блокируют не только
кальцевую, но и натриевую проводимость мембраны изолированных кар-
диомиоцитов. Предполагается неспецифическое действие кадмия на транс-
мембранные ионные токи в клетках миокарда и считается целесообразным
использование Cd^{2+} в качестве фармакологического инструмента,
рассчитанного на избирательную блокаду кальцевых каналов. Ил. 1.
Библиогр. 9.

УДК 615.357:612.017.11:616.24—002.5—092.9

Влияние препаратов тимуса на эффективность поствакцинального имму-
нитета при экспериментальном туберкулезе / Кононко И. В. // Физиол.
журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 478—481.

Изучено влияние тимозина и лимфоцитостимулирующего вещества
на развитие экспериментального поствакцинального иммунитета. Пред-
ставлены данные исследований на 80 морских свинках, которые свиде-
тельствуют о том, что препараты тимуса не проявляют угнетающего дей-
ствия на формирование противотуберкулезного иммунитета. Было выяв-
лено их стимулирующее воздействие в основном на антителообразование,
а также — на Е-розеткообразование в тимусе. Препараты тимуса положи-
тельно влияли на общее состояние животных, способствуя увеличению
прироста массы и задержке развития инфекционного процесса. Библи-
огр. 16.

УДК 612.26+577.15.049

Особенности действия фенobarбитала на дыхательную активность мито-
хондрий печени у крыс с различной устойчивостью к гипоксии / Горчако-
ва Л. А. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 481—485.

Определяли реактивность дыхательной цепи митохондрий печени у
крыс с различной устойчивостью к гипоксии на введение фенobarбитала.
Интактные высоко- и низкоустойчивые к гипоксии крысы различаются по
некоторым параметрам дыхательной активности, в частности по активнос-
ти ферментной системы митохондрий. Для высокоустойчивых к гипоксии
крыс характерна более выраженная реактивность дыхательной цепи ми-
тохондрий печени при введении фенobarбитала по сравнению с низкоус-
тойчивыми к гипоксии животными. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 12.

УДК 615.371:579.861.2

Основные закономерности адаптивного переноса иммунологической памяти
к стафилококку интактным реципиентам / Бобровник С. А., Лящен-
ко К. П. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 485—488.

Опыты по адаптивному переносу иммунологической памяти у мышей
линий СВА, BALB/c, C57BL/6 C3H показали, что повышение иммуноре-
активности к КАС у реципиентов иммунных спленоцитов — не линиспе-
цифический феномен. При трансплантации примированных КС не только
в сингенной, но и в полуаллогенной системе наблюдали достоверное
увеличение иммунного ответа. Внутривенное примирование доноров кле-
ток более эффективно по сравнению с внутрибрюшинной иммунизацией.
Стимулирующая активность иммунных спленоцитов повышается по мере
увеличения дозы КАС, введенной донором, числа примированных спле-
ноцитов, трансплантированных интактным сингенным реципиентом. Стиму-
лирующая способность иммунных КС возрастала с увеличением длитель-
ности интервала между иммунизацией доноров клеток и их введением
интактным сингенным реципиентам. Ил. 4. Библиогр. 8.

Функциональное состояние тучных клеток крыс после инъекции спленина / Покровская С. В., Шевченко А. В. // Физиол. журн., 1986.— 32, № 4.— С. 489—492.

В эксперименте на крысах установлено, что парентеральное введение спленина в течение 7 сут существенно снижает общее содержание гистамина в изолированных и инкубированных тучных клетках этих животных. Вместе с тем реакция тучных клеток *in vitro* на действие специфического либератора гистамина — вещества 48/80 — остается ненарушенной: процент высвобождения гистамина по отношению к общему его содержанию в соответствующих порциях клеток у опытных животных не отличается от такового у контрольных. Однако абсолютная масса высвободившегося медиатора в пересчете на миллион тучных клеток достоверно ниже у животных, получавших спленин. Вывод: ингибирующее влияние спленина на развитие гиперчувствительности немедленного типа связано с его гистаминвысвобождающими нецитотоксическими свойствами. Ил. 1. Библиогр. 12.

УДК 612.261

Влияние диет с различным содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот на коэффициенты диффузии кислорода в мышечной ткани / Березовский В. А., Сушко Б. С. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 492—495.

Полярнографически, методом автоматического формирования, регистрации и анализа броскового тока на платиновом электроде оценены коэффициенты диффузии кислорода в скелетных мышцах белых лабораторных крыс, находившихся под уретан-хлороформным наркозом. Для контрольной группы животных (*K*) среднegrupповое значение коэффициента диффузии составило $(4,0 \pm 1,0) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$. Для двух других групп животных, которые в течение 2—3 нед получали в качестве добавок к основному пищевому рациону насыщенные (*C*) и ненасыщенные (*M*) растительные жиры, обнаружено возрастание среднegrupпового коэффициента диффузии O_2 до $(4,7 \pm 0,8) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ (*C*) и $(7,1 \pm 0,9) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$ (*M*). Достоверное возрастание коэффициента диффузии наблюдалось в группе животных, получавших ненасыщенные растительные жиры. Большим коэффициентам диффузии соответствовали большие значения напряжения кислорода. Полученные данные позволяют говорить о том, что эффективные коэффициенты диффузии кислорода в тканях не являются константой, а могут меняться в зависимости от внешних воздействий. Ил. 1. Библиогр. 7.

УДК 613.6:612.172.2.08

Устройство ввода временных интервалов физиологических процессов для микро-ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28» / Макаренко Н. В., Трофимчук Г. Е. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 495—498.

Разработано устройство и соответствующее программное обеспечение для ввода временных параметров физиологических процессов в микро-ЭЦВМ «Электроника ДЗ-28». Ввод информации возможен непосредственно во время исследования и с промежуточной записью на магнитный накопитель. Преобразователь использовался для ввода в микро-ЭЦВМ временных значений R—R-интервалов ЭКГ человека. Ил. 2. Библиогр. 1.

УДК 615.47:615.456

Применение импедансометрии для исследования тканевого клиренса газов / Соколов С. Е. // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 499—501.

Описаны метод и установка для изучения тканевого клиренса газов по изменению электрического импеданса биологической ткани. Приведены результаты апробации метода. Обсуждается преимущество метода перед известными. Библиогр. 7.

ле инъекции сплени-
журн., 1986.— 32,

арентеральное введе-
йшее содержание гис-
клетках этих живот-
на действие специфи-
остаётся ненарушен-
нию к общему его
опытных животных
о абсолютная масса
тучных клеток дос-
ывод: ингибирующее
и немедленного типа
ксическими свойства-

ых и ненасыщенных
да в мышечной тка-
— 1986.— 32, № 4.—

мирования, регистра-
троде оценены коэф-
х белых лаборатор-
аркозом. Для конт-
ачение коэффициента
ух других групп жи-
естве добавок к ос-
асыщенные (M) рас-
псового коэффициен-
 $(7,1 \pm 0,9) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$
узии наблюдалось в
гельные жиры. Боль-
льшие значения нап-
говорить о том, что
тканях не являются
нешних воздействий.

еских процессов для
., Трофимчук Г. Е. //

граммное обеспечение
процессов в микро-
можен непосредствен-
ью на магнитный на-
в микро-ЭЦВМ вре-
л. 2. Библиотр. 1.
аневого клиренса га-
4.— С. 499—501.

евого клиренса газов
ой ткани. Приведены
щество метода перед

1 р. 40 к.

74523

НАУКОВА ДУМКА

Физиол. журн.— 1986.— Т. 32, № 4.— С. 385—512