

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 33 № 1 1987

1'87

Физис журнал

Научно-теоретиче

Выходит 1 раз в 2

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. СЕРКОВ
(главный редактор)
В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
Н. В. БРАТУСЬ
М. Я. ВОЛОШИН
М. И. ГУРЕВИЧ
Б. Е. ЕСИПЕНКО
А. Г. ЗАДОРОВЫЙ
(ответственный секретарь)
Н. Н. ЗАЙКО
Н. В. ИЛЬЧЕВИЧ
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
В. Н. КАЗАКОВ
А. В. КВАСНИЦКИЙ
К. В. КОВАНОВ
В. П. КОМИССАРЕНКО
А. О. НАВАКАТИКЯН
В. Н. НИКИТИН
Е. Н. ПАНАСЮК
В. С. РАЙЦЕС
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
Телефон 293—29—54

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор Т. М. Немеровская

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректоры Н. А. Струк, Н. А. Дервянко

Сдано в набор 29.10.86. Подп. в печ. 24.12.86. БФ 01704. Формат 70×108/16.
Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,68. Тираж 1000 экз.
Заказ 6-887.

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

СОДЕРЖАНИЕ

- 275 лет со дня рождения великого
ШУЛЬГИНА Г. И. Участие тор
РЫТИКОВА Л. С. Дифференци
месту осуществления инструмен
сального гиппокампа
КОРЕНЮК И. И. Реакции нейро
теменной ассоциативной области
ПАПСУЕВИЧ О. С., БАХАРЕВ И
аргинин) вазопрессина на вызван
ного мозга кролика
БРАТУСЬ Н. В., ДАЦИШИН П.
СКИЙ В. М. Электрические реак
го мамиллярного ядра и дорсальн
ТАРАНЕНКО В. Д. Функционал
мозга
СТЕПАНОВА Л. Н., РОЗАНОВ Л.
льно введенных меченых тиамина,
тельной системе крыс
ЯБЛУЧАНСКИЙ Н. И., ШЛЯХС
свойства стенки левого желудочк
АГАФОНОВА Н. А., ЛУНИНА Н.
лизосомального аппарата нейтрофи
онного стресса
ШАБАН В. М., БИДЗИЛЯ Ю. П.
кардиомиоцитов и импульсная акт
рефлекса при иммунном поврежде
БАНИКОВА Р. А. Влияние анти
гистонов при иммунном ответе .
СНИТИНСКИЙ В. В. Влияние гол
ления энергетических субстратов в
НИКУЛИНА Г. Г., ПЕТРУНЬ Н.
КА Н. П. Изменение микроциркул
окислительно-восстановительных ф
САЙКО А. А. Нейрогенная природа

© Издательство «Наукова думка»,

Физиологический журнал

ТОМ 33 № 1 1987

ЯНВАРЬ-ФЕВРАЛЬ

Научно-теоретический журнал • Основан в 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

275 лет со дня рождения великого русского ученого	3
ШУЛЬГИНА Г. И. Участие тормозных систем мозга в обучении	6
РЫТИКОВА Л. С. Дифференцирование двух пищевых условных рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции у кроликов с повреждением дорсального гиппокампа	15
КОРЕНЮК И. И. Реакции нейронов моторной коры мозга кошки на раздражение теменной ассоциативной области	19
ПАПСУЕВИЧ О. С., БАХАРЕВ В. Д., ЧИПЕНС Г. И. Действие дез-9-глицин-(8-аргинин) вазопрессина на вызванный первичный ответ различных структур головного мозга кролика	26
БРАТУСЬ Н. В., ДАЦИШИН П. Т., МОРОЗ В. М., ЯНЧИК Г. В., ПОЛТУХОВСКИЙ В. М. Электрические реакции коры мозжечка при раздражении медиального мамиллярного ядра и дорсального гиппокампа	31
ТАРАНЕНКО В. Д. Функциональное взаимодействие нейронов в коре головного мозга	38
СТЕПАНОВА Л. Н., РОЗАНОВ А. Я. Возрастные особенности обмена парентерально введенных меченых тиамина, пантотената, никотината и липоата в пищеварительной системе крыс	46
ЯБЛУЧАНСКИЙ Н. И., ШЛЯХОВЕР В. Е., ДАНИЛЕЧКО А. В. Прочностные свойства стенки левого желудочка млекопитающих	54
АГАФОНОВА Н. А., ЛУНИНА Н. В. Влияние α -токоферола ацетата на реакцию лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии иммобилизационного стресса	57 ✓
ШАБАН В. М., БИДЗИЛЯ Ю. П., ПАВЛЮЧЕНКО В. Б. Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца	63
БАННИКОВА Р. А. Влияние антигистоновой сыворотки на фракционный состав гистонов при иммунном ответе	69
СНИТИНСКИЙ В. В. Влияние голодания в раннем возрасте на интенсивность окисления энергетических субстратов в тонкой кишке	72 ✓
НИКУЛИНА Г. Г., ПЕТРУНЬ Н. М., ПЕРЕВЕРЗЕВ А. С., НОСОВ А. Т., КАВКА Н. П. Изменение микроциркуляции, морфологической структуры и активности окислительно-восстановительных ферментов почки при сужении почечной артерии	76
САЙКО А. А. Нейрогенная природа кист яичников у коров	81



Краткие сообщения

- КРЫШЕНЬ В. П., ШАМШОНКОВА Т. П., ВЧЕРАШНЯЯ Н. Н. Состояние иммунологической реактивности при экспериментальной язве желудка 88
- ТАРАСЕНКО Л. М., СИЛЕНКО Ю. И. Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе 90

Методики

- НАЗАРОВ Е. И., КОНУП И. П., ОКУНИШНИКОВ О. Н. Установка для измерения внутримембранного скачка потенциала электрострикционным методом 94
- МАЛАЯ Л. Т., ЩЕГОЛЕВА Т. Ю., БАХОВА Л. К. Методические подходы к исследованию модулирующих эффектов простагландина E_2 в гормонально-стимулируемой аденилатциклазной системе эритроцитов 96

Обзоры

- ЛИМАНСКИЙ Ю. П. Основные принципы функциональной организации нейронных систем ствола мозга 100
- ПАНАСЮК Е. Н., СКЛЯРОВ А. Я. Влияние некоторых биологически активных веществ на секреторную функцию желудка и его кровоснабжение 106

Рецензии

- ЗАДОРОВНИЙ А. Г. Многолетний труд завершен 116

Юбилейные даты

- ВАСИЛИЙ ПАВЛОВИЧ КОМИССАРЕНКО (к 80-летию со дня рождения) 119

275 лет со дня рождения великого русского уч

Михаил Васильевич Ломоносов, естествоиспытатель, энциклопедист, философ в России, поэт, литературовед, реформатор истории.

В первой половине XVIII в. Россия, движимая стремлением к прогрессу, чрезвычайно короткий срок совершила творческую деятельность, достигла в науке, литературе, искусстве и глубины проникновения в историю.

Анализ наследия великого русского ученого, сколько десятилетий много исследователей, в частности, в области естественных наук, в частности, в области ботаники Ломоносова нет, поэтому его вклад в развитие науки недостаточно освещенным. Ломоносов занимался не только теоретическими, но и практическими работами в области логики, медицины, сельской экономики, известные произведения: «О рождении металлов от трясотряху земных» (1757—1759), «О дел» (1763), а также рукописи, а также рукописи АН СССР.

Ломоносову принадлежат обоснование материалистического мировоззрения, материалистического движения, ни движения биологии, ни движения биологии, отличие от господствовавшего в XVIII в. идеализма, изменности видов животных, стоял на позициях истории, что мир в его нынешнем состоянии происходит из исторически обусловленных причин. С эволюционной точки зрения Ломоносов ввел в науку причины исчезновения видов, следы организмов, живых организмов, взгляды в целом определили развитие естествознания в России XVIII в.

В трактатах Ломоносова о труде человека условия труда (работа в шахте, зимовка, та. При работе в шахте, н. перебойную подачу свежей пищи), улучшение оборудования, уменьшение нагрузки, сокращение рабочего времени, а также обеспечению здоровья, зелению. Ломоносовым было показано влияние разреженного воздуха, солнечных лучей, высоких и низких температур.

275 лет со дня рождения великого русского ученого

Михаил Васильевич Ломоносов (1711—1765)— великий русский ученый-естествоиспытатель, энциклопедист, родоначальник материалистической философии в России, поэт, один из основоположников новой русской литературы, реформатор русского литературного языка, художник, историк.

В первой половине XVIII в. крестьянский юноша Михаил Ломоносов, движимый стремлением к познанию, отправляется в Москву и в чрезвычайно короткий срок достигает вершин мировой культуры. Его творческая деятельность отличается исключительной широтой интересов и глубиной проникновения в тайны природы.

Анализ наследия великого русского ученого дал за последние несколько десятилетий много новых материалов о его вкладе в развитие естественных, в частности, биологических наук. В опубликованных работах Ломоносова нет трудов, специально посвященных биологии, поэтому его вклад в развитие этой науки долгое время оставался недостаточно освещенным в литературе. Однако как ученый-патриот он занимался не только теоретическими, но и прикладными вопросами биологии, медицины, сельского хозяйства. Об этом свидетельствуют его известные произведения: «Слово о пользе химии» (1751), «Слово о рождении металлов от трясения земли» (1757) с приложением «О слоях земных» (1757—1759), «Первые основания металлургии или рудных дел» (1763), а также рукописи и документы сохранившиеся в Архиве АН СССР.

Ломоносову принадлежит выдающаяся роль в естественнаучном обосновании материалистических взглядов на природу. Будучи последовательным материалистом, он утверждал, что нет ни материи без движения, ни движения без материи. В труде «О слоях земных», в отличие от господствовавших тогда креационистских взглядов о неизменности видов животных и растений и их создании творцом, ученый стоял на позициях исторического развития жизни на Земле, считая, что мир в его нынешнем состоянии является результатом непрерывно происходящих исторически следующих друг за другом перемен. С эволюционной точки зрения он подходит и к вопросу о природе и причинах исчезновения вымерших «допотопных» животных, считая их следами организмов, живших в другие геологические периоды. Его взгляды в целом определили дальнейшее развитие биологии и естествознания в России XVIII—XIX вв.

В трактатах Ломоносова много высказываний о значении для здоровья человека условий труда, в частности экстремальных условий (работа в шахте, зимовка, морской промысел), отдыха, питания, спорта. При работе в шахте, например, ученый считал необходимой бесперебойную подачу свежего воздуха (т. е. создание хорошей вентиляции), улучшение оборудования, облегчающего большую физическую нагрузку, сокращение рабочего дня, использование спецодежды. В условиях длительного переохлаждения особую роль отводил движению, а также обеспечению «противоцинготными лекарствами», овощами, зеленью. Ломоносовым были проведены специальные опыты по влиянию разреженного воздуха и других внешних факторов — солнечных лучей, высоких и низких температур, физических нагрузок — на

животных различных систематических групп (земноводных, рыб, птиц, млекопитающих). Восставая против церковных канонов, показал вредное для организма чередование периодов тяжелого труда и праздности, длительных постов, а затем невоздержанной еды и особенно запоев: «...Неоспоримое есть дело, что неравное течение жизни и крутопеременное питание тела не токмо вредно человеку, но и смертоносно...». Подчеркивал, что для профилактики и лечения народа необходимо «довольное число докторов, лекарей и аптек, удовольствованных материалами» и, что Медицинская канцелярия обязана обеспечить, чтобы среди докторов и аптекарей было «довольное число учеников российских». Большое значение М. В. Ломоносов придавал спорту. В его архивных материалах упоминается о подготовке им трактата о развитии спорта в России и отдельно «Об Олимпийских играх».

Глубокая мысль о сохранении численности русского народа заложена М. В. Ломоносовым в письме И. И. Шувалову «О сохранении и размножении российского народа», в чем он считал «...состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей»¹. Он выступал против неравных (по возрасту) и насильственных браков, указывал, что «невеста жениха не должна быть старше, разве только двумя годами, а жених старше может быть 15 летями... Всего сходнее, ежели муж жены старше от 7 до 10 лет», что «где любви нет — ненадежно и плодородие»². Предлагал разрешить и четвертый, и пятый браки (церковь разрешала только три), доказывал вред насильственного пострижения в монахи вдовых молодых служителей церкви. Дальнейшие мероприятия касались «сохранения рожденных»: учреждения богадельных домов, где воспитывались бы и обучались ремеслам дети, оставшиеся без родителей, подготовки повивальных бабок, которые предотвращали бы частые повреждения новорожденных при родах. Для профилактики и лечения многочисленных детских болезней — оспы, грыжи, сухотки и т. д. ученый предлагал «сочинить наставление на российском языке», в котором был бы изложен опыт великих медиков, и в то же время учтены «добрые приемы российских повивальных искусных бабок», а при лечении болезней «не позабыть, что наши бабки и лекари с пользой вообще употребляют». Эту книгу напечатать в таком количестве, чтобы священники и грамотные люди могли бы ею пользоваться».

Много внимания Ломоносов уделял борьбе с суевериями, обличал невежество духовенства, в частности, предлагал запретить крещение в холодной воде, которое приводит к большой смертности: «невеждам попам физику толковать нет нужды, довольно принудить властью, чтобы всегда крестили водою летней в рассуждении теплоты равною»³.

Ученый считал медицину «полезнейшей из наук..., которая через познания свойств тела человеческого устанавливает причины заболеваний». В основе заболеваний, согласно его воззрениям, лежит «повреждение жидких материй... соков организма». В диагностике и лечении исключительная роль им отводилась химии (биохимии): только химическим путем могут быть установлены происшедшие в организме «полезные и вредные перемены», а свойства и действия лекарств «без химии никак испытаны быть не могут»⁴. Тем самым Ломоносов, в отличие от бытовавшего тогда созерцательного умозрительного подхода к медицине, ведущую роль отводил опыту, научному исследованию, опирающемуся на факты, что стало основным принципом работы его современников и последователей, таких прогрессивных ученых-медиков, как Н. М. Максимович-Амбодик, К. И. Щепин, Н. Я. Озерцовский, Д. С. Самойлович и многие другие.

¹ ПСС, М.; Л., 1952, т. 6. с. 384.

² Там же, с. 385.

³ ПСС, М.; Л., 1952, т. 6 с. 384, с. 390.

⁴ ПСС, М.; Л.— т. 2. с. 357

Имя ученого при жизни и за рубежом. Об это тербургской Академии наук Петербурге (1763), почетн АН (1764). Именем Лом (1940), Московский инсти При Институте истории ест де в 1949 г. организован водятся Ломоносовские ч дил две золотые медали присуждаемые советским боты в области естествен сова назван город в Лени течение в Атлантическом Северном Ледовитом оке

Жизненный путь перв триота Земли русской дол и служить ярким примером

Имя ученого при жизни было известно не только в нашей стране, но и за рубежом. Об этом свидетельствует избрание его членом Петербургской Академии наук (1745), членом Академии художеств в Петербурге (1763), почетным членом Шведской АН (1760), Болонской АН (1764). Именем Ломоносова названы: Московский университет (1940), Московский институт тонкой химической технологии (1940). При Институте истории естествознания и техники АН СССР в Ленинграде в 1949 г. организован музей М. В. Ломоносова, где ежегодно проводятся Ломоносовские чтения. В 1956 г. Президиум АН СССР учредил две золотые медали им. М. В. Ломоносова — высшие награды, присуждаемые советским и зарубежным ученым за выдающиеся работы в области естественных и общественных наук. Именем Ломоносова назван город в Ленинградской области (бывшее с. Ораниенбаум), течение в Атлантическом океане, горный хребет на Новой Земле в Северном Ледовитом океане, возвышенность на о. Зап. Шпицберген. Жизненный путь первого русского академика и величайшего патриота Земли русской должен остаться в памяти грядущих поколений и служить ярким примером для подражания.

Л. Л. КОХАНОВА

Участие тормозных систем мозга в обучении

Г. И. Шульгина

Использование объективных физиологических методов изучения поведения позволило И. П. Павлову выявить два вида торможения периферических реакций, реализация которых является для данной ситуации неадекватной. Это внешнее, или безусловное, торможение, которое проявляется в прекращении текущей деятельности в момент действия постоянного стимула достаточной интенсивности, и внутреннее торможение, которое вырабатывается по мере повторения неподкрепляемых раздражителей и проявляется в активном затормаживании исходных реакций (ориентировочных или условных) на эти раздражители. Активная природа внутреннего торможения обнаруживается в том, что заторможенные реакции восстанавливаются при любом изменении параметров неподкрепляемого стимула, в том числе при снижении или повышении его интенсивности.

Для изучения механизмов торможения поведенческих реакций необходимо привлечь данные нейрофизиологии о тормозных процессах в центральной нервной системе (ЦНС). Кардинальным вопросом в исследовании внутреннего торможения является выяснение возможного участия в его выработке тормозных гиперполяризационных процессов. Непосредственно использовать имеющиеся данные не представляется возможным вследствие значительного расхождения длительности существования тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП) — десятки миллисекунд, и внутреннего торможения — секунды, минуты, при переходе внутреннего торможения в сон — часы. Память о тормозном значении стимула удерживается в течение многих лет. Что касается экспериментального исследования, то здесь существуют большие методические трудности, поскольку не представляется возможным длительное отведение внутриклеточных изменений мембранного потенциала в период выработки условных рефлексов и внутреннего торможения у бодрствующих необездвиженных животных. Необходимо было найти такие показатели работы нервных элементов, которые отражали бы взаимодействие де- и гиперполяризационных процессов при их экстраклеточном отведении. В этом отношении информативной моделью являются ответы нейронов зрительной области новой коры на вспышки света. Было обнаружено, что нейроны зрительного анализатора отвечают на модально-специфический стимул (короткий засвет или электрическая стимуляция зрительных путей) фазными реакциями, чередованием активации и торможения импульсации [4, 8, 20]. При этом начало тормозной паузы совпадает с гиперполяризацией сомы нейронов типа ТПСП [20]. Показано также соответствие тормозной паузы в импульсации значительной части нейронов зрительной области коры и поверхностно-негативных, глубинно-позитивных поздних компонентов вызванных потенциалов (ВП) на вспышки света [4]. Обнаружено соответствие во времени этих поздних компонентов ВП и ТПСП, отводимых внутриклеточно [8, 20].

Другой характерной особенностью поздних компонентов ВП на вспышки света в зрительной области является сходство их генеза с таковым медленных фоновых колебаний ЭЭГ. Предположения о сходстве генеза ВП и медленных частот ЭЭГ высказывались ранее [5]. Ис-

следования с применением ленте соответствия колебаний активации и торможения и ЭЭГ в зрительной [17] и сенсомоторной [18] коре проведенный нами статистический анализ показал, что пульсации более 20 % нейронной активности от медленных колебаний ЭЭГ импульсации волнами, чьи отчетливо совпадали с вспышками света с поверхностью поздними компонентами ВП. Нейронов возникала преимущество ЭЭГ либо на переходе от периода активации к периоду торможения.

Наличие отчетливого сходства в торможении импульсации и колебаний потенциалов регистрируемым колебаниями носительного преобладания в течение взаимодействия возбуждающих и тормозящих процессов биоэлектрических полей.

Задача данного сообщения — автором при исследовании процессов при выработке рефлексов.

Методика

Опыты проведены на бодрствующих животных. Для отведения импульсной активности с поверхности коры диаметром кончика 3—5 мкм, на глубину 2,5 мм, погружаемые в предварительно скальпированного животного диаметром 3 мм. В качестве источника раздражения использовался источник с частотой 1 с⁻¹ в большинстве случаев раздражение конечности (ЭР). Совместное действие вспышек света в разных сериях моза использовали непрерывный свет. Включали те же вспышки с целью подкрепления. Интервалы между стимулами 30—60 с. Для усиления использовали универсальную электроду. Центрального конструкторского бюро.

При обработке экспериментальных данных строили графики импульсной активности, строили графики интервалов, а также при импульсной активности и движении ментального материала использовались.

Результаты и их обсуждение

Изучена активность нейронов зрительной области и гиппокампа на рефлексы и всех установок торможения: угашение ориентации с подкреплением, дифференцировки и условных рефлексов.

Анализ полученного материала показал, что подкрепляемых вспышек в зрительной области, чередование активации и торможения нейронных процессов на тормозные

следования с применением внутриклеточного отведения обнаружили наличие соответствия колебаний мембранного потенциала чередованию активации и торможения импульсации нейронов и медленным волнам ЭЭГ в зрительной [17] и сенсомоторной [16] областях коры. Специально проведенный нами статистический анализ показал зависимость импульсации более 20 % нейронов зрительной и сенсомоторной областей коры от медленных колебаний ЭЭГ [9]. В зрительной области модуляция импульсации волнами ЭЭГ наблюдалась у тех же нейронов, у которых отчетливо совпадали тормозные паузы в реакциях нейронов на вспышки света с поверхностно-негативными, глубинно-позитивными поздними компонентами ВП. Как и в случае ВП, в фоне импульсация нейронов возникала преимущественно на позитивной фазе колебаний ЭЭГ либо на переходе от позитивной фазы к негативной и обратно.

Наличие отчетливого соответствия фазности, чередования активации и торможения импульсации нейронов коры и соответствующих медленных колебаний потенциала, фоновых и вызванных, внутриклеточно регистрируемым колебаниям мембранного потенциала, чередованию относительного преобладания ВПСР и ТПСР дает возможность исследовать взаимодействие возбуждательных и тормозных процессов у бодрствующих необездвиженных животных, используя экстраклеточное отведение биоэлектрических показателей работы головного мозга.

Задача данного сообщения — обобщение результатов, полученных автором при исследовании взаимодействия возбуждательных и тормозных процессов при выработке оборонительных и тормозных условных рефлексов.

Методика

Опыты проведены на бодрствующих кроликах, мягко фиксированных в станке за лапки. Для отведения импульсной активности использовали стеклянные микроэлектроды диаметром кончика 3—5 мкм, наполненные раствором хлористого натрия, концентрацией 2,5 моль/л, погружаемые в мозг микроманипулятором, укрепленным на черепе предварительно скальпированного кролика над отверстием в кости и твердой оболочке диаметром 3 мм. В качестве условного стимула применяли вспышки света частотой появления 1 с⁻¹ в большинстве серий опытов, в качестве подкрепления — электрокожное раздражение конечности (ЭРК), изохронное вспышкам света. Отставление подкрепления, совместное действие вспышек света с ЭРК и действие ЭРК после включения вспышек света в разных сериях опытов составляло 1—4 с. В качестве условного тормоза использовали непрерывный свет лампочки накаливания или звук, на фоне которых включали те же вспышки света, что и в случае условного стимула (УС), но без подкрепления. Интервалы между подачей раздражителей были нерегулярными и составляли 30—60 с. Для усиления и регистрации потенциалов и подачи раздражителей использовали универсальную электрофизиологическую установку УЭФИ-03 конструкции Центрального конструкторского бюро УП АН СССР.

При обработке экспериментального материала проводили растровый анализ импульсной активности, строили перистимульные гистограммы и гистограммы межимпульсных интервалов, а также проводили анализ соотношения медленных потенциалов, импульсной активности и движений кроликов. Для статистической обработки экспериментального материала использовали универсальную ЭВМ «Днепр».

Результаты и их обсуждение

Изучена активность нейронов зрительной и сенсомоторной областей новой коры и гиппокампа при выработке оборонительных условных рефлексов и всех установленных И. П. Павловым видов внутреннего торможения: угашение ориентировочного и оборонительного рефлексов, угашение с подкреплением, выработка запаздывательного торможения, дифференцировки и условного тормоза.

Анализ полученного материала показал, что при повторении неподкрепляемых вспышек в зрительной области новой коры усиливались фазность, чередование активации и торможения импульсации в реакциях нейронов на тормозный стимул и соответствующие ей поздние не-

гитивно-позитивные компоненты ВП (рис. 1). Отличия динамики медленных потенциалов и импульсной активности нейронов наблюдались в зависимости от условий эксперимента. На ранних стадиях угашения и при выработке запаздывательного торможения, дифференцировки и условного тормоза, усиление фазности в работе нейронов возникало в ответ на тормозный стимул преимущественно в анализаторе условного стимула. В других отведениях (гиппокамп, сенсомоторная область коры)

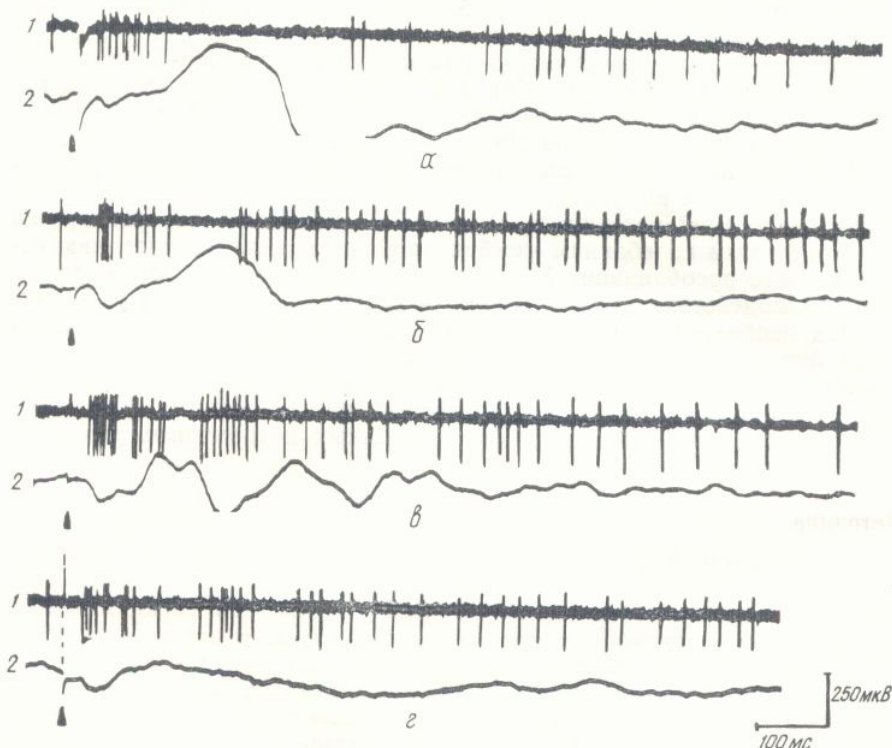


Рис. 1. Поздние компоненты ВП и реакции нейронов зрительной области на вспышки света на фоне условного тормоза и на сочетание вспышек с ЭРК:

1 — запись импульсной активности, 2 — запись медленных потенциалов, отводимых тем же микроэлектродом из глубины коры (повышение позитивности — вверх). Стрелками показано включение раздражителей: а — вспышки света + непрерывный свет без подкрепления, б — вспышки света — условный стимул оборонительного рефлекса, в — вспышки света + ЭРК, г — ЭРК. Калибровка (100 мс, 250 мкВ) по Шульгиной, 1978.

в фоне и при действии тормозного стимула регистрировалась преимущественно активация ЭЭГ в виде снижения амплитуды медленных колебаний ЭЭГ и выявления гиппокампального тета-ритма (рис. 2). При углублении состояния внутреннего торможения, например при длительном угашении рефлекса, как в межсигнальные периоды, так и во время действия тормозного раздражителя во всех отведениях наблюдалось усиление высокоамплитудных полиритмичных колебаний потенциала, которым соответствовали нерегулярные групповые разряды нейронов, разделенные тормозными паузами (рис. 2, а). Обычная форма поздних компонентов ВП и четкая периодичность фаз активации и торможения в реакциях нейронов зрительной области коры на тормозные вспышки света в этих условиях могли нарушаться.

Действие биологически значимого стимула, а также электрическая стимуляция ретикулярной формации среднего мозга вызывают активацию ЭЭГ в виде снижения амплитуды фоновых полиритмичных колебаний и выявления гиппокампального тета-ритма, снижение амплитуды поздних компонентов ВП в зрительной области, ослабление тормозных пауз в импульсации нейронов (фоновой и вызванной) и послетормозной активации [9], а также снижение амплитуды внутриклеточно от-

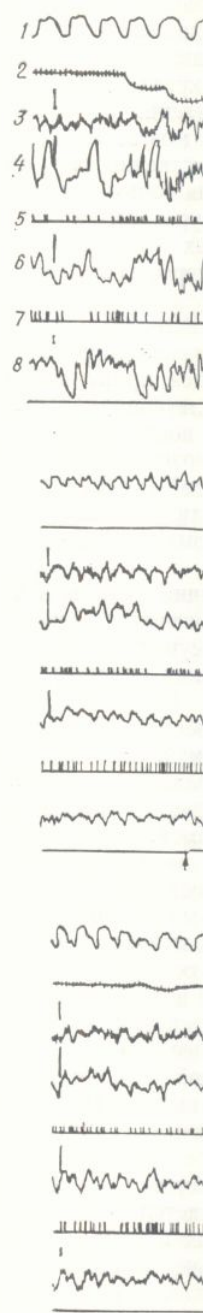


Рис. 2. Динамика ЭЭГ, ВП и импульсной активности нейронов в зрительной области коры в различных условиях эксперимента: а — первое применение подкрепления (1 — дыхание, 2 — миограмма задней сальной гиппокампа, 4 — от сенсомоторной области, 6 — медленные потенциалы нейрона зрительной области, 8 — медленные потенциалы зрительной области, повышение бровка — 250 мкВ), б — ответы на вспышки света с ЭРК при восстановлении ритма, нижний ряд — ЭРК, ромбики — включения

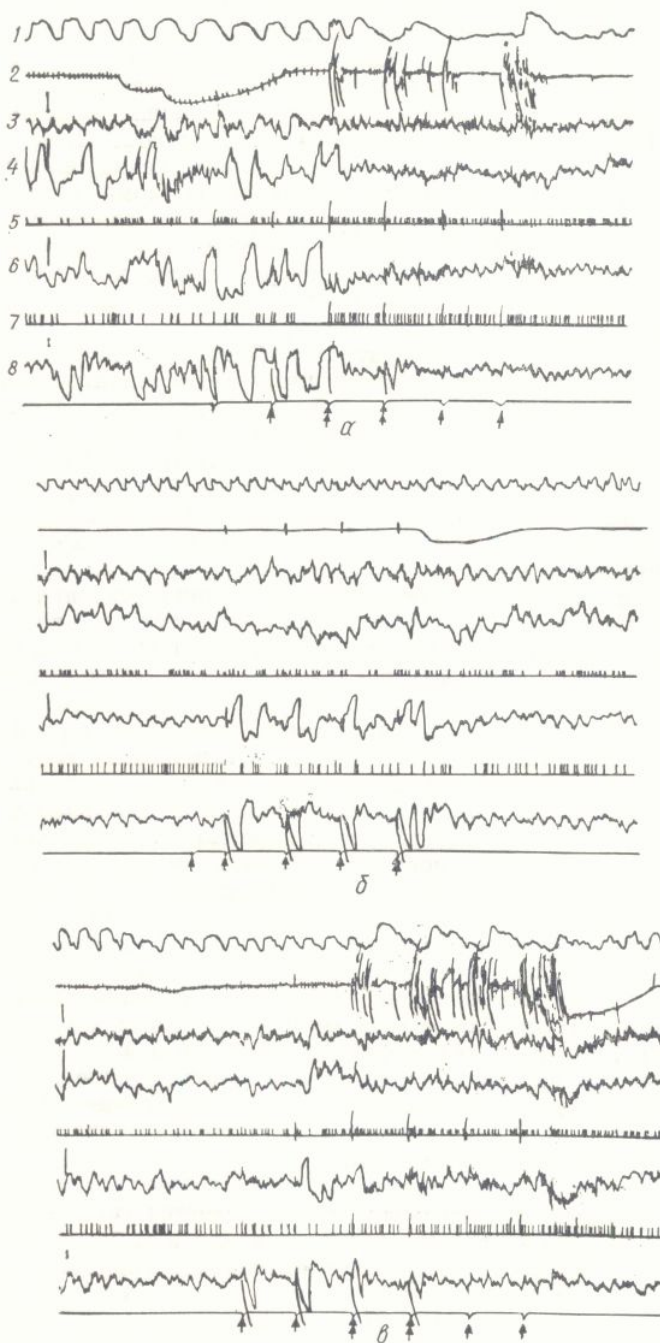


Рис. 2. Динамика ЭЭГ, ВП и импульсной активности нейронов коры при действии тормозных и подкрепляемых вспышек света:

a — первое применение подкрепления вспышек света после длительного периода угашения рефлекса (1 — дыхание, 2 — миограмма задней конечности, 3 — медленные потенциалы, отводимые от дорсального гиппокампа, 4 — от сенсомоторной области, 5 — импульсная активность нейрона сенсомоторной области, 6 — медленные потенциалы зрительной области коры, 7 — импульсная активность нейрона зрительной области, 8 — медленные потенциалы, отводимые микроэлектродом из глубоких слоев зрительной области, повышение негативности — вверх, частота стимуляции — 1 с⁻¹, калибровка — 250 мкВ), *б* — ответы на вспышки света на фоне условного тормоза, *в* — сочетание вспышек света с ЭРК при восстановлении рефлекса. Верхний ряд стрелок — включение вспышек света, нижний ряд — ЭРК, ромбики — включение и выключение условного тормоза.

250 мкВ

пыхки

микро-
ючение
света—
бровка

иму-
х ко-
При
тель-
ремя
лось
зала,
онов,
дних
ения
шки

ская
гива-
коле-
туды
зных
моз-
от-

3, № 1

водимых ТПСР [19]. Действие подкрепляющего стимула после ряда сочетаний воспроизводится на включение условного раздражителя.

Результаты, полученные нами при учете данных литературы, изложенных во введении, дают основание для заключения, что усиление фазности в импульсации при повторении неподкрепляемых раздражителей происходит вследствие относительного усиления тормозных гиперполяризационных процессов в коре головного мозга. Причем вначале это усиление происходит локально, преимущественно в анализаторе условного стимула, а затем, по мере углубления торможения, все более генерализованно в новой коре и других структурах головного мозга.

Усиление тормозных гиперполяризационных процессов при выработке внутреннего торможения обусловлено перестройками системной организации нейронов. И морфологически, и функционально в эти перестройки могут вовлекаться и локальные, и общемозговые тормозные системы. Морфологический субстрат для обеспечения локального усиления гиперполяризационного торможения имеется практически во всех исследованных структурах мозга: возвратное, латеральное и афферентное торможения, реализуемые соответственно посредством возвратных коллатералей, тормозных интернейронов, тормозных афферентов [13]. В частности, вероятно, именно поэтому в каждой структуре при углублении состояния торможения возникают колебания потенциалов, отличные по своим параметрам (частота, сдвиг фазы) от таковых в других образованиях мозга.

Наряду с локальным субстратом реализации усиления тормозных гиперполяризационных процессов имеется значительный ряд данных о том, что в организации тормозного состояния существенную роль играют и специальные тормозные структуры головного мозга, к которым относят орбитальную поверхность лобной доли, базальную область переднего мозга, медиальные ядра таламуса, хвостатое ядро и каудальную часть продолговатого мозга [9, 15]. Стимуляция этих структур вызывает тормозные эффекты как по показателю торможения поведенческих реакций, так и по показателю усиления медленных высокоамплитудных колебаний потенциала в коре мозга. Существенным моментом для целенаправленного исследования механизмов внутреннего торможения является доказательство возможности выработать условно-рефлекторную активацию тормозных систем мозга посредством сочетания индифферентного раздражителя с их стимуляцией электрическим током [15]. Установление этого факта дает основание выделить следующие два звена, определяющие выработку и реализацию внутреннего торможения: 1-е — активация тормозных систем, общемозговых и локальных и 2-е — непосредственное тормозящее действие этих систем. На основе этого вывода становится очевидной большая трудность в исследовании нейромедиаторных механизмов внутреннего торможения, поскольку в его выработке могут участвовать и активирующие, и тормозные нейромедиаторные системы.

Известно, что наиболее вероятным медиатором гиперполяризационного торможения в коре головного мозга является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) [21]. В настоящее время в клинике нервных болезней широко применяется фенибут (фенильное производное ГАМК), синтезированный с целью получения препарата, в отличие от ГАМК, легко проникающего через ГЭБ [7]. Показано связывание фенибута в небольших концентрациях с ГАМК_B-рецепторами (нечувствительными к бикуккуллину) и в более высоких — с ГАМК_A-рецепторами (чувствительными к бикуккуллину) [1].

В опытах на бодрствующих необездвиженных кроликах с предварительно выработанными оборонительными и тормозными условными рефлексами мы изучали влияние подкожного введения фенибута в дозе 40 мг/кг на поведение, медленные потенциалы и импульсную активность нейронов зрительной области. После введения фенибута наблюдалось постепенное усиление поздних негативно-позитивных компонентов ВП на вспышки света и соответствующих им тормозных пауз и

послетормозной активации обладание медленных, вы соответствующих им групп возможными паузами в меж вспышек света. Подкреплял вызывал снижение амплитуды тормозных пауз крепления имитировалось та (рис. 3). На фоне фен

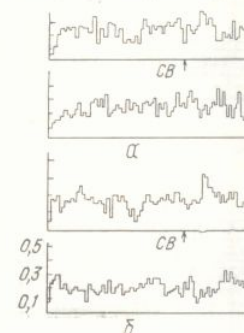


Рис. 3. Влияние фенибута на нормированные перистимульные граммы импульсной активности 29 а — до, б — через 1—2 ч после введения фенибута, в — вспышки света, г — число импульсов за 20 мс, по оси а

тормозные и подкрепляемые лики на применяемые р введения фенибута наблюд тормозных и подкрепляем состоянии. Полученные р щественной роли ГАМК-ер ренного торможения.

Другая серия эксперим возможного участия холинэрг внутреннего торможения. 1 эзерина (в дозе 0,1—0,7 мг/кг) и амизила (в дозе 1—8 мг/кг) медленные потенциалы, из области коры и поведение тормозных условных рефл уровня холинэргической п снижению амплитуды фонс ленных колебаний потенци мозных пауз в импульсаци ухудшению различения по (рис. 4). Снижение уровня зила оказывает обратное д тов дают основание предп торная система не определ реализующих процесс вну модулирующее влияние на

Усиление фазности им вующих медленных колеба ляемых раздражителей име функции внутреннего торм проведения возбуждения мембранного потенциала

послетормозной активации нейронов. Затем возникало устойчивое преобладание медленных, высокоамплитудных колебаний потенциала и соответствующих им групповых разрядов нейронов, разделенных тормозными паузами в межсигнальные периоды и в период действия всплеска света. Подкрепляющий стимул, как и до введения фенибута, вызывал снижение амплитуды медленных колебаний потенциала и ослабление тормозных пауз в импульсации нейронов. Это действие подкрепления имитировалось включением сочетаемых с ним всплесков света (рис. 3). На фоне фенибута усиливались различия в ответах на

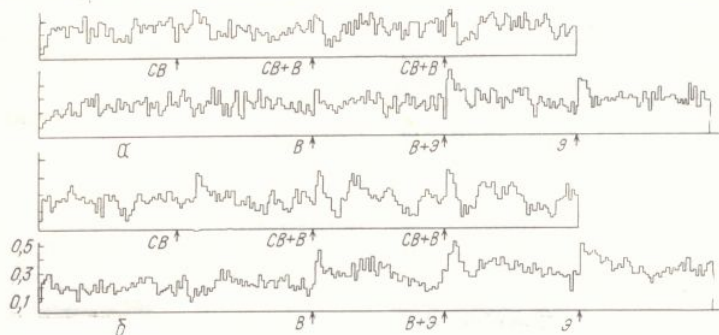


Рис. 3. Влияние фенибута на импульсную активность нейронов зрительной области. Нормированные перистимульные гистограммы, построенные на основе усреднения гистограмм импульсной активности 29 нейронов:

α — до, β — через 1—2 ч после введения фенибута. Стрелки означают включение раздражителей: СВ — света, В — всплеск света, В+Э — всплеск света+ЭРК, Э — ЭРК. По оси ординат — среднее число импульсов за 20 мс, по оси абсцисс — время с шагом 20 мс (по Шульгиной и соавт., 1985).

тормозные и подкрепляемые всплески света. Динамика движений кроликов на применяемые раздражители была фазной. Через 3 ч после введения фенибута наблюдалось отчетливое улучшение различения тормозных и подкрепляемых всплесков света по сравнению с исходным состоянием. Полученные результаты подтвердили представление о существенной роли ГАМК-ергической системы в процессе выработки внутреннего торможения.

Другая серия экспериментов была проведена с целью проверки возможного участия холинергической медиаторной системы в реализации внутреннего торможения. Исследовали влияние подкожного введения эзерина (в дозе 0,1—0,7 мг/кг), разрушающего ацетилхолинэстеразу, и амизила (в дозе 1—8 мг/кг), блокирующего рецепторы ацетилхолина, на медленные потенциалы, импульсную активность нейронов зрительной области коры и поведение кроликов при выработке оборонительных и тормозных условных рефлексов [10]. Было показано, что повышение уровня холинергической передачи после введения эзерина приводит к снижению амплитуды фоновых и поздних компонентов вызванных медленных колебаний потенциала, ослаблению соответствующих им тормозных пауз в импульсации нейронов и послетормозной активации и ухудшению различения подкрепляемых и тормозных всплесков света (рис. 4). Снижение уровня холинергической передачи под влиянием амизила оказывает обратное действие. Результаты этой серии экспериментов дают основание предположить, что холинергическая нейромедиаторная система не определяет непосредственно активацию структур, реализующих процесс внутреннего торможения, но может оказывать модулирующее влияние на эти структуры.

Усиление фазности импульсной активности нейронов и соответствующих медленных колебаний потенциала при повторении неподкрепляемых раздражителей имеет непосредственное отношение к реализации функции внутреннего торможения, которая заключается в ограничении проведения возбуждения к эффекторам. Периодические колебания мембранного потенциала нервных элементов отражают периодические

колебания их возбудимости и реактивности [12]. Относительное усиление тормозных гиперполяризационных процессов, снижая возбудимость и реактивность нервных клеток, препятствует передаче возбуждения в пунктах его переключения. Ограничение проведения возбуждения усиливается при этом вследствие того, что медленные колебания потенциала при выработке внутреннего торможения не согласованы в разных структурах мозга [6].

Установление факта усиления фазной активности нейронов при выработке внутреннего торможения, обусловленного относительным уси-

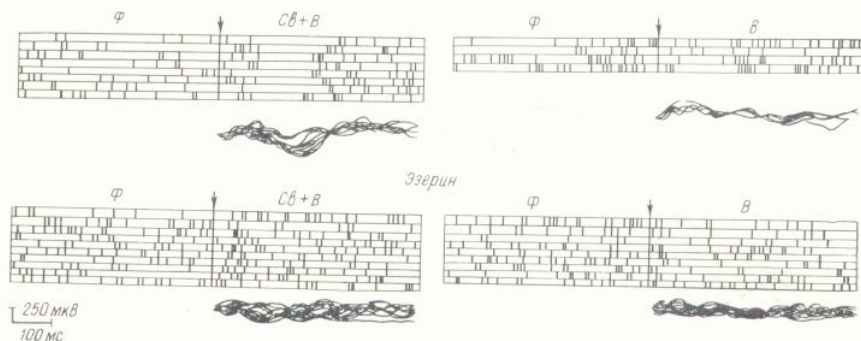


Рис. 4. Реакции нейрона зрительной области на тормозные и подкрепляемые вспышки света до и после введения эзерина.

Черточки означают моменты появления импульсов, строчки — повторное применение раздражителей, Ф — фон, стрелками обозначено включение раздражителей: Св — света, В — вспышек света. Внизу — наложение ВП, отведение тем же микроэлектродом, негативность — вверх (по Шульгиной и Павловой, 1982).

нием тормозных гиперполяризационных процессов, снимает кажущееся противоречие между длительностью ТПСР и длительностью внутреннего торможения. Было показано, что при выработке внутреннего торможения нейроны не замолкают на длительное время, а переходят на другой режим работы по сравнению с периодом активной деятельности мозга, обеспечивающей выход возбуждения на периферию. Колебательный режим, чередование де- и гиперполяризации мембранного потенциала соответствующих нейронных популяций может удерживаться длительное время: секунды, минуты, а при медленно-волновом сне — часы, вследствие реверберации групповых разрядов как в пределах одной структуры, так и во взаимосвязанных структурах мозга [2, 14].

Усиление тормозных гиперполяризационных процессов при повторении тормозного стимула свидетельствует о повышении реактивности тормозных систем мозга на этот стимул по мере выработки внутреннего торможения. Знание этого факта дает основание для целенаправленного исследования локализации и сущности не только нейромедиаторного обеспечения реализации внутреннего торможения, но и гистохимических перестроек, определяющих хранение и воспроизведение информации о тормозном значении раздражителя. При этом следует иметь в виду, что эти перестройки могут происходить как в элементах, активирующих тормозные системы, общемозговые и локальные, так и в элементах самих этих систем.

Во время изучения клеточной активности при обучении был выявлен и другой вид торможения, в отличие от гиперполяризационного усиливающийся при выработке оборонительных условных рефлексов. Этот вид торможения импульсации возникал (наряду с ее учащением у других нервных элементов) на фоне активации ЭЭГ в ответ на подкрепление, а также на вспышки, становящиеся сигналом оборонительного рефлекса. Другой формой проявления этого вида торможения было притормаживание первой фазы активации нейронов зрительной области на вспышки света и особенно отчетливо — ослабление послетормозной активации в случае присоединения к вспышкам света ЭРК. Тормозящее

действие подкрепления обобщающего (рис. 5). Введение эзерина торможение импульсации при снижении амплитуды компонентов ВП. Полученные, и тормозные влияния при участии холинэргических, торможение импульсами при обучении, идентич-

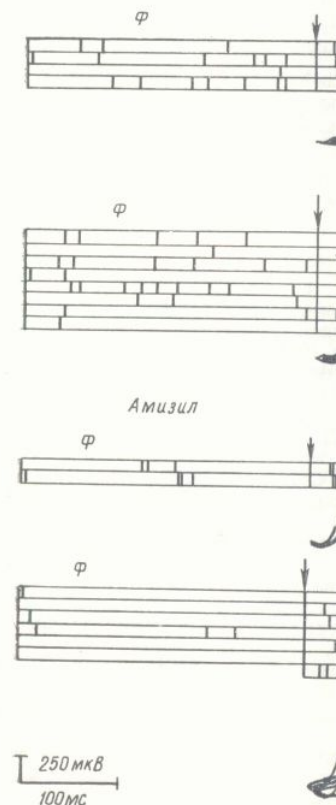


Рис. 5. Ослабление торможения в ответ на подкрепление и амизила. Обозначения те же, что в рис. 4.

лучило название «ретикулярным электрическим стимулом холинэргическим» [18]. Мы сейчас можем сказать, что оно осуществляется бездифференциально, при участии каких-либо элементов.

Следует обратить внимание на то, что длительное торможение и усиление торможения (и усиление торможения) могут быть вызваны условно-рефлекторными условными раздражителями, реализующими их мозговые

действие подкрепления обычно имитировалось действием вспышек света-УС (рис. 5). Введение эзерина усиливало, а введение амизила устраняло торможение импульсации нейронов (фоновой и вызванной), реализуемое при снижении амплитуды медленных колебаний ЭЭГ и поздних компонентов ВП. Полученные нами данные показывают, что и активирующие, и тормозные влияния подкрепления на нейроны коры передаются при участии холинергической нейромедиаторной системы. Вероятно, торможение импульсации на фоне активации ЭЭГ, наблюдаемое нами при обучении, идентично торможению, которое в литературе по-

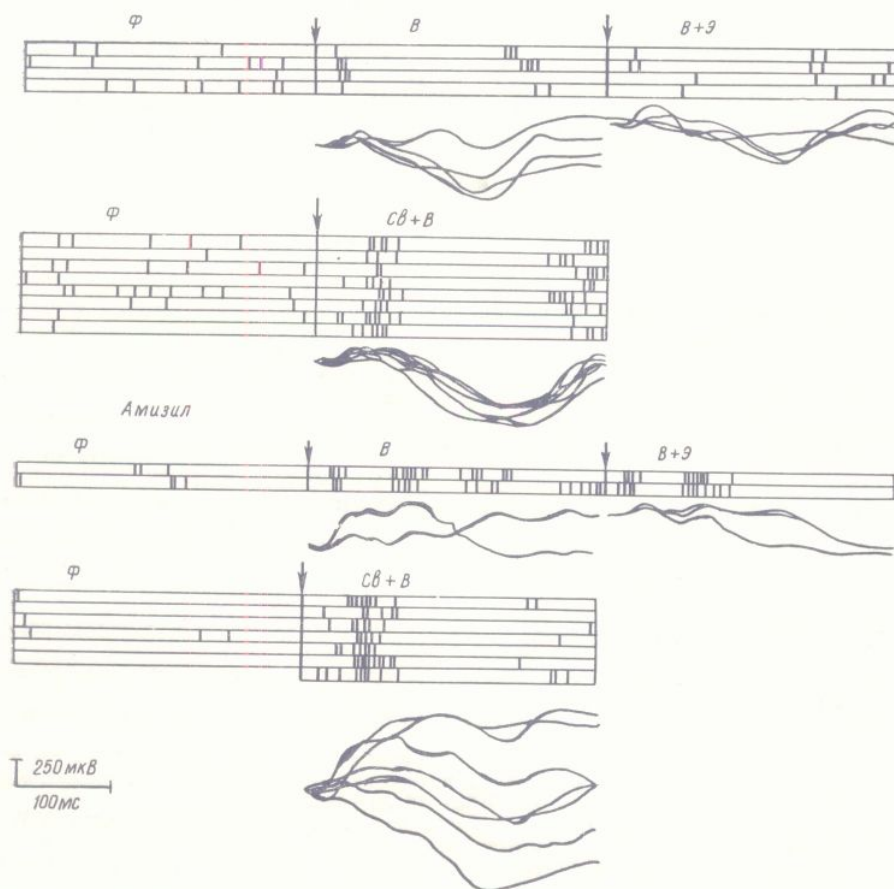


Рис. 5. Ослабление торможения импульсации нейрона зрительной области, возникающего в ответ на подкрепление и на вспышки света — условный стимул, после введения амизила. Обозначения те же, что и на рис. 3 и 4 (по Шульгиной и Павловой, 1982).

лучило название «ретикулярного», поскольку его можно вызвать посредством электрической стимуляции ретикулярной формации [13], или «холинергического» [18]. Механизмы его реализации не ясны, но уже сейчас можно сказать, что характерной его особенностью является то, что оно осуществляется без изменений мембранного потенциала, по-видимому, при участии каких-то пресинаптических процессов [8].

Следует обратить внимание на тот факт, что оба описанных выше вида торможения (и усиление гиперполяризационного торможения, и длительное торможение импульсации на фоне активации ЭЭГ) могут быть вызваны условнорефлекторно при действии тормозных или подкрепляемых условных раздражителей соответственно. Следовательно, реализующие их мозговые системы обладают свойством пластичности.

G. I. Shulgina

Two kinds of cortical neuron inhibition are studied in experiments on alert rabbits during learning. 1. The first one is intensification of hyperpolarization. It plays a considerable part in the development of all the internal inhibition forms. It is provided by participation of both local and general brain inhibitory systems. The GABA-ergic system takes part in the transmission of the inhibitory effects to the cortical neurons. The intensification of hyperpolarization restricts the excitation transmission by means of periodical reduction of neurons' excitability. 2. The second kind of inhibition of cortical neurons is realized without membrane potential changes. It takes place (at the same time with activation of other neurons) during the arousal EEG. This kind of inhibition is enhanced during training of defensive conditioned reflexes. The cholinergic system participates in the realization of this inhibition. The both kinds of inhibitions, GABA-ergic and cholinergic, may be evoked by conditioned stimulus. Consequently, these inhibitory brain systems have a plasticity property.

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

1. Аликметс Л. Х., Ряго Л. К. Участие разных нейромедиаторных систем в механизме действия производных ГАМК // Тез. докл. симпозиума фармакология производных гамма-аминомасляной кислоты. Тарту, 25—27 мая 1983. — Тарту, 1983. — С. 7.
2. Гусельников В. И., Супин А. Я. Ритмическая активность головного мозга. — М.: Изд-во Моск. ун-та им. М. В. Ломоносова, 1968. — 253 с.
3. Илюченко Р. Ю., Гилинский М. А. Конструкция и медиаторы ретикулокорковых связей: Фармакологический анализ. — Л.: Наука, 1971. — 152 с.
4. Кондратьева И. Н. О торможении в системах нейронов зрительной области коры // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1964. — 14, № 6. — С. 1069—1078.
5. Ливанов М. Н. Частотные процессы и механизмы корковой деятельности // Журн. общ. биологии. — 1944. — 5, № 1. — С. 9—42.
6. Ливанов М. Н., Труш В. Д., Ефремова Т. М., Потудова Л. А. Связь спектрально-корреляционных параметров ЭЭГ с процессом реализации временной связи и некоторых видов торможения // Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. — М.: Наука, 1974. — С. 50—64.
7. Перекалин В. В., Зобачева М. М. Синтез гамма-аминокислот и пирролидонов // Журн. общ. химии. — 1959. — 29, № 9. — С. 2905—2910.
8. Скребицкий В. Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. — М.: Медицина, 1977. — 139 с.
9. Шульгина Г. И. Биоэлектрическая активность головного мозга и условный рефлекс. — М.: Наука, 1978. — 231 с.
10. Шульгина Г. И., Павлова И. В. Роль холинергической передачи тормозных и растормаживающих влияний в механизмах подкрепления и внутреннего торможения // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1982. — 32, № 4. — С. 616—625.
11. Шульгина Г. И., Петрищева А. П., Кузнецова Г. Г. Влияние производного ГАМК-фенибута на поведение и активность нейронов зрительной коры при выработке оборонительного рефлекса и внутреннего торможения // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1985. — 35, № 4. — С. 615—701.
12. Экклс Дж. Физиология нервных клеток. — М.: Изд-во иностр. лит., 1959. — 298 с.
13. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. — М.: Мир, 1971. — 168 с.
14. Andersen P., Sears T. A. The role of inhibition in the phasing of spontaneous thalamo-cortical discharge // J. Physiol. — 1964. — 173, N 3. — P. 459—480.
15. Clemente C. D. Forebrain mechanisms related to internal inhibition and sleep // Cond. Reflex. — 1968. — 3, N 3. — P. 145—174.
16. Jasper H., Stefanis C. Intracellular oscillatory rhythms in pyramidal tract neurones in the cat // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. — 1965. — 18, N 6. — P. 541—553.
17. Morell F. Electrical signs of sensory coding // Neurosciences. — 1967. — 2. — P. 452—468.
18. Phillis Y. W., York D. H. Pharmacological studies on a cholinergic inhibition in the cerebral cortex // Brain Res. — 1968. — 10, N 3. — P. 297—306.
19. Purpura D. P., Mc Murtry J. G., Maekawa K. Synaptic events in ventrolateral thalamic neurones during suppression of recruiting responses by brain stem reticular stimulation // Brain Res. — 1966. — 1, N 1. — P. 63—76.
20. Tasaki I., Polley E. H., Orrego F. Action potentials from individual elements in cat geniculate and striate cortex // J. Neurophysiol. — 1954. — 17, N 5. — P. 454—474.
21. Tebecis A. K. Transmitters and identified neurones in the mammals central nervous system. — Bristol: Sciencetechnica, LTD, 1974. — 340 p.

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

Поступила 12.07.85

Дифференцирование по месту осуществления у кроликов с повреждением

Л. С. Рытикова

По данным некоторых авторов гиппокамп у животных и нительных условных рефлексов. Дорсального гиппокамп 10 раз медленнее, чем у контрольной группы у гиппокампэктомизированных животных рефлекторные связи [4, 5] вызывало растормаживания, ослабление угашения и переделки, по выбору кормушек [5, 7]. Также выработка следов, укорачивались периоды животных по сравнению с контролем.

Наряду с описанием изменений после гиппокампэктомии у животных быстрее интактированию стимулов, активна на рычаг кормушки. Не на условных рефлексов [9].

Большое число против продолжения исследований норефлекторной деятельности исследований динамики обтальных пищевых условных роженных кроликов, а также ного гиппокамп на выработку

Методика

В опытах использовали животных первой группы сначала гиппокамп и дифференцировки. Животных в Животных третьей, контрольной, и

Под гексаналовым наркозом рушали дорсальный гиппокамп с диаметром 0,25 мм в заводской (участке длиной 0,1 мм). Разрушили от электрического стимулятора в трех точках, координаты которых мозга кролика [11]. Индифферен кролика в области шеи.

У кроликов трех групп выработку звонка к правому манипулятору, как находилась между манипуляторами за другим, а затем начинали при дифференцирование места осуществления считали выработанным, если 70 %. Скорость выработки рефлексов условных раздражителей. Индифференции (латентный период и время

Дифференцирование двух пищевых условных рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции у кроликов с повреждением дорсального гиппокампа

Л. С. Рытикова

По данным некоторых авторов [2, 10, 12] разрушение дорсального гиппокампа у животных не вызывало исчезновения пищевых и оборонительных условных рефлексов, однако изменялись их временные и количественные параметры. Цепные условные рефлексы после разрушения дорсального гиппокампа у голубей и крыс восстанавливались в три раза медленнее, чем у контрольных животных [4]. Еще более медленно у гиппокампэктомированных животных вырабатывались новые условно-рефлекторные связи [4, 5]. Разрушение дорсального гиппокампа у животных вызывало растормаживание последовательного дифференцирования, ослабление угашения, затруднение выработки отсроченного торможения и переделки, появление большого числа ошибок в ситуации выбора кормушек [5, 7]. У гиппокампэктомированных собак затруднялась также выработка следовых двигательных пищевых условных рефлексов, укорачивались предельные следовые паузы у всех оперированных животных по сравнению с таковыми у контрольных [2].

Наряду с описанием нарушений условнорефлекторной деятельности после гиппокампэктомии есть сведения о том [7], что оперированные животные быстрее интактных обучались одновременному дифференцированию стимулов, активному избеганию электрического тока, нажатию на рычаг кормушки. Не нарушалась при этом и выработка переключения условных рефлексов [9].

Большое число противоречивых фактов вызывает необходимость продолжения исследований, касающихся участия гиппокампа в условнорефлекторной деятельности. В настоящей работе приведены данные исследований динамики образования и дифференцирования инструментальных пищевых условных рефлексов у интактных и гиппокампэктомированных кроликов, а также результаты влияния разрушения дорсального гиппокампа на выработанные дифференцировки.

Методика

В опытах использовали животных трех групп, в каждой по 5—6 кроликов. Животных первой группы сначала гиппокампэктомировали, а затем вырабатывали у них рефлексы и дифференцировки. Животных второй группы сначала обучали, а потом оперировали. Животных третьей, контрольной, группы только обучали.

Под гексаналовым наркозом, используя стереотаксический прибор СЭЖ-3М, разрушали дорсальный гиппокамп с двух сторон с помощью нихромового электрода диаметром 0,25 мм в заводской изоляции (кончик электрода очищали от изоляции на участке длиной 0,1 мм). Разрушение производили анодом постоянного тока, идущего от электрического стимулятора ИСЭ-01 (сила 3—4 мА, продолжительность 30 с), в трех точках, координаты которых определяли с помощью стереотаксического атласа мозга кролика [11]. Индифферентный электрод в виде иглы вкалывали под кожу кролика в области шеи.

У кроликов трех групп вырабатывали условные пищедобывательные рефлексы на звонок к правому манипулятору, а к левому манипулятору — на свет или тон. Кормушка находилась между манипуляторами. Рефлексы вырабатывали последовательно один за другим, а затем начинали применять их в одном опыте, таким образом вырабатывая дифференцирование места осуществления условной пищедобывательной реакции, которое считали выработанным, если относительное число адекватных реакций достигало 70 %. Скорость выработки рефлексов и дифференцировки определяли числом применений условных раздражителей. Временные параметры условнорефлекторной деятельности (латентный период и время осуществления условной пищедобывательной реакции)

учитывали с помощью прибора ИПР-01. Двигательные реакции регистрировали на приборе УСЧ8-03.

По окончании экспериментов локализацию разрушений определяли по серийным фронтальным неокрашенным срезам мозга толщиной 100 мкм, выполненным на замораживающем микротоме МЗ-1.

Результаты и их обсуждение

При выработке инструментальных условных рефлексов к левому и правому манипуляторам у кроликов с повреждением дорсального гиппокампа рефлексы вырабатывались медленнее, временные параметры двигательных реакций были несколько увеличенными, а прочность рефлексов, выраженная процентным отношением числа адекватных реакций к общему числу применений условных раздражителей, была ниже, чем у интактных животных, однако различия были не достоверными.

Основные показатели дифференцирования рефлексов на некоторые раздражители у гиппокампэктомизированных и интактных кроликов

Раздражитель	Скорость выработки/число применений условных раздражителей	Латентный период условной двигательной реакции, с	Время осуществления инструментальной реакции, с	Относительное число адекватных реакций, %
Оперированные животные				
Звонок	52,00 ± 5,56	11,16 ± 2,03	4,63 ± 1,03	63,83 ± 2,02
Свет	68,66 ± 1,76	15,30 ± 4,55	6,36 ± 1,58	46,93 ± 13,55
Интактные животные				
Звонок	23,80 ± 4,29	8,40 ± 1,28	5,60 ± 1,78	71,60 ± 2,42
Свет	29,20 ± 2,83 $P < 0,01$	12,20 ± 1,77 $P > 0,05$	6,60 ± 2,43 $P > 0,05$	60,20 ± 2,79 $P < 0,05$

Примечание. P — достоверность различий между группами животных.

Начало выработки дифференцирования места осуществления пищедобывательной реакции (выбор левого или правого манипулятора) в ответ на разномодалные условные раздражители (звонок и свет) приводило к нарушению выработанных рефлексов. У кроликов появились неадекватные (осуществление инструментальной реакции на несоответствующий манипулятор) и биэффекторные (осуществление инструментальной реакции последовательно на оба манипулятора) реакции, которые не подкреплялись подачей пищи. Переход от раздельной выработки рефлекса к их дифференцированию вызывал в основном увеличение временных параметров условнорефлекторной деятельности у интактных и оперированных кроликов, а также способствовал появлению случаев, когда не возникала условная двигательная реакция в ответ на применение раздражителей.

Анализ условнорефлекторной деятельности (скорости выработки, латентного периода, времени осуществления инструментальной реакции, числа адекватных реакций) показал, что дифференцирование места осуществления условной пищедобывательной реакции (выбор манипулятора) у кроликов с поврежденным гиппокампом вырабатывалось достоверно медленнее, чем у интактных (таблица). Как видно из таблицы, латентный период (время от момента включения условного сигнала до схождения животного с исходной платформы) условной двигательной реакции на звонок и свет у гиппокампэктомизированных кроликов достоверно длиннее, чем у контрольных животных. Еще менее существенные различия у оперированных и контрольных кроликов наблюдались при сравнении времени осуществления инструментальной реакции (время от момента схождения животного с платформы, побежка к манипулятору и осуществление инструментальной реакции).

Как указывалось выше, прочность не имела достоверных различий на левый и правый м. достоверно меньше ($P < 0$, кроликов с поврежденным условных рефлексов существ интактных животных. Одн животных контрольной) на образования дифференцир

Динамика числа адекватных ре дифференцировании рефлексов (сплошная линия) и тон (пунктир):

а — до; б — после гиппокампэктомии абсцисс — число опытов, по оси ординат — относительное число адекватных реакций.

инструментальной реакции а именно: оперированные правильно выбирать манн число адекватных реакций

Исследование влияния ализацию выработанных ус в первые 10 сут после опер ных реакций до 35—40 %, в два раза по сравнению с чаев, когда на включение у

Спустя 10 сут после ре рефлекторная деятельность случаев, когда в ответ на у личивалось число адекватн лись к норме. Так, латентн звонок у кроликов до опера операции — $6,22 \pm 1,69$ с, а $1 \pm 3,21$ с после. Время осущи ков на звонок составляло $6 4,52 \pm 1,00$ с. На тон время кроликов почти не отличал $6,05 \pm 1,37$ с до разрушения значения временных показе после операции не только в жали уменьшаться. Это сви сального гиппокампа не на пищедобывательного поведе

Наряду с этим можно с хуже дифференцировать ре тальной реакции, причем од адекватных ответов (рисун относительное число адекват ляло $71,75 \pm 4,80$, после опер ватных ответов после гипп $59,10 \pm 6,09$ %. Эти разли

Проведенное исследова гиппокампа не ухудшает вре ции рефлексов, но затрудня инструментальной реакции у

Гиппокамп — одна из с нимаает обширную афферент ных нервных связей с други

али на

ийным
амора-

му и
типпо-
а дви-
флек-
ций к
чем у

1

е число
еакций,

,02
3,55

,42
,79
35

пище-
ра) в
) при-
зились
ответ-
румен-
ни, ко-
выра-
ювном
ьности
появ-
ция в

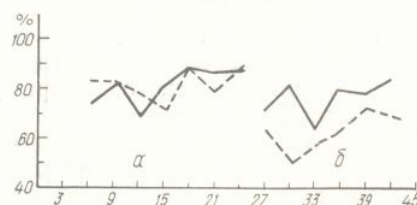
ботки,
акции,
та осу-
улято-
досто-
блицы,
ала до
ельной
недо-
ествен-
дались
еакции
кка к

. 33, № 1

Как указывалось выше, при раздельном применении рефлексов их прочность не имела достоверных различий в исследуемых группах животных, но при дифференцировании рефлексов число адекватных реакций на левый и правый манипулятор у оперированных кроликов было достоверно меньше ($P < 0,05$), чем у контрольных. Таким образом, у кроликов с поврежденным дорсальным гиппокампом все параметры условных рефлексов существенно не отличались от соответствующих у интактных животных. Однако у животных этой группы (в отличие от животных контрольной) наблюдалось достоверное уменьшение скорости образования дифференцирования рефлексов по месту осуществления

Динамика числа адекватных реакций при дифференцировании рефлексов на звонок (сплошная линия) и тон (пунктирная линия):

а — до; б — после гиппокампэктомии. По оси абсцисс — число опытов, по оси ординат — относительное число адекватных реакций.



инструментальной реакции и числа адекватных выборов манипулятора, а именно: оперированные кролики в два раза медленнее научались правильно выбирать манипулятор и на 10—15 % ниже было у них число адекватных реакций по сравнению с интактными.

Исследование влияния разрушения дорсального гиппокампа на реализацию выработанных условных рефлексов у кроликов показало, что в первые 10 сут после операции наблюдалось снижение числа адекватных реакций до 35—40 %, увеличение значений временных параметров в два раза по сравнению с их значениями до операции, появление случаев, когда на включение условных сигналов не было ответной реакции.

Спустя 10 сут после разрушения дорсального гиппокампа условнорефлекторная деятельность восстанавливалась: уменьшалось число случаев, когда в ответ на условные сигналы реакция не возникала, увеличивалось число адекватных реакций, временные параметры возвращались к норме. Так, латентный период условной двигательной реакции на звонок у кроликов до операции составлял в среднем $7,17 \pm 1,29$ с, после операции — $6,22 \pm 1,69$ с, а на тон — $10,42 \pm 3,12$ с до операции и $9,37 \pm 3,21$ с после. Время осуществления инструментальной реакции кроликов на звонок составляло $6,00 \pm 1,06$ с до операции, а после операции — $4,52 \pm 1,00$ с. На тон время осуществления инструментальной реакции у кроликов почти не отличалось от предыдущих значений и составляло $6,05 \pm 1,37$ с до разрушения гиппокампа и $4,12 \pm 1,17$ с после. Как видно, значения временных показателей условнорефлекторной деятельности после операции не только возвращались к дооперационным, но продолжали уменьшаться. Это свидетельствует о том, что повреждение дорсального гиппокампа не нарушало автоматизации при осуществлении пищедобывательного поведения.

Наряду с этим можно отметить, что после операции кролики стали хуже дифференцировать рефлекс по месту осуществления инструментальной реакции, причем одна из реакций превышала другую по числу адекватных ответов (рисунок). Статистическая обработка показала, что относительное число адекватных реакций на звонок до операции составляло $71,75 \pm 4,80$, после операции — $70,05 \% \pm 5,99$ %. На тон число адекватных ответов после гиппокампэктомии снизилось с $73,47 \pm 3,46$ до $59,10 \% \pm 6,09$ %. Эти различия близки к достоверности.

Проведенное исследование показало, что повреждение дорсального гиппокампа не ухудшает временные параметры выработанных до операции рефлексов, но затрудняет выбор манипуляторов для осуществления инструментальной реакции у кроликов.

Гиппокамп — одна из структур лимбической системы, которая принимает обширную афферентную импульсацию с помощью многочисленных нервных связей с другими мозговыми образованиями и участвует

в интеграции поведенческих реакций с вегетативными и эмоциональными проявлениями [1]. Функцию гиппокампа связывают с памятью [4, 6], торможением ориентировочной реакции при выработке условных рефлексов [3, 7, 8], регуляцией двигательных реакций [10], созданием эмоционального фона [8] и другим.

Анализ литературных сведений и экспериментальных данных, изложенных выше, свидетельствует об участии гиппокампа в образовании условных рефлексов. Причем более сильные нарушения после гиппокампэктомии наблюдались у животных при формировании новых условнорефлекторных связей по сравнению с теми животными, у которых условные рефлексы были выработаны до операции. Некоторые исследователи [4, 7] объясняют это тем, что гиппокамп, как старая кора, на определенном этапе эволюции центральной нервной системы выполняла роль высшего интегративного центра условнорефлекторного поведения, но с развитием неокортекса его роль ограничилась облегчением формирования условнорефлекторных связей, созданием эмоционального фона и торможения ориентировочной реакции. По мнению этих исследователей участие гиппокампа в условнорефлекторной деятельности после закрепления навыка значительно ослабляется. В связи с этим высказывается предположение о том, что гиппокамп участвует в механизмах отбора, сопоставления и интеграции сенсорной информации на стадии формирования программы поведения животного.

Некоторые исследователи считают наиболее важными функциями гиппокампа участие в механизмах торможения, подавление восходящей адренергической системы и установление уровня возбудимости коры [4, 5, 7]. По данным литературы, гиппокампэктомия вызывала более сильные нарушения условнорефлекторных реакций, связанных с внутренним торможением [2, 5, 7]. Экспериментальные данные, приведенные в этой статье, показывают значительное затруднение выработки дифференцирования двух пищевых рефлексов по месту осуществления условной инструментальной реакции. Выработанное до операции такое дифференцирование страдало меньше, а именно: ухудшался только выбор адекватного манипулятора как наиболее сложное условнорефлекторное действие животного. Сопоставление данных, полученных нами, с литературными подтверждает специфическую роль дорсального гиппокампа в выработке внутреннего торможения у животных.

Выводы

1. Скорость выработки дифференцирования двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции и его прочность у гиппокампэктомизированных кроликов достоверно ниже по сравнению с интактными животными.

2. Выработанное до повреждения дорсального гиппокампа дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции после операции у кроликов недостоверно ухудшалось за счет снижения числа адекватных выборов манипулятора.

DIFFERENTIATION OF TWO FOOD CONDITIONED REFLEXES BY THE PLACE OF THE INSTRUMENTAL RESPONSE REALIZATION IN RABBITS WITH DORSAL HIPPOCAMPUS LESION

L. S. Rytikova

Food conditioned reflexes and their differentiation were studied before and after electrolytic lesion of dorsal hippocampus in the rabbits. Hippocampal lesions did not significantly alter reflexes, but reliably decreased the rate of differentiation formation and the number of adequate reactions in differentiation experiments. The differentiation trained earlier was disturbed after hippocampal lesion. These disturbances do not reduce till pre-operational level.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko University, Kiev

1. Айрапетьян Э. Ш., Сотниченко.
2. Вавилова Н. М. Влияние на рефлексы у собак разного
3. Вайнштейн И. И., Пигарева
4. Воронин Л. Г. Сравнительно-рефлекторной деятельности
5. Гамбарян Л. С., Коваль И.
6. Дзидзишвили Н. Н., Унгадзе
7. Дуглас Р. Д. Снова к Павлову
8. Нуцубидзе М. А. Эмоциональная
9. Пигарева М. Л. Переключение
10. Черкес В. А. Передний мозг
11. Fijikova E., Marsala J. Stereocopy.
12. Karmos G., Grastyán E. Influ

Ин-т физиологии Киев. ун-та
им. Т. Г. Шевченко МВССО УССР

УДК 612.825.263:822.3

Реакции нейронов моторной коры на раздражение теменной коры

И. И. Коренюк

Функциональные связи между нейронами которой происходят на уровне, поступающих из разнородных источников (МК) играют существенную роль [1, 4, 5, 11, 18, 20, 25]. Ряд исследований показывают, что для правильного направления деятельности нейронов моторной коры необходимо наличие тонкого регулирования. Цель настоящей работы — изучение развивающихся на стимуляцию

Методика

Опыты проведены на 15 кошках, на которых производились внутрибрюшинно, а затем обезвреживали для внутрикоркового раздражения

1. Айрапетянц Э. Ш., Сотниченко Т. С. Лимбика.— Л.: Наука, 1967.— 117 с.
2. Вавилова Н. М. Влияние повреждения гиппокампа на следовые двигательные рефлексы у собак разного возраста // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1974.— 24, № 4.— С. 720—727.
3. Вайнштейн И. И., Пигарева М. Л. Влияние повреждения гиппокампа на эмоциональное напряжение у крыс // Там же.— 1979.— 29, № 4.— С. 776—781.
4. Воронин Л. Г. Сравнительно-физиологические данные о роли гиппокампа в условно-рефлекторной деятельности // Структура и функция архипалеокортекса.— М., 1968.— С. 181—196. (Гарр. беседы; Т. 5).
5. Гамбарян Л. С., Коваль Н. Н., Гарибян А. А., Саркисян Ж. С. Условные двигательные рефлексы у кошек при повреждении гиппокампа // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1972.— 22, № 6.— С. 1158—1165.
6. Дзидзишвили Н. Н., Унгуадзе А. А., Давитулиани Д. Ш. Влияние повреждения дорсального и вентрального гиппокампа на краткосрочную память кошки // Там же.— 1975.— 25, № 1.— С. 70—77.
7. Дуглас Р. Д. Снова к Павлову // Механизмы формирования и торможения условных рефлексов.— М., 1973.— С. 371—392.
8. Нуцубидзе М. А. Эмоциональная и замыкательная функции лимбической системы.— Тбилиси: Мецниереба, 1969.— 188 с.
9. Пигарева М. Л. Переключение однородных (пищевых) условных рефлексов у крыс после одновременного повреждения гиппокампа и миндалины // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1980.— 30, № 4.— С. 710—718.
10. Черкес В. А. Передний мозг и элементы поведения.— Киев: Наук. думка, 1978.— 173 с.
11. Fijikova E., Marsala J. Stereotaxic podkorkovych struktur mozku krysy, kralika a kocry.— Praha, Statni Zdrav. nakl.— 1960.— 116 p.
12. Karmos G., Grastyan E. Influence of hippocampal lesions on simple and delayed conditional reflexes // Acta physiol. acad. scient. hung.— 1962.— 21, N 3.— P. 215—224.

Ин-т физиологии Киев. ун-та
им. Т. Г. Шевченко МВССО УССР

Поступила 20.12.83

УДК 612.825.263:822.3

Реакции нейронов моторной коры мозга кошки на раздражение теменной ассоциативной области

И. И. Коренюк

Функциональные связи между теменной ассоциативной областью (ТАО), в нейронах которой происходит сложная интеграция и переработка сигналов, поступающих из разных сенсорных систем, и моторной корой (МК) играют существенную роль в формировании двигательных команд [1, 4, 5, 11, 18, 20, 25]. Ряд авторов считают, что нейроны ТАО сообщают нейронам моторных областей коры информацию, необходимую для правильного направления движений во внешнем пространстве [17, 23]. При этом подчеркивается, что нервные клетки поля 5 осуществляют тонкое регулирование движений на основе соматетического анализа, а нейроны поля 7 — на основе зрительного. Кроме того, высказано предположение, согласно которому ТАО — один из центров запуска произвольных движений, обеспечивающих осязательное (ручное) и зрительное исследование объектов окружающей среды, вызывающих интерес животного и находящиеся в пределах его досягаемости [3, 14, 21, 24]. Однако, несмотря на существенную роль функциональных связей ТАО с МК, нейронные механизмы, лежащие в основе влияния ТАО на нейроны МК, мало исследованы.

Цель настоящей работы — изучение реакций нервных клеток МК, развивающихся на стимуляцию ТАО.

Методика

Опыты проведены на 15 кошках, наркотизированных тиопенталом натрия (35—40 мг/кг, внутривенно), а затем обездвиженных d-тубокурарином (1 мг/кг, внутривенно). Для внутрикоркового раздражения ТАО (поля 5 и 7 супрасильвиевой извилины) исполь-

зовали биполярные электроды, расстояние между которыми составляло 1,0—1,5 мм, погружали их в кору на глубину 1,5—2,0 мм. Красное ядро и волокна пирамидного тракта на уровне ножек мозга раздражали с помощью коаксиальных электродов (межполюсное расстояние 1,0 мм), введенных стереотаксически. Для стимуляции использовали одиночные толчки тока продолжительностью 0,2 мс. Сила тока при раздражении пирамидного тракта и красного ядра не превышала 0,5 мА, а при стимуляции коры — 5,0 мА.

В области максимальной амплитуды фокального ответа, вызванного одиночным раздражением ТАО, регистрировали активность нейронов МК (поле 4γ) вне клетки и внутри нее. Отведение реакций отдельных нейронов осуществляли стеклянными микроэлектродами, заполненными раствором хлористого натрия (4 моль/л) или цитрата калия (2 моль/л). Нервные клетки МК, аксоны которых входили в состав пирамидного и кортико-рубрального трактов, а также нейроны, посылающие свой аксон в ТАО, идентифицировали на основании их антидромных ответов при стимуляции соответствующих структур. Критерии антидромности ответов общепринятые [19]. Расположение кончиков раздражающих электродов в пирамидном тракте и красном ядре верифицировали по локализации электролитической метки на гистологических срезах.

Результаты и их обсуждение

Исследованы реакции 141 нейрона МК на внутрикоровую стимуляцию ТАО. Установлено, что 135 (95,7 %) нейронов генерировали при этом ортодромный потенциал действия и только 6 (4,3 %) — антидромный. У одного нейрона последней группы вслед за антидромным импульсом возникал ортодромный. Основываясь на этих данных, можно заключить, что хотя связи между ТАО и МК являются двусторонними, афферентный вход в МК из ТАО значительно более мощный, чем вход в ТАО из МК. С этими результатами согласуются данные морфологических [18] и электрофизиологических исследований [6], согласно которым у кошек нейроны ТАО посылают в двигательную кору значительно больше волокон, чем получают из нее.

Ортодромные импульсные реакции нейронов МК представлены одним-двумя потенциалами действия. Значения латентного периода этих ответов колебались в диапазоне от 1,8 до 20,8 мс ($6,4 \text{ мс} \pm 0,3 \text{ мс}$). В первые 5,0 мс после раздражения ТАО ортодромные ответы наблюдались у 35 %, в период 5,1—12 мс — у 60 %, а в более поздний период — у 5 % зарегистрированных нервных клеток. После стимуляции ТАО первые нейроны вовлекаются в процесс возбуждения через 1,8 мс, а через 12 мс процесс вовлечения в импульсные реакции новых нейронов в основном заканчивается. Очевидно, вслед за первичными возбуждающими процессами в ответ на стимуляцию ТАО в МК развиваются тор-мозные реакции.

Если учитывать, что на проведение возбуждения по аксонам нейронов ТАО, идущим к МК, затрачивается 0,6—13,9 мс [6], а на синаптическую передачу и генерацию пика постсинаптического потенциала необходимо еще 1,5—2,0 мс [10], то большинство ответов, распределение латентных периодов которых представлено на рис. 1, а, имеют моносинаптическую природу и лишь некоторые из них возбуждаются полисинаптически, причем число интернейронов в этой цепи сравнительно невелико.

Нейроны, реагирующие на стимуляцию ТАО, обнаружены во всех слоях МК, за исключением первого. Большинство (77 %) реагирующих клеток выявлено на глубине 0,7—2,0 мм (см. рис. 1, б), из них наибольшая часть располагается на глубине 0,7—1,4 мм, т. е. в нижней части III слоя и в V слое. В нижней части VI слоя реагирующих нейронов обнаружено мало. Исходя из временных параметров ответов нервных клеток и глубины их залегания, можно считать, что возбуждение из ТАО первоначально поступает к нейронам III, V и VI слоев МК (см. рис. 1, а—в). Однако наиболее коротколатентные реакции возбуждения среди этих клеток зарегистрированы на глубине 1,0—1,5 мм у нейронов V слоя (см. рис. 1, а), пирамидные нейроны которого, как известно, являются нейронами выхода.

Сопоставляя результаты [5], с результатами соответствия в том, что в ТАО раздражение ТАО начинают 1,5 мм, а затем (через 2—каются нейроны всего по

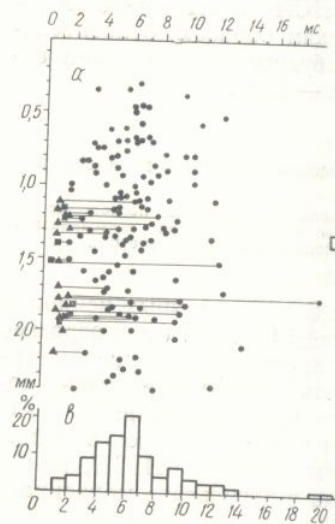


Рис. 1. Распределение нейронов м ассоциативной коры, пирамидного тентному периоду их ответов:

а — корреляционное поле, демонстриру нейрона и глубиной (мм) его залегания ТАО — кружки и антидромных от красного ядра — квадраты; ответы од соединены прямой); б — гистограмма р (по оси абсцисс — относительное числ коры, мм); в — гистограмма распре периодам их реакции на раздражение тельное число нейронов, %).

Рис. 2. Различные синаптические лцией ТАО:

1 — ВПСП-пик; 2 — ВПСП-пик-ТПСП; (1, 4 — суперпозиция пяти; 3 — двух, 5 —

что данные об организации согласуются с результатами которых следует, что больши тосенсорной зоны, образующ заканчиваются в III и V слс информация, поступающая из роны глубоких слоев МК, мо ние проекций обеспечивает п ТАО с кортикофугальными н дуемые проекции организован щих слоев ТАО образуют пря одноименных слоев в МК.

1,5 мм,
идного
(меж-
пользо-
ажении
уляции

ночным
етки и
микро-
эта ка-
ного и
, иден-
ующих
кончи-
ровали

ияцию
этом
мный.
льсом
аклю-
аффе-
ход в
эгиче-
кото-
ельно

влены
риода
3 мс).
люда-

юд —
ТАО
а че-
ронов
итель-
тор-

ейро-
инап-
циала
деле-
моно-
поли-
ельно

всех
ював-
наи-
жней
ней-
нрв-
нение
в МК
збуж-
мм у
ак из-

Сопоставляя результаты, полученные методом вызванных потенциалов [5], с результатами нашего исследования, нужно отметить их соответствие в том, что в МК первичные реакции возбуждения на раздражение ТАО начинаются в глубоких слоях коры на уровне 1,0—1,5 мм, а затем (через 2—10 мс и более) в процессе возбуждения вовлекаются нейроны всего поперечника коры. Обращает на себя внимание,

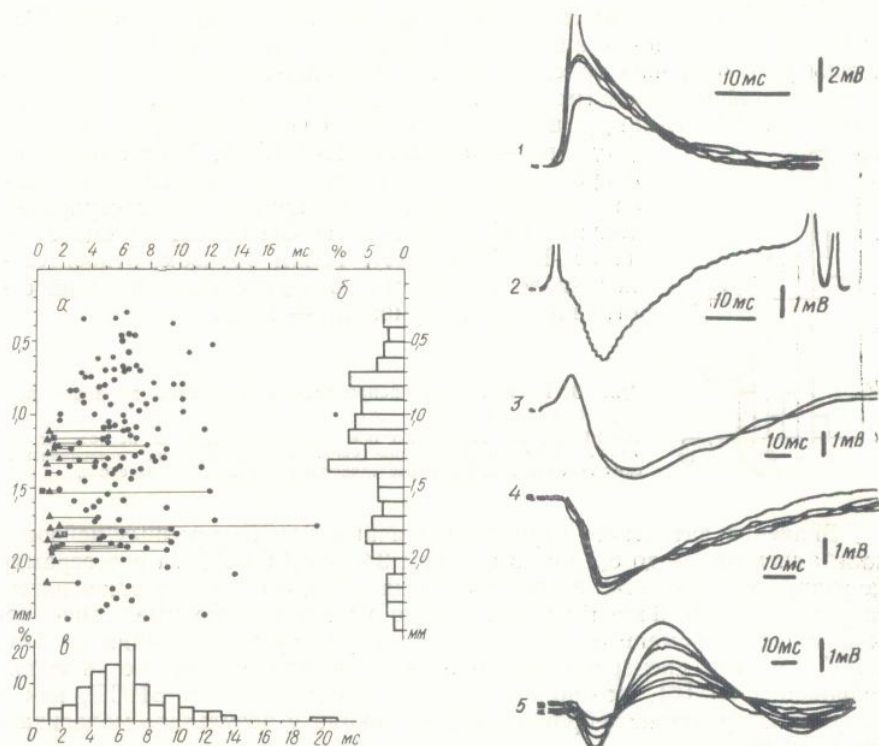


Рис. 1. Распределение нейронов моторной коры, реагирующих на стимуляцию теменной ассоциативной коры, пирамидного тракта и красного ядра, по глубине залегания и латентному периоду их ответов:

а — корреляционное поле, демонстрирующее зависимость между латентным периодом (мс) ответа нейрона и глубиной (мм) его залегания (результаты измерения ортодромных ответов на стимуляцию ТАО — кружки и антидромных ответов на стимуляцию пирамидного тракта — треугольники, красного ядра — квадраты; ответы одного и того же нейрона на раздражение разных структур соединены прямой); б — гистограмма распределения тех же нейронов по глубине залегания в коре (по оси абсцисс — относительное число нейронов, %; по оси ординат — глубина от поверхности коры, мм); в — гистограмма распределения ортодромно отвечающих нейронов по латентным периодам их реакции на раздражение ТАО (по оси абсцисс — время, мс; по оси ординат — относительное число нейронов, %).

Рис. 2. Различные синаптические реакции нейронов моторной коры, вызванные стимуляцией ТАО:

1 — ВПСП-пик; 2 — ВПСП-пик-ТПСП; 3 — ВПСП-ТПСП; 4 — ТПСП; 5 — ТПСП-ВПСП-ТПСП (1, 4 — суперпозиция пяти; 3 — двух, 5 — десяти ответов).

что данные об организации афферентного входа в МК из ТАО хорошо согласуются с результатами морфологических исследований, из анализа которых следует, что большинство афферентных волокон первой соматосенсорной зоны, образующих корково-корковые связи с МК, также заканчиваются в III и V слоях последней [11]. Исходя из того, что информация, поступающая из ТАО, в первую очередь активирует нейроны глубоких слоев МК, можно предположить, что такое распределение проекций обеспечивает прямой контакт ассоциативных нейронов ТАО с кортикофугальными нервными клетками МК. Очевидно, исследуемые проекции организованы так, что нервные клетки соответствующих слоев ТАО образуют прямые связи преимущественно с нейронами одноименных слоев в МК.

При погружении микроэлектрода через кору в одних треках обнаруживали до 10 нейронов, ортодромно активирующихся при раздражении ТАО, среди которых встречались группы из двух-трех сравнительно близко лежащих клеток. В других треках (их было большинство) нейроны, отвечающие на раздражение ТАО, вовсе не обнаруживались. Эти данные указывают на локальное распределение проекций ТАО в МК.

Дополнительные возможности для характеристики влияний ТАО на нейроны МК дает анализ внутриклеточных отведений, которые проведены у 33 нейронов (рис. 2, а—д). У 17 нейронов этой группы реакция начиналась первичным возбуждением (у 10 клеток зарегистрирован ВПСП или ВПСП-пик, у шести — ВПСП-ТПСП или ВПСП-пик-ТПСП, у одного — ВПСП-ТПСП-ВПСП). У остальных 16 нейронов МК ответ на раздражение ТАО начинался торможением (у 12 клеток зарегистрирован только ТПСП, у трех — ТПСП-ВПСП и у одного — ТПСП-ВПСП-ТПСП). Таким образом, относительное число первичных возбуждательных реакций составляет 52, а тормозных — 48 %.

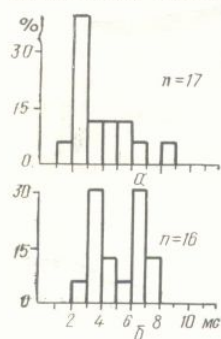


Рис. 3. Гистограмма распределения латентных периодов первичных потенциалов:

а — ВПСП; б — ТПСП. По оси абсцисс — латентный период, мс; по оси ординат — относительное число соответствующих постсинаптических потенциалов. Число исследованных нейронов обозначено *n*.

Значения латентного периода первичных ВПСП у разных нейронов колебались от 1,7 до 8,9 мс (в среднем $3,6 \text{ мс} \pm 1,0 \text{ мс}$). На гистограмме их распределения четко выявляется одна мода, соответствующая интервалу времени 2—3 мс (рис. 3, а). Если учесть изложенные выше соображения о времени, необходимом на передачу возбуждения от ТАО к МК с учетом дисперсии значений скорости проведения по аксонам нейронов ТАО [6], можно считать, что большая часть ВПСП, как и импульсных реакций нейронов МК, возникала в результате моносинаптической активации.

Время нарастания ВПСП до максимальной амплитуды составляло 1,7—8,2 мс (в среднем $4,1 \text{ мс} \pm 1,0 \text{ мс}$), а общая продолжительность — 5,0—74,6 мс (в среднем $35,7 \text{ мс} \pm 20,6 \text{ мс}$). На восходящей части ВПСП некоторых нейронов возникали дополнительные колебания, что свидетельствует об асинхронном поступлении афферентных посылок к отдельным нейронам МК. Значение амплитуды первичных ВПСП у разных нейронов колебались от 1,3 до 7,7 мВ. На вершине некоторых ВПСП возникали пиковые потенциалы (см. рис. 2, а, б).

Значения латентных периодов первичных ТПСП для разных нейронов колебались в интервале от 2,8 до 7,9 мс (в среднем $4,9 \text{ мс} \pm 0,8 \text{ мс}$). Исходя из значений латентных периодов ТПСП и числа нейронов, испытывающих эти влияния, можно выделить два основных периода развития торможения в нейронах МК под влиянием синхронных залпов, вызванных одиночным раздражением ТАО: первый — наблюдаемый на 3—5 мс, второй — на 6—8 мс после раздражения ТАО (см. рис. 3, б). При этом на гистограмме первые ТПСП и первая мода (см. рис. 3, б) возникают на 1—2 мс позже, чем соответствующие ВПСП и мода (см. рис. 3, а). ТПСП, латентный период которых составляет 2,8—5,0 мс, можно считать в основном дисинаптическими, поскольку они на 1—2 мс отстают в развитии от группы наиболее коротколатентных первичных ВПСП. Другая группа первичных ТПСП, латентный период которых составляет 6,0—7,9 мс, является, вероятно, в большинстве своем ди- и олигосинаптическими. Нельзя исключить, что некоторые из них возникают во многих областях коры при участии механизма возвратного торможения или опосредуются через внутрикорковые тормозные клетки самой МК [7—10, 22]. Не исключена возможность, что

в обеих группах некоторые синаптические влияния, по-видимому, велись выше, представленные в ведении.

Значения времени нарастания составляли 3,8—15,8 мс, продолжительность — 14,0 мс, амплитуды ТПСП $3,9 \text{ мВ} \pm 1,7 \text{ мВ}$. На восходящей части ТПСП, который, по-видимому, хронно поступает несколько (см. рис. 2, в).

Результаты внутриклеточных записей при раздражении ТАО синаптических влияний, полученные у зарегистрированных редко легко переходящих в трактовать как указание на роны МК через синапсы, части дендритов нервной системы интенсивно, о чем свидетельствует (см. рис. 2, б; в). Из всего многого определяет конечные пающих к нейронам МК и печивают взаимодействие координацию разнообразно

Очевидно, какими бы были МК, эффект, оказываемый в конечном счете определен в нейронах «выхода» МК. тального выяснения нейронных реакций нейронов «выхода» МК, аксоны которых входного трактов, на стимуляцию дифференцированы по антидрас аксоны в пирамидный тракт все 66 нейронов реагирова живает внимания тот факт клетки с бифуркацией аксонов стимуляцию как пирамидный тракт, в МК имеются нейронные влияния из ТАО и контрольные и стволовых образований. из МК обнаруживается связь и функционального взаимодействия к пирамидной и экстрапир

Значение латентных периодов мозжечка и красного ядра в диапазоне: 0,9—1,9 и 0,9—1,9 мс, стояние от красного ядра тракта до отводящего аксона проведения по аксонам 15,8—33,3 м/с, а по аксонам 16,1—32,0 м/с. На этом основании исследованных кортикофугальных импульсов (если исходить из пирамидного тракта) быстрая скорость проведения возбуждения

Кортикофугальные нейроны да ответов на раздражение подразделить на несколько

в обеих группах некоторые ТПСП могли возникать в результате моносинаптических влияний, поскольку исследуемые связи, как подчеркивалось выше, представлены волокнами с небольшой скоростью проведения.

Значения времени нарастания ТПСП до максимума у разных нейронов составляли 3,8—15,8 мс (в среднем $8,6 \text{ мс} \pm 1,9 \text{ мс}$), а их общая продолжительность — 14,0—127,0 мс (в среднем $61,2 \text{ мс} \pm 11,7 \text{ мс}$). Значения амплитуды ТПСП колебались от 1,7 до 8,3 мВ (в среднем $3,9 \text{ мВ} \pm 1,7 \text{ мВ}$). На восходящей части некоторых ТПСП выделялся изгиб, который, по-видимому, указывает, что к данному нейрону асинхронно поступает несколько последовательных тормозных посылок (см. рис. 2, г).

Результаты внутриклеточной регистрации активности нейронов МК при раздражении ТАО свидетельствуют о высокой эффективности синаптических влияний, поступающих из данной полисенсорной области. Наличие у зарегистрированных ВПСП быстрой восходящей фазы, нередко легко переходящей в потенциал действия (см. рис. 2, а; б), можно трактовать как указание на то, что эфференты ТАО влияют на нейроны МК через синапсы, локализованные на соме или проксимальной части дендритов нервной клетки. ТПСП развиваются также достаточно интенсивно, о чем свидетельствует крутой обрыв начавшихся ВПСП (см. рис. 2, б; в). Из всего этого следует, что вход в МК из ТАО во многом определяет конечный результат интеграции сигналов, поступающих к нейронам МК из разных источников. Именно эти связи обеспечивают взаимодействие исследуемых зон коры, направленное на тонкую координацию разнообразных моторных актов.

Очевидно, какими бы сложными ни были влияния ТАО на нейроны МК, эффект, оказываемый при этом на функцию моторного контроля, в конечном счете определяется теми процессами, которые развиваются в нейронах «выхода» МК. Исходя из этой предпосылки, для более детального выяснения нейронной организации МК проведено изучение реакций нейронов «выхода» этой зоны коры, т. е. таких нервных клеток МК, аксоны которых входят в состав пирамидного и кортико-рубрального трактов, на стимуляцию ТАО. Из 66 нейронов, которые были идентифицированы по антидромному ответу, 17 нейронов посылали свои аксоны в пирамидный тракт, семь — в красное ядро. В то же время все 66 нейронов реагировали на раздражение ТАО ортодромно. Заслуживает внимания тот факт, что среди этих нейронов выявлены нервные клетки с бифуркацией аксона: три нейрона отвечали антидромно на стимуляцию как пирамидного тракта, так и красного ядра. Таким образом, в МК имеются нейроны «выхода», которые испытывают прямые влияния из ТАО и контролируют деятельность как спинного мозга, так и стволовых образований. Следовательно, на уровне нейронов «выхода» из МК обнаруживаются структурно-функциональные предпосылки для связи и функционального взаимодействия образований, принадлежащих к пирамидной и экстрапирамидной системам.

Значение латентных периодов антидромных ответов на стимуляцию ножек мозга и красного ядра колебались приблизительно в одинаковом диапазоне: 0,9—1,9 и 0,9—1,8 мс соответственно. Если принять, что расстояние от красного ядра и места раздражения волокон пирамидного тракта до отводящего электрода в МК составляет около 30 мм, то скорость проведения по аксонам нейронов пирамидного тракта составит 15,8—33,3 м/с, а по аксонам нейронов кортико-рубрального тракта — 16,1—32,0 м/с. На этом основании можно заключить, что большая часть исследованных кортикофугальных нейронов (около 70 %) МК представляет собой (если исходить из классификации, созданной для нейронов пирамидного тракта) быстропроводящие нервные клетки, у которых скорость проведения возбуждения по аксону превышает 20 м/с.

Кортикофугальные нейроны, у которых значения латентного периода ответов на раздражение ТАО приблизительно одинаковы, можно подразделить на несколько групп. Одна группа — нейроны «выхода»

МК, реагирующие приблизительно через 5 мс после раздражения ТАО; они обнаружены на двух уровнях от поверхности коры: 1,1—1,5 мм и 1,7—2,0 мм. Следующая группа — клетки «выхода» из МК, получающие сигналы через 6—10 мс после раздражения ТАО; эти клетки также обнаруживались на двух уровнях: 1,1—1,3 мм и 1,8—2,0 мм. В отдельную группу выделены два нейрона пирамидного тракта, ортодромные ответы которых возникали спустя более 10 мс после раздражения. При этом у одного из них латентный период составлял 12,4 мс, а у другого — 19,5 мс. Распределение кортикофугальных нейронов по глубине залегания в толще МК и латентному периоду их анти- и ортодромных ответов представлено на рис. 1, а. Обращают на себя внимание более продолжительные латентные периоды ортодромных ответов некоторых кортикофугальных нейронов VI слоя МК, среди которых были и два нейрона последней группы. Очевидно, сигналы, поступающие из ТАО к некоторым нейронам «выхода», локализованным в VI слое МК, передаются по медленнопроводящим аксонам. Возможно также, что в нейронной цепи, по которой информация из ТАО передается к кортикофугальным элементам МК, имеется большее число синаптических переключений, чем в нейронной цепи, направленной к вышележащим слоям.

Из семи клеток пирамидного тракта, у которых ортодромные пиковые потенциалы на раздражение ТАО возникали менее чем через 5 мс после стимула (моносинаптические реакции), пять можно рассматривать как нейроны с быстропроводящими аксонами. Среди остальных кортикофугальных нейронов МК обнаружены клетки как с быстропроводящими, так и с медленнопроводящими аксонами. По-видимому, моносинаптическое возбуждение нейронов «выхода» МК обеспечивает экстренный запуск механизмов управления моторной деятельностью. Необходимо отметить, что нейроны МК, направляющие аксоны в пирамидный тракт, также получают моносинаптические входы из вентро-постеро-латерального ядра таламуса [9], гипоталамуса и ретикулярной формации [2]. Не исключено, что на одних и тех же кортикофугальных нейронах оканчиваются прямые проекции перечисленных выше мозговых структур, что создает оптимальные возможности для интеграции биологически значимых сигналов на нейронах «выхода».

В течение последних 10 лет значительное внимание уделялось поискам структур головного мозга, запускающих произвольные движения [20, 21]. Одним из источников командных посылок, поступающих в МК из ТАО, считают мозжечок [13, 15]. Согласно другой точке зрения [16], афферентные посылки из ТАО в МК проходят через своеобразный фильтр, которым является неостриатум. Данные наших исследований свидетельствуют о прямой связи полисенсорных нейронов ТАО с нейронами пирамидного и кортико-рубального трактов МК. На этом основании можно предположить, что корково-корковые связи также играют важную роль в запуске произвольных движений. Импульсы, поступающие к нейронам МК от нейронов ТАО, принимают участие в формировании конечного результата в тех сложных взаимоотношениях возбуждения и торможения нейронов МК, которые определяют конечный результат — осуществление целенаправленного движения. Что касается информации, поступающей по cerebro-понтocerebellarному и cerebro-неостриатному путям, то на основании данных литературы [20, 21] эти влияния важны не столько для инициации, сколько для коррекции произвольных движений. Следует обратить внимание, что наряду с хорошо развитыми афферентными волокнами, поступающими к МК, ТАО имеет самостоятельный кортикофугальный выход, который представлен волокнами кортико-спинального тракта, отдающими коллатерали к МК и ядрам моста [4, 12].

NEURONAL RESPONSES OF THE TO THE PARIETAL ASSOCIATIVE

I. I. Korenyuk

Neuronal responses of the motor cortical area to stimulation of the parietal associative cortex were studied in the monkey with the use of orthodromically and antidromically evoked synaptic potentials. Pyramidal tract units were identified. The majority of units were identified by the parietal area stimulation. The majority of units were identified by the parietal area stimulation. Participation of the parietal cortex in the control of the motor activity. M. V. Frunze University, Simferopol.

1. Адрианов О. С. О принципах М.: Медицина, 1976.— 280 с.
2. Баклаваджян О. Г., Еганова Е. гипоталамо-ретикулярных влияний. журн.— 1982.— 28, № 6.—
3. Бусель Б. И. Реакции нейрона условного рефлекса // Не
4. Кореньюк И. И., Павленко В. В. теменной ассоциативной коры по пробл. высш. нерв. деятел. 1984.— Л.: Наука, 1984.— С. 291
5. Кореньюк И. И., Хитрова Т. В. ассоциативной области в двиг. иол. журн.— 1985.— 31, № 2.—
6. Кореньюк И. И., Хитрова Т. В. корковых связей теменной ассоциативной коры с моторной корковой С. 366—372.
7. Серков Ф. Н. О тормозящих 1982.— 28, № 2.— С. 131—138.
8. Серков Ф. Н. Нейронные и с. Нейрофизиология.— 1984.— 16, № 1
9. Сторожук В. М. Функциональные связи: Наук. думка, 1974.— 270 с.
10. Сторожук В. М. Соматическая Наука, 1983.— С. 451—489.
11. Толченова Г. А., Иманкулова Т. А. ния межнейронных связей ассоциативной коры № 22.— С. 7—11.
12. Усаченко Н. М. Функциональные связи активируемых раздражением проф.-преп. состава Симфероп. ун-та, 1983.— С. 106—111. № 19924Ук—84 Ден.)
13. Allen G. I., Tsukahara N. Cereb. 1974.— 54, N 4.— P. 957—1006.
14. Bioulac B., Commenges D., S. of the monkey // J. Physiol., Gr.
15. Evarts E. V., Thach W. T. Mot. 1966.— 1966, N 1.— P. 1—11.
16. Hassler R. Striatal control of perceptual activity // J. Neurol. Sci. 1966.— 1966, N 1.— P. 1—11.
17. Kalaska J. F., Caminiti R., Ge. directions of the two-dimensional comparison with motor cortex // J. Neurophysiol. 1973.— 36, N 1.— P. 1—11.
18. Kawamura K. Cortico-cortical region // Brain Res. 1973.— 73, N 1.— P. 1—11.
19. Lipski J. Antidromic activation of the central nervous system // J. Neurophysiol. 1975.— 38, N 1.— P. 1—11.
20. McGeer P. H., McGeer E. G. T. ci.— 1980, 3, N 11.— 3—4.
21. Mountcastle V. B., Lynch J. C., cortex of the monkey: command J. Neurophysiol.— 1975.— 38, N 1.— P. 1—11.
22. Renaud L. P., Kelly J. S. Simu. and non-pyramidal tract neuron 1974.— 79, N 1.— P. 29—44.

I. I. Korenyuk

Neuronal responses of the motor cortex (area 4) to intracortical stimulation of the parietal associative cortex were studied in acute experiments on cats anesthetized with thiopental and immobilized with d-tubocurarine. 96 % of neurons studied responded orthodromically with the latency ranged from 1.8 to 20.8 m/s. Registration of the post-synaptic potentials showed approximately equal proportion of primary excitation and primary inhibition. Pyramidal tract and cortico-rubral neurons among the motor cortex units were identified. The majority of corticofugal neurons were monosynaptically activated by the parietal area stimulation. The minimal latency responses to associative area stimulation was found in quickly conducting corticofugal neurones (20.0-33.3 m/s). Participation of the parietal cortex in the movement regulation is discussed.

M. V. Frunze University, Simferopol

1. Адрианов О. С. О принципах организации интегративной деятельности мозга.— М.: Медицина, 1976.— 280 с.
2. Баклаваджян О. Г., Еганова В. С., Мкртчян А. Г. Электрофизиологический анализ гипоталамо-ретикулярных влияний на активность нейронов моторной коры // Физиол. журн.— 1982.— 28, № 6.— С. 701—707.
3. Бусель Б. И. Реакции нейронов поля 7 коры кошки при выработке оборонительного условного рефлекса // Нейрофизиология.— 1983.— 15, № 6.— С. 580—588.
4. Кореньюк И. И., Павленко В. Б., Хитрова Т. В. и др. Возможные механизмы участия теменной ассоциативной коры мозга в регуляции двигательных актов // 27 Совещ. по пробл. высш. нерв. деятельности: Тез. и реф. докл. Ленинград, 9—12 окт. 1984.— Л.: Наука, 1984.— С. 295—296.
5. Кореньюк И. И., Хитрова Т. В. Электрофизиологическое изучение проекций теменной ассоциативной области в двигательную зону коры головного мозга кошки // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 2.— С. 126—133.
6. Кореньюк И. И., Хитрова Т. В. Электрофизиологическая характеристика корково-корковых связей теменной ассоциативной области коры головного мозга кошки (поле 5) с моторной корковой зоной // Физиол. журн. СССР.— 1985.— 71, № 3.— С. 366—372.
7. Серков Ф. Н. О тормозящих системах в структурах мозга // Физиол. журн.— 1982.— 28, № 2.— С. 131—138.
8. Серков Ф. Н. Нейронные и синаптические механизмы коркового торможения // Нейрофизиология.— 1984.— 16, № 3.— С. 394—403.
9. Сторожук В. М. Функциональная организация нейронов соматической коры.— Киев: Наук. думка, 1974.— 270 с.
10. Сторожук В. М. Соматическая кора // Частная физиология нервной системы.— Л.: Наука, 1983.— С. 451—489.
11. Толченова Г. А., Иманкулова Ч. С., Шевченко Н. И. Комплексный подход к изучению межнейронных связей ассоциативной коры кошки // Нерв. система.— 1980.— № 22.— С. 7—11.
12. Усаченко Н. М. Функциональные свойства нейронов теменной ассоциативной коры, активируемых раздражением пирамидного тракта // Материалы 12 науч. конф. проф.-преп. состава Симфероп. ун-та (Симферополь, 13—15 апр., 1983 г.)— Симферополь, 1983.— С. 106—111. (рукопись деп. в УкрНИИИТИ 3 дек. 1984 г., № 19924Ук—84 Ден.).
13. Allen G. I., Tsukahara N. Cerebro-cerebellar communication systems / *Physiol. Rev.*— 1974.— 54, N 4.— P. 957—1006.
14. Bioulac B., Commenges D., Seal J. A sensorimotor function for neurones in area Y of the monkey // *J. Physiol., Gr. Brit.*— 1983.— 345.— 16.
15. Everts E. V., Thach W. T. Motor mechanism of the CHS: cerebro-cerebellar interrelations // *Ann. Rev. Physiol.*— 1969.— 31, N 3.— P. 451—498.
16. Hassler R. Striatal control of locomotion, intentional actions and of integrating and perceptive activity // *J. Neurol. Sci.*— 1978.— 36, N 2.— P. 187—224.
17. Kalaska J. F., Caminiti R., Georgopoulos A. P. Cortical mechanisms related to the directions of the two-dimensional arm movements: relations in parietal area 5 and comparison with motor cortex // *Exp. Brain Res.*— 1983.— 51, N 2.— P. 247—260.
18. Kawamura K. Cortico-cortical fiber connections of the cat cerebrum. II. The parietal region // *Brain Res.* 1973.— 51, N 1.— P. 23—40.
19. Lipski J. Antidromic activation of the neurones as an analytic tool in the study of the central nervous system // *J. Neurosci. Meth.*— 1981.— 4, N 1.— P. 1—32.
20. McGeer P. H., McGeer E. G. The control of movement by the brain // *Trends Neurosci.*— 1980, 3, N 11.— 3—4.
21. Mountcastle V. B., Lynch J. C., Georgopoulos A. et al. Posterior parietal association cortex of the monkey: command function for operation within extrapersonal space // *J. Neurophysiol.*— 1975.— 38, N 4.— P. 871—908.
22. Renaud L. P., Kelly J. S. Simultaneous recordings from pericruciate pyramidal tract and non-pyramidal tract neurones; response to stimulation of inhibitory // *Brain Res.*— 1974.— 79, N 1.— P. 29—44.

23. Roland P. E. Organization of motor control by the normal human brain // Hum. Neurobiol.—1984.—2, N 4.—P. 205—216.
24. Seal J., Commenges D., Bioulac B. Responses of area 5 neurons to stimuli which represent instructions for movement // Behav. Brain Res.—1984.—12, N 2.—P. 231—232.
25. Strick P. L., Kim C. C. Input to primate motor cortex from posterior parietal cortex (area 5). Demonstration by retrograde transport // Brain Res.—1978.—157, N 2.—P. 325—330.

Симферопол. ун-т им. М. В. Фрунзе
МВ ССО УССР

Поступила 29.07.85

УДК 612.822.3+615.78

Действие дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина на вызванный первичный ответ различных структур головного мозга кролика

О. С. Папсуевич, В. Д. Бахарев, Г. И. Чипенс

Как известно, вазопрессин, кортикотропин и другие нейропептиды оказывают выраженное влияние на электрическую активность мозга животных. Однако работы по изучению этого эффекта у аналогов вазопрессина, лишенных основных эндокринных свойств природного гормона, немногочисленны [1, 4, 12]. Актуальность проведения подобных исследований подтверждается расширяющимся применением такого аналога, как, например, дез-9-глицинамид-(8-аргинин)вазопрессин, для лечения психоневрологических заболеваний, стимуляции процессов памяти и внимания у больных и здоровых людей [8, 9]. В данной ситуации исследование электрофизиологических параметров головного мозга важно как для диагностики болезней, так и для контроля лечения нейропептидами.

Цель настоящей работы — изучение реакций различных структур головного мозга кролика в ответ на фото- и фоностимуляцию до и после введения дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина [6, 7] — синтетического аналога вазопрессина, у которого основные гормональные эффекты (вазопрессорная и антидиуретическая активности) природного нейропептида отсутствуют или весьма слабо выражены.

Методика

Работа выполнена на 32 кроликах породы шиншилла обоего пола массой $(2,1 \pm 0,2)$ кг. Для регистрации суммарных вызванных потенциалов (ВП) подкорковых структур головного мозга за 10—12 сут до основного опыта на стереотаксическом приборе Сентагатаи вживляли электроды по методике, подробно описанной Мещерским [5]. Координаты введения электродов представлены в табл. 1. В опытах по изучению влияния фотостимуляции исследовали структуры переднего гипоталамуса, гиппокампа, наружного коленчатого тела таламуса и зрительной области коры (поле 17), звуковой стимуляции — структуры заднего гипоталамуса, мамиллярных тел, медиального коленчатого тела и слуховой зоны коры (поле 41). Электроды изготовляли из константановой проволоки диаметром 0,2 мм в эмалевой изоляции. Индифферентный электрод вводили в носовые кости черепа.

Регистрацию ВП производили с помощью установки УЭФ-ПТ-5. Полоса частот пропускания фильтров устанавливалась на уровне 10—800 Гц. ВП регистрировали методом суперпозиции 4—5 реализаций в режиме ждущей развертки при ее длительности 400 мс на фотопленку. Каждый стимул наносили через 45—60 с после предыдущего. Использовали фото-фоностимулятор «Медикор-ЭМГ-4768». Параметры белой фотовспышки с прямоугольной формой импульса следующие: длительность 100 мс, энергия 0,01 Дж. Частота звукового сигнала (высота тона) составляла 1000 Гц, длительность — 50 мс, уровень интенсивности — 18 дБ. Изолированная от внешних воздействий специальная камера и сила воздействия не выше 2—3 порядков над пороговой позволяли поддерживать постоянный уровень адаптации.

Таблица 1. Координаты введения электродов

Область вживления электродов	от 1 кал ти 1
Передний отдел гипоталамуса	
Гиппокамп	
Наружное коленчатое тело таламуса	
Зрительная область коры (поле 17)	
Задний отдел гипоталамуса	
Мамиллярное тело	
Медиальное коленчатое тело	
Слуховая зона коры	

Анализ снятых на пленку осциллограмм ВП. Измеряли амплитуду латентный период реакции (T_1), фаз (T_2 и T_3). Окончательный график электрода осуществляли с помощью микрометра. Если коагуляционные результаты этого опыта при статике

Результаты

Действие дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина суммарного вызванного структур головного мозга кролика в меру по сравнению с реакцией, увеличивалась амплитуда.

Если условно обозначить укорочение латентного периода плюсами (+++), значительными (++) , значительный (латентного периода) к сдвигу по отношению влияния ДГ-АВП на вызванный структур головного мозга кролика буд

Передний гипоталамус (anterior)
Гиппокамп (hippocampus)
Наружное коленчатое тело таламуса (lateral geniculate nucleus)
Зрительная область коры (поле 17)
Задний гипоталамус (posterior)
Мамиллярные тела таламуса (mammillary bodies)
Медиальное коленчатое тело таламуса (medial geniculate nucleus)
Слуховая зона коры (поле 41)

Изменения латентного периода (A_1) представлены в табл. 2. Значения латентного периода первичного ответа изменены точно так же, как и

29.07.85

ока-
жи-
вазо-
эremo-
бных
акого
, для
в па-
итуа-
мозга
ней-ктур
пос-
гиче-
фек-
ного2) кг.
р го-
таго-
наты
тиму-
енча-
трук-
ховой
этом
репа.
про-
одом
Ю мс
льзо-
ки с
Дж.
) мс,
пная
дер-

Таблица 1. Координаты введения электродов в головной мозг

Область вживления электродов	Отсчет расстояния кончика электрода, мм		
	от нулевой верти- кальной плоскос- ти вперед или на- зад (AP)	от сагитталь- ного шва впра- во или влево (DS)	от нулевой плоскости вверх и вниз (H)
Передний отдел гипотала- муса	—2,5	+1,5	—3,0
Гиппокамп	—1,0	+3,0	—4,5
Наружное коленчатое тело таламуса	+5,0	+6,0	+0,5
Зрительная область коры (поле 17)	+11,0	+3,0	+0,3 (глубже твердой обо- лочке мозга)
Задний отдел гипоталаму- са	+3,0	+1,0	—2,5
Мамиллярное тело	+2,5	+1,0	—5,0
Медиальное коленчатое те- ло	+6,0	+5,0	—2
Слуховая зона коры	+2,0	+5,0	+0,3 (глубже твердой обо- лочке мозга)

Анализ снятых на пленку осциллограмм производили по временным и амплитудным параметрам ВП. Измеряли амплитуду первой (A_1) и второй (A_2) фаз первичного ответа, латентный период реакции (T_1), пиковые значения латентного периода первой и второй фаз (T_2 и T_3). Окончательный гистологический контроль местонахождения кончика электрода осуществляли с помощью серийных срезов головного мозга на замораживающем микротоме. Если коагуляционную метку в исследуемой структуре не обнаруживали, результаты этого опыта при статистической обработке не учитывали.

Результаты

Действие дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина (ДГ-АВП) на все параметры суммарного вызванного потенциала почти всех исследуемых структур головного мозга было однозначно активирующим: в той или иной мере по сравнению с контролем укорачивался латентный период реакции, увеличивалась амплитуда волн первичного ответа.

Если условно обозначить существенное, статистически значимое укорочение латентного периода и увеличение амплитуды ВП тремя плюсами (+++), значительный сдвиг обоих показателей двумя плюсами (++), значительный сдвиг в сторону активации лишь одного показателя (латентного периода) одним плюсом (+), а тенденцию показателей к сдвигу по отношению к контролю плюсом и минусом ($\pm$), то влияние ДГ-АВП на вызванную электрическую активность структур головного мозга кролика будет иметь следующий вид:

Передний гипоталамус (area hypothalamica anterior)	+++
Гиппокамп (hippocampus)	+++
Наружное коленчатое тело таламуса (corpus geniculatum laterale)	+
Зрительная область коры больших полушарий мозга (поле 17)	++
Задний гипоталамус (nucleus hypothalamicus posterior)	+++
Мамиллярные тела (nucleus mammillaris lateralis)	++
Медиальное коленчатое тело таламуса (corpus geniculatum mediale)	$\pm$
Слуховая зона коры больших полушарий головного мозга (поле 41)	+

Изменения латентного периода реакции (T_1) и амплитуды волны (A_1) представлены в табл. 2 и 3. Временные параметры T_2 и T_3 , т. е. пиковые значения латентного периода негативного и позитивного колебания первичного ответа изменялись после инъекций нейропептида практически точно так же, как и значения T_1 . Поэтому можно заключить,

что временной компрессии формы вызванного потенциала под влиянием ДГ-АВП не происходит. Однако изменения латентного периода ВП после введения исследуемого пептида в различных структурах различны.

Таблица 2. Изменение латентного периода ВП исследуемых структур после внутривенного введения нейропептида ДГ-АВП (20 мкг/кг), мс

Структура	До введения (фон)	После введения					
		10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин
Передний гипоталамус (9)	18,9	18,4	16,7*	15,9*	14,1***	13,3***	13,6**
Гиппокамп (8)	20,3	20,0	18,8*	18,1**	16,9**	16,4***	16,1***
Наружное коленчатое тело (11)	18,4	18,6	18,0	17,6	17,1*	17,3*	17,4
Зрительная область коры (12)	30,9	31,3	31,0	28,4*	27,2*	27,8*	26,5**
Задний гипоталамус (10)	19,6	19,7	17,8*	17,1**	15,3***	16,0**	16,2**
Мамиллярные тела (11)	25,3	25,1	24,3	24,0	23,2*	22,4**	22,0**
Медиальное коленчатое тело (11)	18,0	18,4	18,2	17,3	17,0	16,5	16,8
Слуховая зона коры (12)	31,8	31,2	30,7	29,9	29,1*	29,0*	29,4

Примечание. В этой и следующих таблицах приведены средние значения показателей. Вероятность различия по сравнению с фоном *** более 0,999; ** более 0,99; * более 0,95; фон—среднее значение показателей на 30-й и 40-й минутах их регистрации у животных, находившихся в камере после введения в краевую вену уха 1 мл 0,9 %-ного раствора NaCl. В скобках указано число регистраций ВП.

Таблица 3. Изменение амплитуды первой фазы первичного ответа ВП исследуемых структур головного мозга после внутривенного введения нейропептида ДГ-АВП (20 мкг/кг), мкВ

Структура	До введения (фон)	После введения					
		10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин
Передний гипоталамус (9)	25,1	30,7	36,2*	41,3*	46,4**	48,3***	44,5*
Гиппокамп (8)	29,3	31,2	34,5	39,6**	40,3***	38,2*	40,0**
Наружное коленчатое тело (11)	42,1	41,7	42,9	44,2	40,7	42,3	41,3
Зрительная область коры (12)	63,4	65,2	69,1	72,2	78,3*	76,5*	83,9**
Задний гипоталамус (10)	24,2	27,3	27,0	34,5**	36,9**	39,0***	38,4***
Мамиллярные тела (11)	23,1	23,4	25,0	27,4	30,4*	32,2**	33,0**
Медиальное коленчатое тело (11)	39,4	38,5	39,1	40,1	42,7	40,4	38,3
Слуховая зона коры (12)	58,5	56,2	60,7*	61,3	64,2*	67,3*	75,6**

В фоне минимальный латентный период ВП зарегистрирован в структурах таламуса — наружном и медиальном коленчатых телах, т. е. в основных подкорковых центрах зрения и слуха. Максимальный латентный период ВП зарегистрирован в коре больших полушарий, в первичных проекционных зонах зрительного и слухового анализаторов. Эти соотношения изменяются после введения нейропептида. На пике активности (через 40—50 мин после инъекций ДГ-АВП) самый короткий латентный период наблюдается в переднем и заднем отделах гипоталамуса. Именно в этих структурах как в абсолютных, так и в относительных (процентах) значениях по сравнению с фоном произошел

максимальный сдвиг в сторону уменьшения латентности. Значительные сдвиги были зарегистрированы также в зрительных и мамиллярных телах.

Можно отметить, что как у крыс, так и у собак действие препарата начинается с 20-й минуты, пик — с 30-й минуты, а с 60-й минуты препарат уже не действует.

Самые большие по значению сдвиги при регистрации ВП коры были зарегистрированы в проекционных зонах зрительного и слухового анализаторов — ответы таламических центров и мамиллярных тел. Введение ДГ-АВП увеличивало амплитуду ВП и изменяло соотношение. Самые большие сдвиги были зарегистрированы в зрительной области коры, ответы наружно коленчатых тел почти не увеличивались, ответы таламических областей и гипоталамуса в первой фазе ВП (A_1) аналогичны первой фазе (A_1). Поэтому о влиянии ДГ-АВП на работу не приводится.

Различия абсолютных значений латентности по сравнению с фоном — целесообразным сопоставлением латентного периода, когда значения латентности четко видно, что относительные сдвиги в переднем и заднем отделах коры — в зрительной области коры — сдвиги происходят в коленчатых телах.

Таким образом, интегративное действие ДГ-АВП на таламические центры, в которых регистрируются ВП, — мы, чем структур прямого действия на анализаторов. Следует отметить, что стимулирующий эффект ДГ-АВП на стимула как на гипоталамические центры. В то же время проследить влияние ДГ-АВП на зрительный анализатор по сравнению с фоном.

В опытах на 6 кроликах получены следующие результаты. Введение ДГ-АВП (5 мкг/кг) и менее существенно изменяло ВП в большинстве структур сдвиги ВП были малы, они становились лишь в 10—20%. Увеличение дозы до 200 мкг/кг вызвало возбуждение и торможение ВП (до 20—30 мин возбуждались, а с 30—50 мин — торможение). В 50—60 мин глубоко заторможено ВП в гипоталамусе увеличилось, тогда как амплитуда становилась в 10—20%. В коре процессы происходили и в таламических телах оказывались активными. Введение дозы 100 мкг/кг. В коре легкое возбуждение, затем легкое торможение.

Обсуждение результатов

Электродная ВП нервных центров определяется характером афферентной стимуляции центральной нервной системы. Вспышка рецепторов рецепторов вспышкой света, а также раздражение связанных с данными структурами рецепторов.

Физиол. журн., 1987, т. 33, № 1

Физиол. журн., 1987, т. 33, № 1

максимальный сдвиг в сторону укорочения латентного периода. Значительные сдвиги были зарегистрированы также в гиппокампе, а менее выраженные — в зрительной области коры больших полушарий и мамиллярных телах.

Можно отметить, что как по временным, так и по амплитудным показателям действие препарата начинает статистически значимо проявляться с 20-й минуты, пик проявления действия приходится на 40—50-ую минуту, а с 60-й минуты отмечается спад активирующего эффекта препарата.

Самые большие по значению амплитуды ответы получены в фоне при регистрации ВП коры больших полушарий, т. е. первичных проекционных зон зрительного и слухового анализаторов, следующие за ними — ответы таламических центров, а самые низкие — ответы гипоталамуса и мамиллярных тел. Введение нейропептида ДГ-АВП существенно увеличивало амплитуду ВП большинства структур и изменяло описанные выше соотношения. Самыми большими по амплитуде оставались ответы коры, ответы наружного и внутреннего коленчатых тел таламуса почти не увеличивались, однако резко возросла амплитуда ВП гипоталамических областей и гиппокампа. Характер изменения амплитуды второй фазы ВП (A_2) аналогичен характеру изменения амплитуды первой фазы (A_1). Поэтому отдельно анализ изменений A_2 нами в данной работе не приводится.

Различия абсолютных значений исследуемых показателей делают целесообразным сопоставление относительных значений амплитуды и латентного периода, когда значение фона принимается за 100 %. Тогда четко видно, что относительное сокращение латентного периода реакции и относительное увеличение амплитуды ответа наиболее выражены в переднем и заднем отделах гипоталамуса и в гиппокампе, а меньше — в зрительной области коры и мамиллярных телах. Минимальные сдвиги происходят в коленчатых телах таламуса.

Таким образом, интегративные ответные реакции головного мозга под влиянием нейропептида ДГ-АВП происходят за счет активации гипоталамических центров, в большей мере структур лимбической системы, чем структур прямого проекционного пути зрительного и слухового анализаторов. Следует отметить полимодальность действия ДГ-АВП: стимулирующий эффект сохраняется вне зависимости от сенсорного стимула как на гипоталамические центры, так и на лимбические структуры. В то же время прослеживается более сильное воздействие на зрительный анализатор по сравнению со слуховым.

В опытах на 6 кроликах мы варьировали дозы вводимого пептида и получили следующие результаты. Уменьшение дозы ДГ-АВП до 5 мкг/кг и менее существенно ослабляло регистрируемые эффекты. В большинстве структур сдвиги нивелировались, статистически значимыми они становились лишь в гипоталамических центрах и гиппокампе. Увеличение дозы до 200 мкг/кг и более вызывало диссоциацию эффектов возбуждения и торможения. Гипоталамические структуры сначала возбуждались (до 20—30 мин), затем тормозились и оказывались на 50—60 мин глубоко заторможенными. При этом латентный период ответов в гипоталамусе увеличивался и становился больше фоновой, тогда как амплитуда становилась меньше фоновой. Близкие по характеру процессы происходили и в гиппокампе. Мамиллярные и коленчатые тела оказывались активированными в большей мере, чем при введении дозы 100 мкг/кг. В коре больших полушарий наблюдали сначала легкое возбуждение, затем легкое торможение.

Обсуждение результатов

Электрогенез ВП нервных центров, а также коры больших полушарий, определяется характером афферентных связей и строением этих структур центральной нервной системы. ВП возникают в ответ на адекватную стимуляцию рецепторов (в нашем случае на стимуляцию фоторецепторов вспышкой света, а слуховых — звуковым сигналом) или на раздражение связанных с данным центром нижележащих структур.

В нашей работе регистрация ВП гипоталамических центров, образований лимбической системы, таламуса и коры больших полушарий позволила не только оценить влияние ДГ-АВП на интегральную реакцию головного мозга вследствие адекватной стимуляции экстрорецепторов, но и весьма определенно сделать выводы о локализации точки воздействия этого нейропептида в корковых структурах. Если положительное влияние ДГ-АВП и дез-9-глицинамид-(8-аргинин)вазопрессина на реакции организма, связанные с обучением, запоминанием и поведением животных, на сегодняшний день доказано большим числом исследований (см., например, [3, 8, 9, 10, 11, 13]), то данных о воздействии этих аналогов нейропептидов на структуры, опосредующие эти реакции организма, еще сравнительно мало [1, 2, 12].

Результаты наших исследований показали резкое повышение чувствительности к адекватным воздействиям гипоталамических центров и гиппокампа после инъекций ДГ-АВП. Следует отметить, что в аналогичных опытах с регистрацией ВП после введения люлиберина мы получили значительное повышение чувствительности к внешним воздействиям заднего отдела гипоталамуса. Введение стимулятора процессов обучения — фрагмента кортикотропина (4—10) — в меньшей мере активировало лимбические структуры, больше стимулировало область переднего отдела гипоталамуса. Эти данные позволяют предположить следующее. Поведенческие проявления на введение мнестически активных пептидов приводят к стимуляции реакций организма, связанных с обучением и запоминанием. Видимо, эти проявления в итоге обусловлены активацией различных рецепторов, расположенных в разных структурах головного мозга. В первую очередь можно предположить существование рецепторных образований для большинства мнестически активных нейропептидов в гиппокампе — структуре, являющейся фактически центральной для нормального развития процессов запоминания и воспроизведения. Наши эксперименты подтверждают наличие высокой чувствительности, возможно, обусловленной скоплением рецепторных образований в гипоталамических структурах.

Активация большинства структур мозга, в том числе и коры больших полушарий, обусловлена, по-видимому, первичной активацией всей лимбической системы через связи круга Папеца, в основном, в результате сильного возбуждения гипоталамических центров. Однако рецепторов, собственно ДГ-АВП, в большинстве этих структур нет. Тем не менее эти структуры имеют непосредственное отношение к поведенческим и, в первую очередь, к эмоциональным реакциям, а также к реакциям, связанным с обучением, что полностью согласуется с активацией этих структур у животных после инъекций ДГ-АВП.

Таким образом, все изложенное выше позволяет сделать заключение о том, что аналог вазопрессина ДГ-АВП активизирует подкорковые структуры и кору больших полушарий в ответ на адекватную стимуляцию фото- и фонорецепторов. Увеличение дозы пептида изменяет соотношение процессов возбуждения и торможения в чувствительных к нейропептидам центрах. Максимальной чувствительностью к действию ДГ-АВП обладают гипоталамические области и гиппокамп. Ответ гипоталамических и лимбических структур после инъекций пептида возрастает значительно больше, чем ответ структур прямого проекционного пути анализатора. Существует полимодальность действия ДГ-АВП на реакции сенсорных систем, но чувствительность зрительной системы повышается больше, чем слуховой.

THE EFFECT OF DES-9-GLYCINE-(8-ARGININE)VASOPRESSIN ON THE EVOKED PRIMARY RESPONSE OF VARIOUS STRUCTURES OF THE RABBIT BRAIN

O. S. Papsuevich, V. D. Bakharev, G. I. Chipens

The results of the investigation have shown that the analogue des-9-glycine-(8-arginine) vasopressin (DG-AVP) stimulates the total bioelectric activity of subcortical structures and cerebral cortex in response to the adequate stimulation of the photo- and phonorecep-

tors. An increase in a dose of peptide stimulation and inhibition in the centre hippocampus are most sensitive to structures after peptide injections in ctures of the direct projection path effect of the responses of sensoric increasing much more than that of tl

Institute of Organic Synthesis, Academy of Sciences of the Latvian S

1. Богданов А. В. Влияние дезгли коры мозга бодрствующих коп № 4.— С. 797—799.
2. Кругликов Р. И., Бродский Б. прессина на хемореактивные св рим. биологии и медицины.— 198
3. Кругликов Р. И., Гецова В. М. устойчивость временной связи № 1.— С. 145—148.
4. Кудряшова И. В., Логунов Д. глицин-аргинин-вазопрессина на рефлекса виноградной улитки // № 1.— С. 5—7.
5. Мецкерский Р. М. Стереотаксич
6. Пасуевич О. С., Чипенс Г. И. (глицин)-вазопрессин // Журн.
7. Пасуевич О. С., Чипенс Г. И., свойства дезглициновых аналог ков и пептидов»: Тез. докл.— Р
8. De Wied D., Van Ree J. M. Neu 1982, 31, N 8, p. 709—719.
9. Laszlo F. A., Laczi F., Van Ree mide⁹-[Arg⁸]-vasopressin on mer nal symposium on neuroendocri neuroendocrine regulation».— Ler
10. Messing R. B., Sparber S. B. extinction of autoshaped behavi
11. Messing R. B., Sparber S. B. De Trends in Pharmacol. Sci.—1984.
12. Mühlethaler M., Dreifuss J. J. A in the hippocampus: structure-alar biology to function / Ed. by l 1982.— P. 527—531.
13. Packard M. G., Ettenberg A. E glycineamide vasopressin on the Peptides.— 1985.— 11, N 1.— P. 1

Ин-т орган. синтеза АН ЛатвССР

УДК 612.822

Электрические реакции и при раздражении медиал и дорсального гиппокампа

Н. В. Братусь, П. Т. Даципин, В. Г. В. Янчик, М. В. Йолтуховский

Настоящее сообщение соде зях с корой мозжечка (КМ) поталамуса (ГПТ) и дорсаль следования сделан с учетом образований к организации п ванными двигательными ком необходимо вовлечение мозж входило изучение реакций К.

Физиол. журн., 1987, т. 33, № 1

Физиол. журн., 1987, т. 33, № 1

tors. An increase in a dose of peptide changes the correlation between the processes of stimulation and inhibition in the centres sensitive to neuropeptides. Hypothalamic areas and hippocampus are most sensitive to DG-AVP. The response of hypothalamic and limbic structures after peptide injections increases much more than the response of the structures of the direct projection path of the analyzer. Polymodality of the DG-AVP effect of the responses of sensoric systems is found, the sensitivity of the optic system increasing much more than that of the acoustic one in this case.

Institute of Organic Synthesis,
Academy of Sciences of the Latvian SSR, Riga

1. Богданов А. В. Влияние дезглицил-8-аргинин-вазопрессина на активность нейронов коры мозга бодрствующих кошек // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1984.— 34, № 4.— С. 797—799.
2. Кругликов Р. И., Бродский Б. Л., Коштыяц О. Х. и др. Влияние аналога вазопрессина на хемореактивные свойства нейронов сенсомоторной коры // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1983.— 96, № 10.— С. 3—5.
3. Кругликов Р. И., Гецова В. М., Йост К. и др. Влияние аналогов вазопрессина на устойчивость временной связи к угашению // Изв. АН СССР. Сер. биол.— 1985.— № 1.— С. 145—148.
4. Кудряшова И. В., Логунов Д. Б., Паскуевич О. С., Кругликов Р. И. Влияние дезглицин-аргинин-вазопрессина на возбудимость командных нейронов оборонительного рефлекса виноградной улитки // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— 99, № 1.— С. 5—7.
5. Мещерский Р. М. Стереотаксический метод.— М.: Медгиз, 1961.— 203 с.
6. Паскуевич О. С., Чипенс Г. И. Синтез [8-аргинин]-дез-9-глицин- и дез-(8-аргинин, 9-глицин)-вазопрессинов // Журн. общ. химии.— 1970.— 40, вып. 3.— С. 709—710.
7. Паскуевич О. С., Чипенс Г. И., Крушинская Н. И. и др. Синтез и нейротропные свойства дезглициновых аналогов вазопрессина // VI Всесоюз. симпози. «Химия белков и пептидов»: Тез. докл.— Рига: ИОС АН ЛатвССР, 1983.— С. 280—281.
8. De Wied D., Van Ree J. M. Neuropeptides, mental performance, and aging. Life Sci., 1982, 31, N 8, p. 709—719.
9. Laszlo F. A., Laczi F., Van Ree J. M., De Wied D. Beneficial effect of des-9-glycinamide⁹-[Arg⁸]-vasopressin on memory processes in human beings // IBRO International symposium on neuroendocrinology: «Peptide and monoamine neurohormones in neuroendocrine regulation».— Leningrad, 1985.— P. 86.
10. Messing R. B., Sparber S. B. Des-gly-vasopressin improves acquisition and slows extinction of autoshaped behavior // Eur. J. Pharmacol.— 1983.— 89, N 1/2.— P. 43.
11. Messing R. B., Sparber S. B. Does vasopressin really facilitate memory processes? // Trends in Pharmacol. Sci.— 1984.— 5, N 4.— P. 149—152.
12. Mühlethaler M., Dreifuss J. J. An excitatory effect of vasopressin on neuronal firing in the hippocampus: structure-activity studies // Regulatory peptides: From molecular biology to function / Ed. by E. Costa and M. Trabucchi.— New York, Raven press, 1982.— P. 527—531.
13. Packard M. G., Eitenberg A. Effects of peripherally injected vasopressin and des-glycinamide vasopressin on the extinction of a spatial learning task in rats // Regul. Peptides.— 1985.— 11, N 1.— P. 51—63.

Ин-т орган. синтеза АН ЛатвССР

Поступила 29.05.86

УДК 612.822

Электрические реакции коры мозжечка при раздражении медиального мамиллярного ядра и дорсального гиппокампа

Н. В. Братусь, П. Т. Дацишин, В. М. Мороз,
Г. В. Яччик, М. В. Йолтуховский

Настоящее сообщение содержит сведения о функциональных связях с корой мозжечка (КМ) лимбических образований — заднего гипоталамуса (ГПТ) и дорсального гиппокампа (ГПК). Выбор задач исследования сделан с учетом причастности указанных лимбических образований к организации поведенческих актов со сложнокординированными двигательными компонентами и регулированию ими, для чего необходимо вовлечение мозжечка. Конкретно в задачи исследования входило изучение реакций КМ (вызванных и нейронных потенциалов)

при электрическом раздражении медиальных и мамиллярных ядер (ММЯ) ГПТ и полей СА₁ и СА₂ ГПК. Не будучи специфическими центрами, как надсегментарные образования, все эти структуры оказывают модулирующее действие на эффекторные реакции. Причем каждая из них способна проявлять свое регуляторное влияние подключением тормозящих механизмов. В этом плане небезинтересно было оценить и сопоставить влияние ГПТ и ГПК на КМ с учетом того, что последняя в свою очередь представляет мощную тормозящую систему.

Методика

Работа выполнена на 52 кошках массой 2,5—4,5 кг. Перед подготовительной операцией животных наркотизировали введением хлоралозо-нембуталовой смеси (35 мг/кг нембутала и 20 мг/кг хлоралозы) внутривенно. В серии опытов, проведенных на наркотизированных животных (32), наркозное состояние поддерживали дополнительным введением смеси (доза составляла 1/4 первоначальной) внутривенно. При проведении исследований на животных (20) в безнаркозном состоянии перед началом опыта производили инфльтрационное обезболивание 0,5 %-ным раствором новокаина зон операционного вмешательства и точек фиксации головы в стереотаксическом аппарате. После обездвиживания животных внутривенным введением d-тубокурарина (1 мг/кг) животных переводили на искусственное дыхание.

Подготовительная операция состояла из трепанации костей черепа с целью обнажения КМ и обеспечения условий для введения электродов в ММЯ либо ГПК и дренирования четвертого желудочка с целью уменьшения пульсации мозжечка.

Раздражение ГПТ и ГПК производили биполярными нихромовыми электродами с межэлектродным расстоянием 0,1—0,2 мм и сопротивлением 30—50 кОм, вводимыми по координатам F+9, H—6, L 1 и F+3, H+7, L 6 соответственно [12]. Генераторами стимулов служили электростимуляторы ЭСУ-1 и ЭСП-2. Отведение вызванных потенциалов (ВП) производили униполярно. Детали методики опубликованы ранее [4]. Отведение разрядов нейронов (Н) осуществляли внеклеточно стеклянным микроэлектродом, заполненным раствором KCl (3 моль/л), сопротивление которого составляло 5—20 МОм.

Статистическую обработку материала проводили традиционными методами и с применением ЭВМ «Электроника БЗ-21» по разработанным программам [9]. После окончания опыта осуществляли морфологический анализ локализации кончиков электродов.

Результаты

Вызванные потенциалы КМ при раздражении ММЯ. Характерная черта ВП — стабильность как электрографических характеристик, так и временных параметров. У животных в наркотизированном состоянии отмечено два типа ВП (рис. 1). ВП первого типа характеризовались скрытым периодом (СП), составляющим 4—7 мс ($5 \text{ мс} \pm 1,2 \text{ мс}$), трехкомпонентностью: первый (начальный) и третий компоненты электроотрицательные, второй — электроположительный. Возникали такие реакции в ограниченной зоне — VI долька червя. К ритмическому воспроизведению они неустойчивы и истощались уже при раздражениях частотой 1 с^{-1} .

ВП второго типа характеризовались СП, составляющим 1—1,5 мс ($1,2 \text{ мс} \pm 0,2 \text{ мс}$), позитивно-негативной двухкомпонентностью. Представительство их в КМ более обширно: они распространялись на парамедианные доли (H-VPA, H-VPB) и V, VI, VII, VIII дольки червя. Порог раздражения одинаков для обоих компонентов, но самые низкие значения характерны для ВП V и VI долек ($0,17 \text{ мА}$). Максимальный ритм полного воспроизведения этих ВП также отмечен в коре V и VI долек и составлял 40 с^{-1} , но чаще ритм не превышал $10\text{--}20 \text{ с}^{-1}$.

При местном обезболивании возникали двухкомпонентные ВП в коре IV, V, VI, VII долек червя. СП начального отрицательного компонента составлял 1,5—2 мс ($1,8 \text{ мс} \pm 0,3$). Следующий компонент был электроположительным. Основному комплексу иногда сопутствовал поздний электроотрицательный компонент. Эти ВП напоминали по форме ВП первого типа при наркозе, но достоверно отличались по СП и

продолжительности компонентов. Частота следования ритмических опытах достигала частоте раздражений 1 Гц безнаркозном состоянии не давался d-тубокурарином.

Импульсные реакции
изучены у 115 Н V и VI

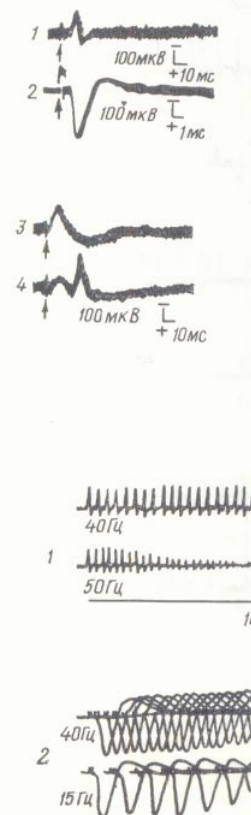


Рис. 1. Особенности развития в ночном (а) и ритмическом (б) ритме ВП первого и второго типа; 5 — схема зон возникновения ВП и второго (при наркозе — квадратик графа. Стрелки — момент раздражения).

(27 %). Из них реагировало из числа отвечавших, в том одним импульсом со СП 3 фоновой активности (2—3 несколькими простыми им. Ответ одного Н заключался фоновой активности на 10 с .

Реакции торможением. Частота их фоновых разрядов: реакции тормозной продолжительностью 87—257 мс были идентифицированы как лексных разрядов. Их от разрядов. У девяти Н (29 разрядов на протяжении

ядер
цент-
вуют
ая из
ормо-
сопо-
свою

опе-
мг/кг
ых на
итель-
овведе-
опыта
а зон
арате.
кг/кг)

обна-
трени-

дами
мыми
рами
ютен-
Отве-
одом,
МОм.
и с
осле
ников

зная
так
ини
лись
рех-
тро-
ре-
про-
ниях

мс
ста-
зме-
рог
аче-
итм
лек

ко-
по-
был
вал
юр-
П и

продолжительности компонентов основного (двухфазного) комплекса. Частота следования ритму раздражений составляла 3—11 с⁻¹, в единичных опытах достигала 40 с⁻¹. Третий компонент истощался уже при частоте раздражений 1 Гц. Дать характеристику ВП второго типа в безнаркотном состоянии не представлялось возможным, так как он подавлялся d-тубокурарином [4].

Импульсные реакции Н КМ при раздражении ММЯ. Эти реакции изучены у 115 Н V и VI долек червя. Отвечавшими оказались 32 Н

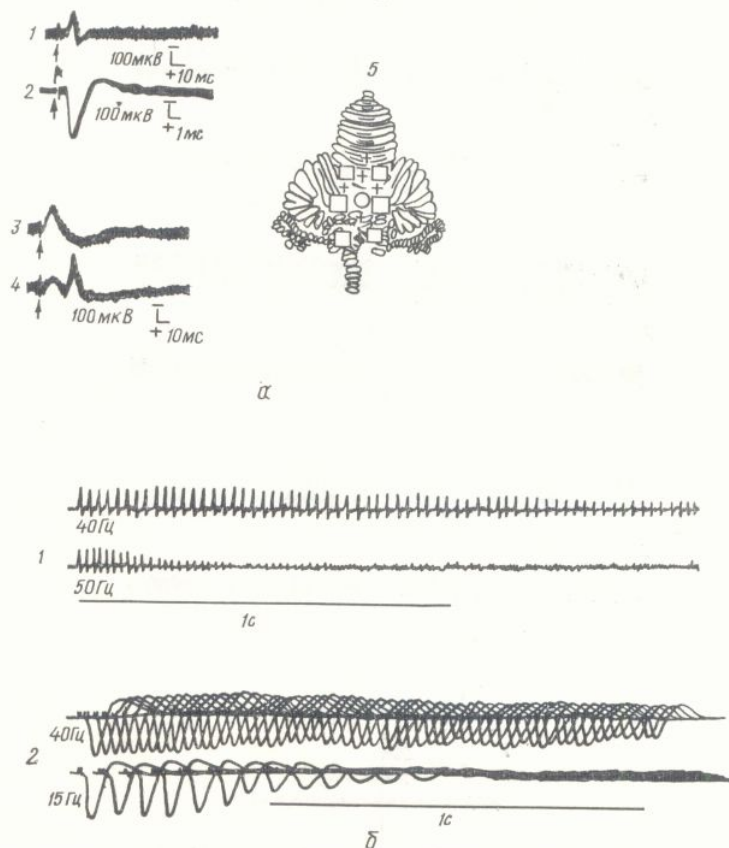


Рис. 1. Особенности развития вызванных потенциалов (ВП) коры мозжечка при одиночном (а) и ритмическом (б) раздражениях ММЯ:

1 — ВП первого и 2 — ВП второго типов при наркозе; 3, 4 — ВП первого типа без наркоза с разным СП; 5 — схема зон возникновения ВП первого (при наркозе — кружочки, без наркоза — крестики) и второго (при наркозе — квадратики) типов. На позиции б, 2 — ждущий режим работы осциллографа. Стрелки — момент раздражения.

(27 %). Из них реагировали по возбудительному типу шесть (19,3 % из числа отвечавших, в том числе 2 — молчащих). Их ответ выражался одним импульсом со СП 3,5—5 мс (рис. 2). Три Н с низкой частотой фоновой активности (2—3 с⁻¹) отвечали на раздражение одним или несколькими простыми импульсами со СП 5—26 мс (11,1 мс ± 9,7 мс). Ответ одного Н заключался в тоническом повышении частоты разрядов фоновой активности на 100 % в течение 94 мс ± 22,1 мс.

Реакции торможением отмечены у большинства Н — у 25 (80,7 %). Частота их фоновых разрядов составляла 10—70 с⁻¹. Проявлялись такие реакции тормозной паузой со СП 4,6—28,9 мс (15,5 мс ± 9,4 мс), длительностью 87—257 мс (160,5 мс ± 61,6 мс). Два Н из этой группы были идентифицированы как клетки Пуркинье (КП) по наличию комплексных разрядов. Их ответ заключался в торможении лишь простых разрядов. У девяти Н (29 %) после раздражения наступало урежение разрядов на протяжении 200—1000 мс (507,7 мс ± 344,1 мс). 4 из них

идентифицированы как КП, ответ которых состоял в урежении только простых разрядов.

Вызванные потенциалы КМ при раздражении ГПК. При раздражении любого из полей (CA₁ или CA₂) общими в характеристике их ВП были продолжительный СП, высокий порог раздражения, изменчивость числа компонентов в зависимости от силы и частоты раздражений. У животных в состоянии наркоза ВП возникали по всей дорсальной поверхности КМ, лучше выражены были контралатерально и проявлялись в основном двухкомпонентными позитивно-негативным колебанием по-

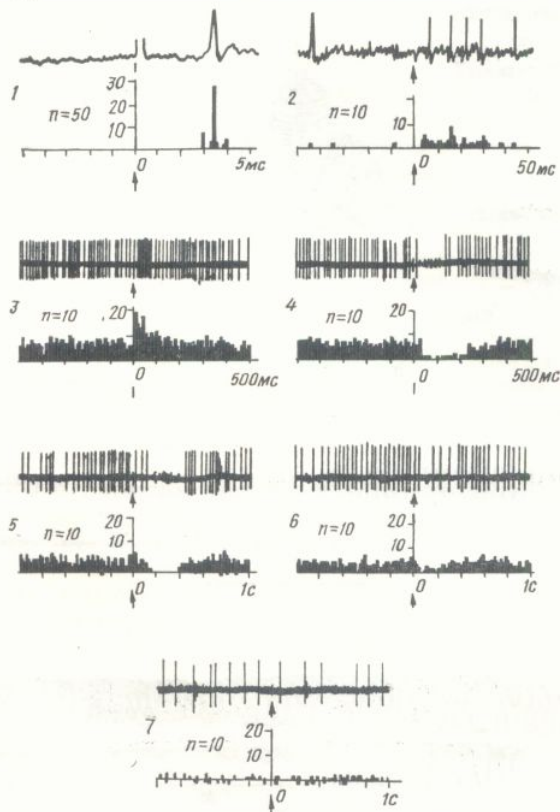


Рис. 2. Реакции нейронов коры мозжечка при раздражении ММЯ:

1 — фазная возбудительная молчащего Н; 2 — фазная возбудительная фоновозбудительного Н; 3 — тоническая возбудительная; 4, 5, 6, 7 — тормозные реакции Н, из них КП — 5, 7. На перистимульных гистограммах по оси абсцисс — время (мс), по оси ординат — число импульсов в бине, n — число накоплений. Ширина квантования (бина) составляет 0,02 эпохи анализа. На перистимульных гистограммах реакций КП накопление простых разрядов — выше оси абсцисс, комплексных — под осью абсцисс.

тенциала (рис. 3) в зоне червя со СП 9—12 мс, в неocerebellарных областях — с еще более продолжительным ($24 \text{ мс} \pm 0,8 \text{ мс}$) СП. Электропозитивный компонент, при меньшей амплитуде и продолжительности, отличался большей стабильностью, чем следующий электронегативный. Частота следования ВП на ритмические стимулы первого компонента составляла 5—7 с⁻¹, тогда как второй подавлялся при частотах 5 и даже 2 с⁻¹. Порог раздражения для первого составлял 0,45 мА, для второго — 0,7—0,72 мА. Усиление раздражения приводило к появлению дополнительных компонентов в составе ВП: раннего отрицательного в самом начале ответа и (или) электроположительного на фоне нисходящей части основной позитивной фазы. Оба были мало устойчивы.

У животных в ненаркотизированном состоянии ВП КМ в области червя отличались от наркотизированных животных. Первый из компонентов был электроотрицательным и возникал с укороченным СП — 5—10 мс ($7,5 \text{ мс} \pm 3,5 \text{ мс}$) при длительности 10—20 мс, второй — элек-

троположительным. Порог в 0,07 мА, для второго — в 3-раздражений проявлялся и т чивый как по длительности, 1

При раздражениях с ч: выраженнее, особенно третий дражении до 7 с⁻¹ воспроиз плитуды. Наиболее стабильн произведением частот до 20 с

Импульсные реакции на ГПК. У животных, пребывав зом, зарегистрированы 87 Н. 1 в том числе 18 КП. При разд от области отведения в КМ (червь, парамедиан- ные доли, полушария), преобладающими оказа- лись тонические реакции торможения (рис. 4, а). Выражались они в уре- жении разрядов, в пау- зах длительностью 60— 740 мс ($190 \text{ мс} \pm 72 \text{ мс}$). Снижение средней частот- ы разрядов в ответ на раздражение ГПК как одиночными, так и рит- мическими (1, 3, 5, 10, 20 с⁻¹) стимулами выяв- лено у семи Н (21 % от- вечавших).

Рис. 3. Вызванные потенциалы коры мозжечка при раздражении гиппокампа (CA₁):

а — ВП различных зон при наркозе (1 — передней доли; 2 — простой доли; 3 — бугра; 4 — парамедианной доли; б — ВП передней доли при раздражении силой 0,04 мА (1), 0,21 мА (2), 0,42 мА (3), 0,72 мА (4); в — ВП различных зон без наркоза (1 — основной комплекс ВП; 2 — допороговое раздражение (сила 0,07 мА); 3, 4 — ВП при раздражении силой 0,1 и 0,2 мА соответственно); г — ВП при ритмическом раздражении у наркотизированных животных; д — ВП при ритмическом раздражении без наркоза.

У большей части Н (15—жены при раздражениях част- жении 5 с⁻¹ возникало нача. (рис. 4, а, 1, 2). У восьми Н дительные реакции вызывалис- ко вслед за «оп»-эффектом- счет чего средняя частота раз- У КП реакция начиналась пр- возникали вслед за ними, или- ненными непостоянным СП (р- Помимо фактора частот- значение и уровень фоновой- нию. Тормозному эффекту с- 30—40 с⁻¹, возбудительному-

троположительным. Порог раздражения для первого составлял 0,05—0,07 мА, для второго — в 3—4 раза выше. При дальнейшем усилении раздражений проявлялся и третий, электроотрицательный, более изменчивый как по длительности, так и по амплитуде компонент.

При раздражениях с частотой 3—5 с⁻¹ компоненты становились выраженнее, особенно третий, электроотрицательный, который при раздражении до 7 с⁻¹ воспроизводился с периодическим нарастанием амплитуды. Наиболее стабильное следование ритму раздражений (с воспроизведением частот до 20 с⁻¹) отмечено у первого компонента.

Импульсные реакции нейронов КМ при раздражении дорсального ГПК. У животных, пребывающих под хлоралозо-нембуталовым наркозом, зарегистрированы 87 Н. Из них реагирующими оказались 33 (38 %), в том числе 18 КП. При раздражении любого из полей ГПК, независимо от области отведения в КМ (червь, парамедианные доли, полушария), преобладающими оказались тонические реакции торможения (рис. 4, а). Выражались они в урежении разрядов, в паузах длительностью 60—740 мс (190 мс ± 72 мс). Снижение средней частоты разрядов в ответ на раздражение ГПК как одиночными, так и ритмическими (1, 3, 5, 10, 20 с⁻¹) стимулами выявлено у семи Н (21 % отвечавших).

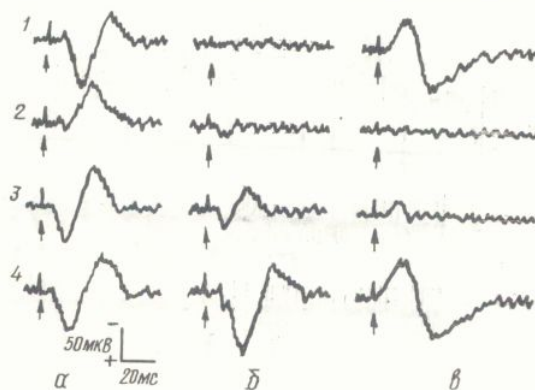
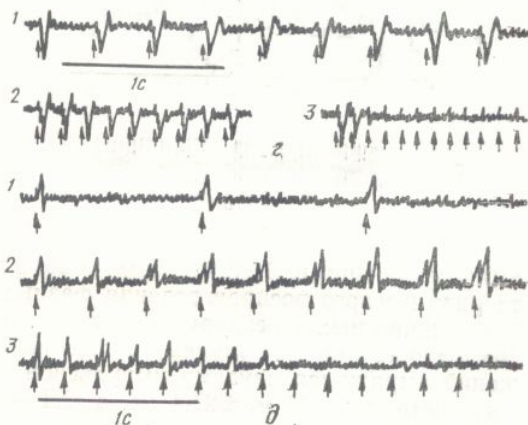


Рис. 3. Вызванные потенциалы коры мозжечка при раздражении гиппокампа (CA₁):

а — ВП различных зон при наркозе (1 — передней доли; 2 — простой доли; 3 — бугра; 4 — парамедианной доли; б — ВП передней доли при раздражении силой 0,04 мА (1), 0,21 мА (2), 0,42 мА (3), 0,72 мА (4); в — ВП различных зон без наркоза (1 — основной комплекс ВП; 2 — допороговое раздражение (сила 0,07 мА); 3, 4 — ВП при раздражении силой 0,1 и 0,2 мА соответственно); г — ВП при ритмическом раздражении у наркотизированных животных; д — ВП при ритмическом раздражении без наркоза.



У большей части Н (15—45 %) реакции торможения были обнаружены при раздражениях частотами 3, 10, 20 с⁻¹, тогда как при раздражении 5 с⁻¹ возникало начальное учащение импульсной активности (рис. 4, а, 1, 2). У восьми Н (в том числе трех КП) подобные возбуждающие реакции вызывались также раздражениями 3 и 1 с⁻¹. Однако вследствие «оп»-эффектом импульсная активность подавлялась, за счет чего средняя частота разрядов и у этих Н оказывалась сниженной. У КП реакция начиналась простыми разрядами, комплексные разряды возникали вслед за ними, или только на последующие стимулы с удлиненными непостоянным СП (рис. 4, а, II, 3).

Помимо фактора частоты раздражений, для типа реакций имел значение и уровень фоновой активности, предшествующий раздражению. Тормозному эффекту способствовал фон с частотами разрядов 30—40 с⁻¹, возбуждительному — пауза или нерегулярные редкие разря-

ды. Гистограммный анализ материала, полученного при многосекундной регистрации, свидетельствует о преобладании тормозящего эффекта раздражений и в таком случае.

Фазные реакции при раздражении ГПК были выявлены у пяти Н КМ (17%), в том числе двух КП. Они заключались в возникновении одного, пары или пачки простых разрядов, им сопутствовал тонический компонент тормозного типа (рис. 4, а, II, 4). СП был сравнительно стабильным для каждого Н, но отличался у разных нейронов. У КП СП

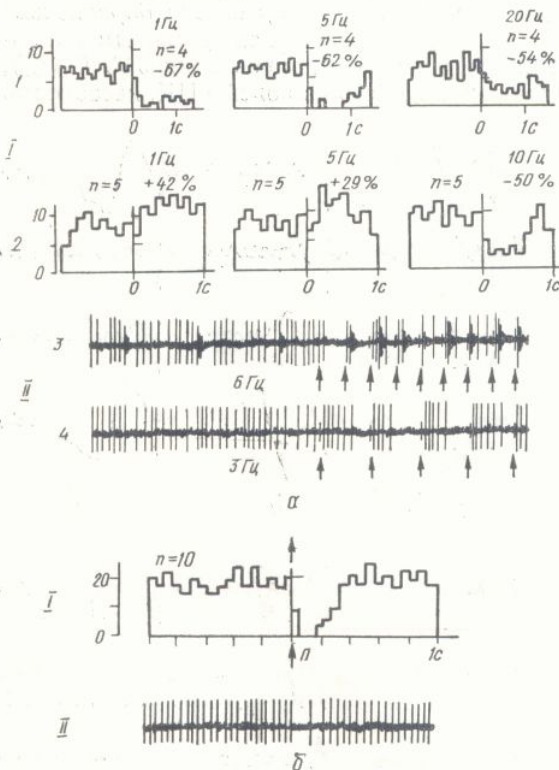


Рис. 4. Реакции нейронов коры мозжечка при раздражении гиппокампа в условиях наркоза (а) и неидентифицированного нейрона без наркоза (б):

I — перистимульные гистограммы (1 — тормозных, 2 — возбуждающих и тормозных реакций Н в зависимости от частоты раздражения); II — нейрограммы (3 — возбуждающей реакции КП; 4 — фазной реакции неидентифицированного Н).

были следующими: $19,6 \text{ мс} \pm 3 \text{ мс}$ и $28,2 \text{ мс} \pm 4,2 \text{ мс}$. Предельная частота ритмического воспроизведения фазных реакций не превышала 5 с^{-1} .

У животных в безнаркотном состоянии основным типом реакций Н (их было 12) также являлся тонический тормозной тип. Эффект раздражений выражался паузами импульсной активности, длительность которых составляла $60 \text{ мс} \pm 21,4 \text{ мс}$, а СП — $23,8 \text{ мс} \pm 11,8 \text{ мс}$. Как правило, реакции не выявлялись при первых предъявлениях стимулов и возникали лишь при предъявлении второго-четвертого, а затем убывали и исчезали.

Заключение

Таким образом, основным эффектом влияний как ММЯ, так и дорсального ГПК на КМ являлся тонический тормозящий эффект, подавляющий импульсную активность Н, главным образом, КП. Обеспечивается такое влияние через мшистые волокна, о чем свидетельствует проявление фазных реакций только в виде простых разрядов. Поскольку КП — единственные эфферентные Н КМ, подавление их активности импульсами, поступающими со стороны ММЯ и ГПК, должно обеспечивать высвобождение внутримозжечковых ядер из-под тормозящего контроля по принципу растормаживания. Вместе с тем преимущественно тонический тип реакций Н может обеспечить не столько посылку команд из

мозжечка к другим центрам, влияющих на эти цен

Влияния, осуществляемым своеобразным. Более того, может быть источником многого служит определенное отличие в условиях местного обезбо

Выявление двух стабильных сигналов из ММЯ, что сигналы из ММЯ зованными путями. ВП перисинаптическими переключен типа ($1,2 \text{ мс} \pm 0,2 \text{ мс}$), можн тических мамилло-мозжечкс фологическими [6] и гистох ционального значения ММЯ условных защитных реакци этом афферентация из ММЯ жечком двигательного комп

Выявленное тормозящее ставлениями о ГПК как акт в нисходящем направлении из этого следствие — облегч жечка по принципу расторм

Своеобразие влияний ГП средоточении ВП с охватом этого следует, что перестр ГПК может быть направле рефлекторных дуг, но и выс характеристикам ВП и нейрон ся полисинаптическими, сле не обеспечивающими синхр большая продолжительность акций Н, малый удельный ве ность ВП при разных порога различия ВП в наркотном и ляет допустить существова вх связей, выключаемых в

Способность следования чивалась частотами от 3 до при раздражении ГПК часто КМ. Как известно, частоты характерному для ГПК. В с может иметь дополнительн взаимоотношений.

Заслуживает внимания : воспроизведению ВП от усл тоянии выявляется феномен ритического компонента ВП вторности раздражений ГП поведенческих актах [8], а т: вх структур, в том числе я ния в ГПК при раздражении динамических преобразован пальных связей с участием р

В плане решаемых в рас на роль ММЯ в передаче гип 13], более динамичных и рас деленное значение взаимодей перестройки мозжечка.

мозжечка к другим центрам, сколько перестройку текущих модулирующих влияний его на эти центры.

Влияния, осуществляемые ММЯ и ГПК на КМ, отличаются некоторым своеобразием. Более того, каждая из этих лимбических структур может быть источником многообразных влияний. Доказательством этого служит определенное отличие реакций при раздражении ММЯ и ГПК в условиях местного обезболивания и наркоза.

Выявление двух стабильных типов ВП при раздражении ММЯ означает, что сигналы из ММЯ достигают КМ двумя структурно организованными путями. ВП первого типа — показатель пути с несколькими синаптическими переключениями. Учитывая короткий СП ВП второго типа ($1,2 \text{ мс} \pm 0,2 \text{ мс}$), можно предполагать наличие олиго- и моносинаптических мамилло-мозжечковых связей. Последнее согласуется с морфологическими [6] и гистохимическими [11] данными. При оценке функционального значения ММЯ, существенно участие их в выполнении условных защитных реакций с двигательным компонентом [14]. При этом афферентация из ММЯ может быть значима для коррекции мозжечком двигательного компонента поведенческих реакций.

Выявленное тормозящее влияние ГПК на КМ согласуется с представлениями о ГПК как активной тормозящей структуре, действующей в нисходящем направлении по тоническому принципу [5]. Вытекающее из этого следствие — облегчающий эффект по отношению к ядрам мозжечка по принципу растормаживания, — имеет подтверждение [7].

Своеобразие влияний ГПК на мозжечок выражается в широком расщеплении ВП с охватом палео- и неocerebellарных областей. Из этого следует, что перестройка программ в мозжечке под влиянием ГПК может быть направлена не только на координирование центров рефлекторных дуг, но и высших надсегментарных центров. Судя по характеристикам ВП и нейронных реакций, такие влияния осуществляются полисинаптическими, слабо устойчивыми, разнородными связями, не обеспечивающими синхронный поток импульсов. Доказательства — большая продолжительность и изменчивость СП ВП и импульсных реакций Н, малый удельный вес реакций Н фазного типа, многокомпонентность ВП при разных порогах раздражений для отдельных компонентов, различия ВП в наркозном и безнаркозном состояниях. Последнее позволяет допустить существование дополнительных гиппокампо-мозжечковых связей, выключаемых в состоянии наркоза.

Способность следования ВП КМ ритму раздражений ГПК ограничивалась частотами от 3 до 7 с^{-1} . В указанном диапазоне, особенно при раздражении ГПК частотой 5 с^{-1} , проявлялись и нейронные реакции КМ. Как известно, частоты $5\text{—}7 \text{ с}^{-1}$ соответствуют тэта-ритму, весьма характерному для ГПК. В связи с этим сущность тэта-активности ГПК может иметь дополнительный смысл в реализации межцентральных взаимоотношений.

Заслуживает внимания зависимость способности к ритмическому воспроизведению ВП от условий обезболивания. В безнаркозном состоянии выявляется феномен рекрутирования с усилением позднего отрицательного компонента ВП. Известны указания на роль фактора повторности раздражений ГПК в определении направления сдвигов в поведенческих актах [8], а также электрических реакций в ряде мозговых структур, в том числе ядер мозжечка [3]. Феномен рекрутирования в ГПК при раздражении мозжечка расценивается как показатель динамических преобразований в организации мозжечково-гиппокампальных связей с участием ретикулярной формации [2].

В плане решаемых в работе задач, необходимо обратить внимание на роль ММЯ в передаче гиппокампальных влияний на мозжечок [1, 10, 13], более динамичных и рассредоточенных, и, следовательно, на определенное значение взаимодействия ГПК и ММЯ для функциональной перестройки мозжечка.

ELECTRICAL RESPONSES OF THE CEREBELLAR CORTEX TO STIMULATION OF MEDIAL MAMILLAR NUCLEUS AND DORSAL HIPPOCAMP

N. V. Bratus, P. T. Datsishin, V. M. Moroz, G. V. Yanchik, M. V. Ioltuchovsky

Evoked potentials and neuronal responses of cerebellar cortex were registered during electrical stimulation of medial mamillar nucleus and dorsal hippocamp in cats under chloralozal-nembutal narcosis or local novocainic anaesthesia with d-tubocurarine immobilization. The main effect on the neuronal activity of cerebellar cortex of both limbic structures is a tonic inhibition by mossy fibres input. Medial mamillar nucleus effects are confined to the vermis and are realized due to stable connections with some synaptic relays (evoked potential latency 5 ± 1.2 ms) as well as with oligo- and perhaps monosynaptic (latency 1.2 ± 0.2 ms) ones. Hippocampal effects spread over the entire dorsal surface of cerebellar cortex and are provided with varied polysynaptic connections. The main evidence for the latter is long latency, not similar in different recordings (9 ± 1.3 ms — 24 ± 0.8 ms). Significance of these limbic structures' influences on the cerebellar cortex is discussed as a basis for changes of its modulatory action on other nervous centres.

N. I. Pirogov Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Vinnitsa

1. Бабминдра В. П., Грачев И. И., Чернышева М. П. и др. Морфо-функциональные взаимоотношения гиппокампа и гипоталамуса у крыс // *Нейрофизиология*. — 1979. — 11, № 5. — С. 427—434.
2. Бекай Г. Л., Берадзе Г. Г., Джанашия Т. К. Мозжечково-гиппокампальные взаимоотношения // *Современные представления о функциях мозжечка*. — Ереван: АН АрмССР, 1984. — С. 257—263.
3. Боголюбов С. Н. Динамика изменений биоэлектрической активности подкорковых структур головного мозга и зубчатого ядра мозжечка кошки при раздражении гиппокампа // *Материалы 6-й Всесоюз. конф. по электрофизиологии ВНС*. — Л.: Наука, 1971. — С. 34—35.
4. Братусь Н. В., Иолтуховский М. В. О взаимодействии между некоторыми вегетативными центрами // *Физиол. журн. СССР*. — 1982. — 68, № 2. — С. 248—255.
5. Виноградова О. С. Современные представления об общих свойствах и пластических явлениях в нейронах гиппокампа // *Успехи физиол. наук*. — 1984. — 15, № 1. — С. 28.
6. Львович А. И. Связи мамиллярных тел с ядрами ствола головного мозга и мозжечка // *Вопросы морфологии нервной системы*. — М.: Медицина, 1973. — С. 26—35.
7. Оганесян Э. А., Рейм Г. Характеристики ответов нейронов центральных ядер мозжечка бодрствующей кошки на гиппокампальные влияния // *Современные представления о функциях мозжечка*. — Ереван: АН АрмССР, 1984. — С. 257—263.
8. Ониани Т. Н. Интегративная функция лимбической системы. — Тбилиси: Мецниереба, 1980. — 301 с.
9. Францевич Л. Н. Обработка результатов биологических экспериментов на микро-ЭВМ «Электроника БЗ-21». — Киев: Наук. думка, 1979. — 91 с.
10. Brodal A. Cerebro-cerebellar pathways. Anatomical data and some functional implications // *Acta Neurol. Scand. (Suppl.)*. — 1972. — 51. — P. 153—195.
11. Dietrichs E. Cerebellar autonomic function: direct hypothalamocerebellar pathway // *Science*. — 1984. — 223, N 10. — P. 26—35.
12. Jasper H. H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. — Ottawa: Met. Reg. council of Canada, 1954. — 79 p.
13. Kobayashi N. Neuronal organization of the mamillary body of cat // *J. Physiol. Soc. Jap.* — 1979. — 41, N 8—9. P. 314.
14. Kriekhaus E. S. The mamillary bodies: their function and anatomical connections // *Acta biol. exp.* — 1967. — 27, N 3. — P. 319—337.

Винниц. мед. ин-т им. Н.И. Пирогова
Мин-ва здравоохранения УССР

Поступила 29.05.86

УДК 612.825.55.264:612.822.3

Функциональное взаимодействие нейронов в коре головного мозга

В. Д. Тараненко

Известно, что в основе деятельности коры больших полушарий лежит взаимодействие возбуждения и торможения. В настоящее время в значительной мере определены нейронные и синаптические механизмы

этих процессов и их динамики различия функционирования головного мозга [1, 3, 5]. Однако организация взаимосвязей еще мало изучена, особенно простейших возбуждения и торможения слуховой и ассоциативной зон коры. Внутрикоровое взаимодействие

Методика

Опыты выполнены на взрослых кротах (предварительную, за 3 мин до введения (АИ) или ассоциативной (полюс) реакции нейронов на ВКР [14—16] — в цилиндрах радиусом 0,5; 1,0

При выполнении настоящей работы (в частности, наличие фонового шума, скрытый период, общую продолжительность на ВКР, по глубине коры), также зависимость перечисленных раздражающими электродами.

Результаты и их обсуждение

Одним из первых вопросов при исследовании свойств нейронного состояния и свойств нейронной активности является вопрос о генерации активности. В наших опытах встречались редко и составившие на ВКР. Из 4 176 нейронных по их реакции на ВКР активность. У девяти нейронных ряды повреждения или реакции наблюдалась только в течение, по-видимому, истинно четыре показали, что фоновая 0,03 % общего числа содержащих 2 % нейронов в интактной

Фоновая импульсная активность ванных полосок была нерегулируемый тип активности.

Наши данные не подтверждены авторами, которые вообще не рассматривали фоновую импульсную активность и от результатов исследования фоновоактивных нейронов головного мозга кроликов [1]

Мы предположили, что активность нейронов в полосках животного по сравнению с активностью у кролика можно было с этим изолированные полоски большей сложностью внутренней полосками коры мозга иную активность в разном головном мозге у кроликов. полоски были большими, то новоактивных нейронов. В кроликов фоновоактивные нейроны

этих процессов и их динамика. Выявлены также определенные особенности различия функционирования нейронов отдельных полей и зон коры головного мозга [1, 3, 5, 7, 10, 18, 20, 23].

Однако организация внутрикорковых межнейронных функциональных связей еще мало изучена [23]. Это явилось основанием для исследования особенностей пространственно-временного распределения реакций возбуждения и торможения нейронов в изолированных полосках слуховой и ассоциативной зон коры головного мозга кошки на электрическое внутрикорковое раздражение (ВКР).

Методика

Опыты выполнены на взрослых кошках, у которых осуществляли острую или хроническую (предварительную, за 3 нед до опыта) нейрональную изоляцию участка слуховой (А1) или ассоциативной (поле 5) коры мозга. Вне- и внутриклеточно исследовали реакции нейронов на ВКР [14—17] в различных по размеру участках корковой ткани — в цилиндрах радиусом 0,5; 1,0; 2,0 и 3 мм.

При выполнении настоящей работы определяли и анализировали различные показатели (в частности, наличие фоновой импульсации, характер реакций на раздражение, их скрытый период, общую продолжительность, распределение нейронов, реагирующих на ВКР, по глубине коры), характеризующие активность отдельных нейронов, а также зависимость перечисленных показателей от расстояния между отводящими и раздражающими электродами.

Результаты и их обсуждение

Одним из первых вопросов, возникающих при оценке функционального состояния и свойств нейронально изолированной полоски коры, является вопрос о генерации отдельными нейронами фоновой импульсной активности. В наших опытах нейроны, генерирующие такую активность, встречались редко и составили менее 1 % всех нейронов, реагирующих на ВКР. Из 4 176 нейронов, обнаруженных в полосках двух зон коры по их реакции на ВКР, всего 38 проявляли фоновую импульсную активность. У девяти нейронов она представляла собой, вероятно, ряды повреждения или реакции на воздействие микроэлектрода, так как наблюдалась только в течение нескольких секунд. У 29 нейронов проявлялась, по-видимому, истинная фоновая импульсная активность. Расчеты показали, что фоновоактивные нейроны составляют около 0,02—0,03 % общего числа содержащихся в полоске нейронов по сравнению с 2 % нейронов в интактной коре [6, 7].

Фоновая импульсная активность у большинства нейронов изолированных полосок была нерегулярной. У отдельных нейронов наблюдали пачечный тип активности.

Наши данные не подтверждают результаты, полученные другими авторами, которые вообще не отмечали у нейронов изолированной полоски фоновую импульсную активность. Они также существенным образом отличаются и от результатов, полученных теми авторами, которые исследовали фоновоактивные нейроны в изолированной полоске коры головного мозга кроликов [18, 19], где обнаружили большое их число.

Мы предположили, что основной причиной большого числа фоновоактивных нейронов в полосках коры головного мозга кроликов является значительно меньший абсолютный размер головного мозга у этого животного по сравнению с таковым головного мозга кошки. Изолировать же у кролика можно большие участки коры, чем у кошки. В связи с этим изолированные полоски коры мозга кролика будут отличаться большей сложностью внутренних связей по сравнению с изолированными полосками коры мозга кошки. Мы исследовали фоновую импульсную активность в разного размера изолированных полосках коры головного мозга у кроликов. Эти опыты показали, что если размеры полоски были большими, то в ней обнаруживалось большее число фоновоактивных нейронов. В изолированных полосках небольших размеров фоновоактивные нейроны встречались редко.

Таким образом, наши данные показывают, что для генерации отдельными нейронами изолированной полоски фоновой импульсной активности чрезвычайно большое значение имеет общий размер изолированного участка. В нейронально изолированных небольшого размера полосках коры число содержащихся в них нейронов, по-видимому, является недостаточным для обеспечения взаимного влияния, а также влияния на окружающую их межклеточную среду, при котором происходило бы значительное колебание значений мембранного потенциала у отдельных нейронов. Чтобы нейроны генерировали импульсную активность, необходима структурно-функциональная взаимосвязь какого-то критического их числа. Данные наших опытов свидетельствуют также о том, что в коре головного мозга нет нейронов, обладающих выраженной аутогенной активностью.

Нейроны изолированной полоски коры на одиночное ВКР электрическим током отвечают одиночными потенциалами действия (ПД). Преобладание таких ответов у нейронов изолированных небольших полосок, а также у нейронов интактной коры [7, 10, 18, 22, 24] свидетельствует о том, что одиночные ПД — характерная реакция корковых нейронов, которая определяется как свойствами самих нейронов, так и свойствами нервных цепей, в которые они включены.

Незначительное число нейронов, реагирующих пачками импульсов в ответ на ВКР в полосках двух зон коры, а также в интактной коре [7, 12, 13, 18] и устойчивость характера этих ответов свидетельствуют о том, что они присущи небольшой группе нейронов, идентифицировать которые не представляется пока возможным. В работах ряда авторов высказывается предположение, что таким образом, вероятно, реагируют тормозящие нейроны. Однако у наркотизированных животных пачечные ответы нейронов вообще отсутствуют, в то время как тормозящие реакции становятся преобладающими.

Обращает на себя внимание тот факт, что в остро и хронически изолированных полосках коры головного мозга не наблюдаются разряды последствий, возникающие в интактной коре со скрытым периодом 40—400 мс. По-видимому, поздние реакции нейронов коры есть проявление посттормозного эффекта и отражение сложных взаимодействий между корковыми нейронами, а также нейронами коры и подкорковых структур [7, 10, 11].

Реагировавшие на ВКР нейроны обнаружены во всех слоях. Их распределение по глубине зависело от расстояния между отводящим и раздражающим электродами. Однако в полоске слуховой коры реагирующие нейроны преобладали на уровне II и III слоев. Такое распределение характерно и для интактной слуховой коры [7]. В изолированной полоске ассоциативной коры реагирующие нейроны преобладали в средних слоях, особенно в III слое.

Импульсные реакции нейронов на ВКР возникали со скрытым периодом от 0,8 до 27 мс (рис. 1). Широкая дисперсия скрытых периодов импульсных ответов нейронов свидетельствует о том, что в условиях полной изоляции полоски коры и дегенерации афферентных волокон сохраняются и эффективно проявляются при нанесении искусственного раздражения сложные межнейронные взаимоотношения, которые обеспечиваются за счет собственно корковых связей. В результате, реагирующие нейроны включались в различные звенья нейронных цепей. Значительная часть нейронов реагировала моно- и дисинаптически. Однако немало нейронов возбуждалось полисинаптически (см. рис. 1). Максимальное значение скрытых периодов импульсных ответов в остро и хронически изолированных полосках обеих зон коры одинаково. Это свидетельствует о том, что основные факторы, обеспечивающие длину нейронных цепей в коре — внутрикорковые межнейронные связи. Интересно отметить, что и в интактной коре первичная реакция нейронов на прямое и афферентное раздражение длится 20—25 мс [7, 10, 22, 24].

Нейронные реакции, развивающиеся в этот промежуток времени в коре, обеспечивают оценку прежде всего сигнального значения посту-

пившей информации. По данным приходит в первые 10 мс. Реакции в 15 мс, отражают более сложную передачу переработанной информации. Нейронов, реагирующих в периодом более 10 мс, в коре немного — не более 8 %

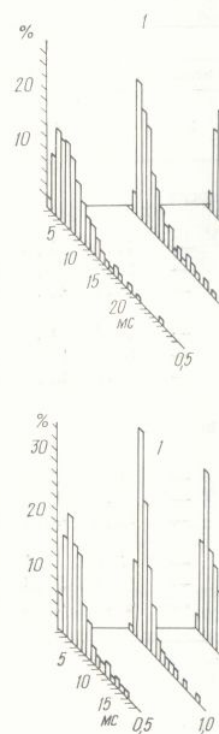


Рис. 1. Гистограммы распределения скрытых периодов импульсных ответов (I) и ассоциативной коры на внутрикорковое раздражение. По оси абсцисс отложена длительность скрытого периода, мс. Здесь и ниже — число и раздражающего электродов, соот-

последними в нервных цепях. Если учесть, что реакции с длительностью более 10—12 мс не возникают у нейронов коры, у которых реакция на одиночное раздражение от них передается дальше (в подкорковые структуры).

Для понимания особенностей реакции коры большой интерес представляют импульсные реакции (табл. 1). В слуховой коре реакция на расстоянии 0,5—2,0 мм — на расстоянии 3 мм. Нейроны по глубине полоски свидетельствуют о том, что первичные нейроны сосредоточены в коре. Моносинаптические реакции на расстоянии до 3 мм. Сравне-

от-
ак-
иро-
ера
яв-
кже
оис-
ала
тив-
о-то
кже
жен-

три-
Пре-
кже
том,
орая
зных

ьсов
коре
зуют
вать
оров
зуют
чные
реак-

изо-
яды
дом
ояв-
твий
эвых

Их
им и
заги-
пре-
ван-
дали

рио-
одов
виях
и со-
ного
обес-
иро-
Зна-
нако
акси-
хро-
сви-
ней-
есно
пря-
4].
ни в
осту-

3, № 1

пившей информации. По данным ряда авторов [7], такая оценка происходит в первые 10 мс. Реакции, развивающиеся в последующие 10—15 мс, отражают более сложные интегративные процессы и обеспечивают передачу переработанной информации в другие зоны коры и структуры мозга. Нейронов, реагирующих импульсными ответами со скрытым периодом более 10 мс, во всех исследованных участках двух зон коры немного — не более 8 %. Многие из этих нервных клеток являются

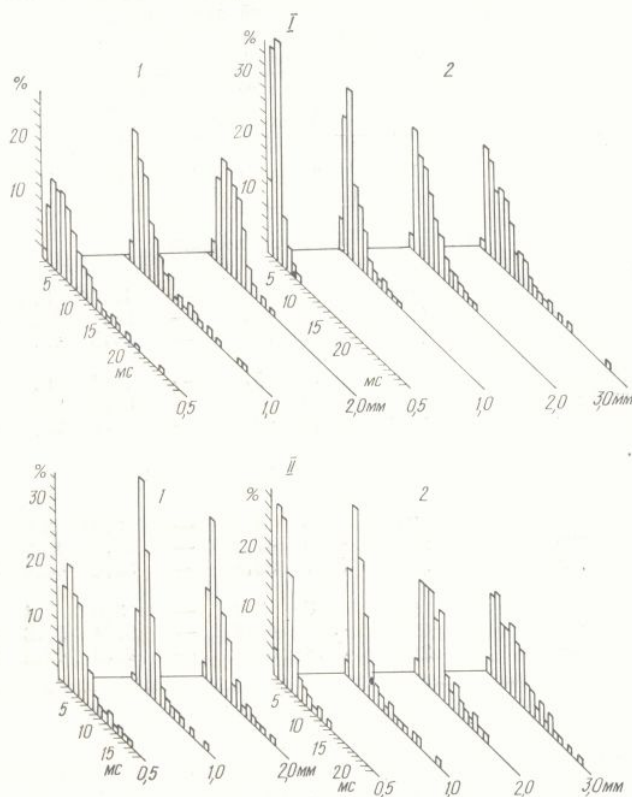


Рис. 1. Гистограммы распределения нейронов остро (I) и хронически (II) изолированных полосок слуховой (1) и ассоциативной (2) зон коры головного мозга кошки, реагирующих на внутрикорковое раздражение импульсными реакциями.

По оси абсцисс отложена длительность скрытого периода реакции, мс; по оси ординат — относительное число нейронов, %. Здесь и на рис. 2 расстояние между точками введения в кору отводящего и раздражающего электродов, составляло 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 мм.

последними в нервных цепочках, формирующихся в данной зоне коры. Если учесть, что реакции торможения нейронов со скрытым периодом более 10—12 мс не возникают в ответ на ВКР, следует предположить, что нейроны коры, у которых возникают наиболее поздние ПД, вызванные одиночным раздражением, не являются конечными и возбуждение от них передается дальше (в соседние зоны коры или в другие структуры мозга).

Для понимания особенностей структурно-функциональной организации коры большой интерес представляют антидромные и моносинаптические импульсные реакции нейронов изолированной полоски на ВКР (табл. 1). В слуховой коре антидромные реакции нейронов регистрировались на расстоянии 0,5—2,0 мм от места раздражения, а в ассоциативной — на расстоянии 3 мм. Распределение антидромных ответов нейронов по глубине полоски свидетельствует о том, что длинноаксонные интернейроны сосредоточены преимущественно в средних и нижних слоях коры. Моносинаптические импульсные ответы нейронов обнаружены на расстоянии до 3 мм. Сравнение числа моносинаптических ответов ней-

ронов в остро и хронически изолированных полосках обеих зон коры свидетельствует о том, что в слуховой коре афферентные волокна образуют коллатерали, занимающие поверхность, радиус которой менее 0,5 мм, а в ассоциативной коре — коллатерали, радиус распространения в коре которых составляет 0,5 мм.

Таблица 1. Относительное число реакций нейронов остро и хронически изолированной полоски слуховой и ассоциативной зон коры головного мозга кошки в ответ на электрическое внутрикортковое раздражение в зависимости от расстояния между отводящими и раздражающими электродами, %

Реакции	Слуховая кора				Ассоциативная кора			
	Расстояние между электродами, мм							
	0,5	1,0	2,0	3,0	0,5	1,0	2,0	3,0
Остро изолированная полоска								
Импульсные:								
антидромные	2,0	—	—	—	17,6	8,6	5,5	3,0
моносинаптические	25,2	26,7	16,8	—	68,4	48,6	36,2	21,7
полисинаптические	72,8	73,3	83,2	—	14,0	42,8	58,3	65,3
ТПСП:								
моносинаптические	8,9	2,0	2,0	—	16,4	6,1	6,6	4,2
дисинаптические	62,3	54,0	53,0	—	60,9	66,7	66,7	66,1
полисинаптические	28,8	44,0	45,0	—	22,7	27,2	26,8	29,7
Хронически изолированная полоска								
Импульсные:								
антидромные	7,0	1,8	4,9	—	6,2	3,9	3,2	2,0
моносинаптические	36,7	46,3	41,3	—	58,2	49,7	36,0	29,1
полисинаптические	56,3	51,9	53,8	—	35,6	46,4	60,8	68,1
ТПСП:								
моносинаптические	5,6	4,6	3,2	—	3,6	5,4	0,8	—
дисинаптические	66,1	43,1	46,2	—	51,4	51,8	36,3	14,1
полисинаптические	28,3	52,3	50,6	—	45,0	42,8	62,9	85,9

Обращает на себя внимание тот факт, что моносинаптические ПД составляют значительную часть общего числа нейронов, реагировавших на ВКР. Сравнимые значения получены рядом авторов при прямом и афферентном раздражении интактной и изолированной коры. Можно предположить, что моносинаптическое вовлечение нейронов в реакцию избыточно. Такая избыточность — одно из условий, обеспечивающих надежность воспринимающей и обрабатывающей функции коры мозга. Кроме того, известно [21], что активация отдельных нейронов не может обеспечить работу нейрональных сетей коры. Поэтому, с одной стороны, избыточность моносинаптически возбужденных нейронов входа может быть важным свойством, способствующим распространению возбуждения в коре, с другой, избыточное возбуждение нейронов афферентным залпом или прямым раздражением обеспечивает развитие эффективно торможения.

При изучении нейронных процессов в неокортексе одним из важнейших является вопрос о взаимоотношении возбуждения и торможения. Результаты наших исследований показали, что отбор нервных клеток и формирование нервных цепей, необходимых для дальнейшей обработки поступившей информации, осуществляется внутрикортковыми тормозными механизмами. Одна часть этих механизмов включается сигналами, поступающими непосредственно с афферентных входов, а другая — внутрикортковым распространением возбуждения.

В исследованных изолированных полосках слуховой и ассоциативной коры уже в самом начале реакции на ВКР число заторможенных нейронов больше чем возбужденных (см. табл. 1). На протяжении 8—10 мс развития реакции на ВКР к нейронам заторможенным моно-

дисинаптически присоединяются кало после возбуждения и не В результате относительное ч 90—92 % в полосках обеих зон совпадает. Об этом свидетельствование нейронов в торможении (рис. 2, а) и одинаковая макс рис. 2, б). Однако соотношения можения существенно различа

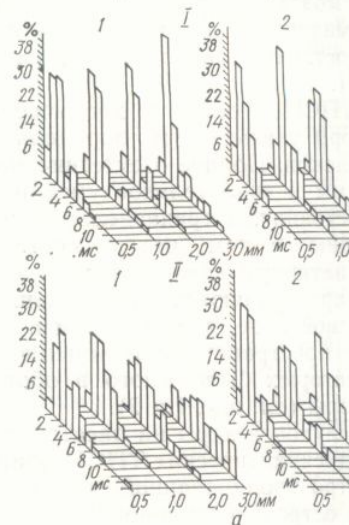


Рис. 2. Гистограммы распределения полосок слуховой (I) и ассоциативной (II) коры головного мозга кошки на внутриклеточное раздражение. а — по оси абсцисс отложена длительность импульса, б — по оси абсцисс — длительность реакции.

обусловлены тем, что в ассоциативной коре анализ поступающей информации играет роль [2, 4, 8, 9].

Тот факт, что в хронически изолированных полосках, а также существенно увеличилось число заторможенных нейронов, что основным фактором, влияющим на развитие торможения в коре, является внутрикортковое торможение.

Таблица 2. Относительное число остро и хронически изолированных полосок коры головного мозга кошки при раздражении, %

Расстояние между отводящим и раздражающим электродами, мм	Полоски слуховой и ассоциативной коры
	через несколько часов
0,5	59,1
1,0	66,1
2,0	50,2
3,0	—

коры
обра-
жение
нения

кошки
гоения

а

3,0

3,0
21,7
65,3

4,2
66,1
29,7

2,0
19,1
18,1

4,1
5,9

ПД
лих
и
сно
ию
за-
га-
ет
пы,
ет
де-
ям
ю-

ж-
гя.

и
ки
ы-
и,
у-

в-
ix
—
и

1

дисинаптически присоединяются нейроны, у которых торможение возникло после возбуждения и нейроны, тормозившиеся полисинаптически. В результате относительное число заторможенных нейронов достигает 90—92 % в полосках обеих зон коры.

Динамика развития торможения в слуховой и ассоциативной коре совпадает. Об этом свидетельствует то, что в обеих зонах коры вовлечение нейронов в торможение заканчивается в течение 8—12 мс (рис. 2, а) и одинаковая максимальная продолжительность ТПСП (см. рис. 2, б). Однако соотношение реакций первичного возбуждения и торможения существенно различается (табл. 2). Эти различия могут быть

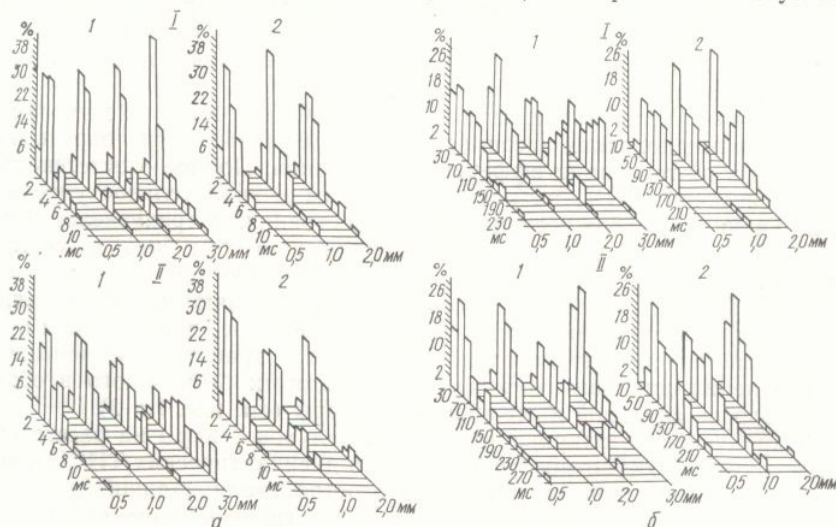


Рис. 2. Гистограммы распределения нейронов остро (I) и хронически (II) изолированных полосок слуховой (1) и ассоциативной (2) зон коры головного мозга кошки, реагирующих на внутриклеточное раздражение первичными ТПСП:

а — по оси абсцисс отложена длительность скрытого периода ТПСП; по оси ординат — то же, что и на рис. 1; б — по оси абсцисс — длительность реакций торможения, мс; по оси ординат — то же, что и на позиции а.

обусловлены тем, что в ассоциативной коре происходит более тонкий анализ поступающей информации, в котором торможение играет решающую роль [2, 4, 8, 9].

Тот факт, что в хронически изолированных полосках обеих зон коры число первичных ТПСП осталось таким же высоким, как и в остро изолированных полосках, а в трехнедельной полоске слуховой коры даже существенно увеличилось, свидетельствует, по нашему мнению, о том, что основным фактором, обеспечивающим развитие торможения в коре, является внутрикорковое торможение, которое обеспечивается специализированными тормозными нейронами.

Таблица 2. Относительное число первично тормозившихся нейронов в остро и хронически изолированных полосках слуховой и ассоциативной зон коры головного мозга кошки при нанесении одиночных внутрикорковых раздражений, %

Расстояние между отводящим и раздражающим электродами, мм	Полоски слуховой зоны коры после изоляции		Полоски ассоциативной зоны коры после изоляции	
	через несколько часов	через три недели	через несколько часов	через три недели
0.5	59.1	63.9	72.0	81.5
1.0	66.1	69.3	71.3	64.0
2.0	50.2	68.8	75.3	72.3
3.0	—	—	82.0	70.2

Большой интерес представляет анализ моносинаптических первичных ТПСР, которые в наших опытах отводились от нейронов остро- и хронически изолированных полосок обеих зон коры (см. рис. 1). В большинстве случаев они возникали в результате прямой активации тормозящих нейронов при ВКР. Анализ распределения моносинаптических ТПСР в хронически изолированных полосках свидетельствует о том, что в слуховой коре аксоны тормозящих нейронов могут распространяться на расстояние до 2 мм, хотя больше всего таких ответов регистрировалось в участке коры радиусом 0,5 мм. Результаты наших исследований также показали, что в слуховую кору поступают волокна тормозящих нейронов, расположенных в других зонах мозга, которые образуют синнаптические окончания на нейронах, занимающих участок коры радиусом 0,5 мм. На наличие таких волокон в составе геникуло-кортикального тракта указывают отдельные работы [7].

Различие числа моносинаптических ТПСР в остро и хронически изолированных полосках ассоциативной коры указывает на определяющую роль в их генерации афферентных волокон. Полное отсутствие моносинаптических ТПСР на расстоянии 3 мм и значительное уменьшение их числа на других исследованных расстояниях в трехнедельной полоске, свидетельствует, по нашему мнению, о том, что в составе афферентных путей, поступающих в ассоциативную кору, также содержатся тормозящие волокна, которые распространяются на большее расстояние, чем подобные волокна в слуховой коре, достигая 3 мм.

Особый интерес представляет анализ пространственно-временного распределения дисинаптических ТПСР, которых было много в обоих типах полосок слуховой и ассоциативной коры (см. рис. 1 и 2).

В хронически изолированной полоске слуховой коры на расстоянии 0,5 мм от места ВКР относительное число дисинаптических ТПСР практически не изменилось по сравнению с остро изолированной полоской (см. табл. 1), по-видимому, потому, что и в остро изолированной полоске число дисинаптических ТПСР, возникавших в результате начальной активации волокон было незначительным. Это можно объяснить особым пространственным распределением терминалей афферентных волокон, которое характеризуется тем, что наибольшее число коллатералей они образуют на расстоянии до 0,5 мм от места входа в кору, а тормозящие нейроны, расположенные в зоне досягаемости для коллатералей афферентных волокон, образуют свои окончания за пределами участка коры радиусом 0,5 мм.

Уменьшение числа дисинаптических ТПСР на расстоянии 1,0 и 2,0 мм от места ВКР обусловлено, вероятнее всего, выпадением тех реакций, которые вызывались тормозящими нейронами, активированными импульсами, поступавшими по афферентным волокнам.

В остро изолированной полоске коры мозга активация тормозящих нейронов импульсами, поступающими по афферентным волокнам, является эффективным механизмом включения тормозящей системы на значительном участке корковой ткани — радиусом до 3 мм. На это указывает тот факт, что в хронически изолированной полоске ассоциативной коры число первичных, дисинаптических, ТПСР существенно уменьшилось на всех исследованных расстояниях. Из приведенных данных также следует, что возбуждающие интернейроны обеспечивают наиболее эффективную активацию тормозящих нейронов на участке ассоциативной коры радиусом до 1 мм.

Наличие среди тормозных ответов нейронально изолированной полоски полисинаптических ТПСР свидетельствует о том, что некоторое число тормозящих нейронов активируется после того, как возбуждение пройдет путь, включающий несколько возбуждающих нейронов. Если исходить из расчета, что от одного нейрона к другому возбуждение распространяется 1,2 — 1,5 мс, то нейрон, реагирующий на ВКР со скрытым периодом 12 мс, будет последним в цепи, состоящей из 9—10 нейронов. Однако таких длинных локальных, замкнутых в пределах данной зоны коры, нервных цепей формируется в коре немного. Большая

часть локальных нервных цепей можно предположить, что эти цепи выполняют функцию.

Таким образом, наши данные указывают на то, что в коре действует как нелинейный фильтр, между возбуждением и торможением, развивающиеся в синаптическую активацию участков радиусом 2—3 мм. Такие механизмы в течении возможности активного синаптического взаимодействия удаленными друг от друга и по горизонтали. Важнейшим свойством тормозящих нейронов являются процессы, регулируемые распространением возбуждения по корковым нейронным цепям, что имеет важное значение в процессах адаптивной функции и торможения возбуждающих интернейронов, а также только на входе. В нейронах возбужденных тормозящих нейронов те движения возбуждения и к возбуждающим, и к тормозящим, что вызывают распространение импульсов коры мозга. Вырваться силой возбуждения в реакцию в данном очаге возбуждения, которые образуют те факторы, которые определяют развитие возбуждения в коре, что приводит к информации.

Конечно, в таком виде возбуждающими нейронами изолированной полоске коры существенно усложнены поступающими из подкорки по U-образным волокнам корковыми зонами.

FUNCTIONAL NEURONAL

V. D. Taranenko

Extra- and intracellularly recorded in different volumes of acute cortical areas were analyzed. nonlinear cooperative spatio-temporal inhibitory and excitatory processes in different volumes. Such a spatio-temporal presence of different excitatory site of input to the cortex. Activation processing by formation to the other cortical areas by

I. I. Mechnikov University, Odessa

1. Батуев А. С. Высшие и низшие функции мозга.
2. Батуев А. С., Демьяненко А. И. Модули // Успехи физиол.

Физиол. журн., 1987, т. 33, № 1

часть локальных нервных цепей короче и включает 4—6 нейронов. Можно предположить, что эти цепи обеспечивают внутризональную интегративную функцию.

Таким образом, наши данные показывают, что в коре мозга, работающей как нелинейный кооперативный пространственно-временной фильтр, между возбуждением и торможением складываются взаимоотношения, развивающиеся во времени. Одиночное раздражение вызывает синаптическую активацию нейронов одновременно на значительных участках радиусом 2—3 мм и процесс развивается за счет внутрикортковых механизмов в течение 20—27 мс. Это указывает на широкие возможности активного синаптического взаимодействия между значительно удаленными друг от друга нервными клетками как по вертикали, так и по горизонтали. Важнейшая роль в этом взаимодействии принадлежит тормозящим нейронам. Возникая в коре одновременно с возбуждающими процессами, реакции торможения не только ограничивают распространение возбуждения, но и, развиваясь в последующих звеньях корковых нейронных цепей в течение 10—12 мс, обеспечивают формирование локальных нейронных цепей различного размера, что может иметь важное значение в осуществлении внутрикортковых интегративных процессов и адаптивной функции. Такая динамика процессов возбуждения и торможения обусловлена наличием разнообразных возбуждающих интернейронов, а также внутрикортковых тормозящих нейронов не только на входе. В нейронах коры, до которых не доходят аксоны возбужденных тормозящих нейронов, торможение развивается в результате движения возбуждения. При этом импульсы возбуждения приходят и к возбуждающим, и к тормозящим нейронам и таким образом обеспечивают распространение обоих процессов на новые группы нервных элементов коры мозга. Выраженность тормозящих влияний будет определяться силой возбуждения, числом тормозящих нейронов, вовлеченных в реакцию в данном очаге, разветвленностью их аксонов и числом синапсов, которые образуют тормозящие нейроны на телах соседних клеток. Эти факторы определяют особенности пространственно-временного развития возбуждения в коре мозга и создают условия для анализа поступающей информации.

Конечно, в таком виде взаимоотношения между тормозящими и возбуждающими нейронами и влияниями могут проявляться только в изолированной полоске коры. В интактном мозге эти взаимоотношения существенно усложнены возбуждающими и тормозящими влияниями, поступающими из подкорки по транскортикальным волокнам, а также по U-образным волокнам, обеспечивающим связи между различными корковыми зонами.

FUNCTIONAL NEURONAL INTERACTION IN THE CEREBRAL CORTEX

V. D. Taranenko

Extra- and intracellularly recorded neuronal responses to intracortical stimulation in different volumes of acute and chronically isolated slabs of auditory and associative cortical areas were analyzed. It was shown that in the cerebral cortex operating as the nonlinear cooperative spatio-temporal filter the complex relations were formed between inhibitory and excitatory processes which simultaneously developed in different cortical volumes. Such a spatio-temporal dynamics of neuronal responses is determined by the presence of different excitatory neurons in the cortex and of inhibitory neurons at the site of input to the cortex. As a result conditions are provided for intracortical information processing by formation of local neuronal circuits and for information transmission to the other cortical areas by means of open neuronal circuits.

I. I. Mechnikov University, Odessa

1. Батуев А. С. Высшие интегративные системы мозга.— Л.: Наука, 1981.— 255 с.
2. Батуев А. С., Демьяненко Г. П. Степени свободы нейрона и корковые нейронные модули // Успехи физиол. наук.— 1983.— 14, № 1.— С. 27—44.

3. Казаков В. Н. Функциональная организация и связи орбитофронтальной коры (электрофизиологическое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Винница, 1970.—32 с.
4. Коган А. Б. О некоторых механизмах центрального торможения // Физиол. журн. СССР.—1982.—68, № 2.—С. 256—262.
5. Кузнецов С. А., Павалюк П. П., Мохова С. Н. Нейронные системные процессы высших моторных центров.—Кишинев: Штиинца, 1980.—143 с.
6. Ливанов М. Н. Торможение в нейронных системах коры головного мозга.—М.: Наука, 1965.—С. 64—71.
7. Серков Ф. Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы.—Киев: Наук. думка, 1977.—215 с.
8. Серков Ф. Н. Характеристика, нейронные механизмы и функциональное значение коркового торможения // Физиол. журн.—1983.—29, № 2.—С. 207—215.
9. Серков Ф. Н. Нейронные и синаптические механизмы коркового торможения // Нейрофизиология.—1984.—16, № 3.—С. 394—403.
10. Сторожук В. М. Функциональная организация нейронов соматической коры.—К.: Наук. думка, 1974.—274 с.
11. Сторожук В. М., Гурова Т. В. Ответы нейронов соматосенсорной коры на прямое раздражение // Физиол. журн. СССР.—1966.—52, № 11.—С. 1289—1296.
12. Сухов А. Г. О нейронной организации фокального эпилептиформного разряда // Физиол. журн. СССР.—1967.—53, № 5.—С. 520—525.
13. Сухов А. Г. О тормозных реакциях нейронных ансамблей // Там же.—1969.—55, № 1.—С. 8—15.
14. Тараненко В. Д., Рабцевич М. А. Реакции нейронов изолированной полоски слуховой коры мозга кошки на внутрикорковое раздражение // Нейрофизиология.—1982.—14, № 1.—С. 85—93.
15. Тараненко В. Д., Рабцевич М. А. Реакции нейронов хронически изолированной полоски слуховой коры на внутрикорковое раздражение // Там же.—№ 5.—С. 462.
16. Тараненко В. Д., Кашайова К. Реакции нейронов изолированной полоски ассоциативной коры (поле 5) на внутрикорковое раздражение // Физиол. журн.—1983.—29, № 2.—С. 168—175.
17. Тараненко В. Д., Кашайова К. Реакции нейронов хронически изолированной полоски ассоциативной коры (поле 5) мозга кошки на внутрикорковое раздражение // Там же.—1984.—30, № 5.—С. 610—617.
18. Шуранова Ж. П. Исследование элементарных рабочих механизмов в коре большого мозга млекопитающих.—М.: Наука, 1977.—200 с.
19. Элькин Г. А., Холодов Ю. А. Характеристика фоновой и вызванной импульсной активности нейронов в нейронально изолированной полоске коры больших полушарий мозга кролика // Исследование организации нейронной деятельности в коре больших полушарий головного мозга.—М.: Наука, 1971.—С. 14—37.
20. Creutzfeldt O. D. Generality of the functional structure of the neocortex // Naturwissenschaften.—1977.—64, N 11.—P. 507—517.
21. Eccles J. S. The neurophysiological basis of mind // The principles of neurophysiology.—Oxford: Clarendon press, 1953.—P. 314.
22. Li Ch-L., Chou Sh. N. Inhibitory interneurons in the neocortex // Inhibitions of the nervous system and GABA.—Oxford etc.: Pergamon press, 1960.—P. 34—39.
23. (Mountcastle V. B.) Маунткасл В. Организующий принцип мозга // Разумный мозг.—М.: Мир, 1981.—С. 15—67.
24. Rosenthal J., Waller H. J., Amassian V. E. An analyses of the activation of motor cortical neurons by surface stimulation // J. Neurophysiol.—1967.—30, N 6.—P. 844—858.

Одес. ун-т им. И. И. Мечникова
МВССО УССР

Поступила 25.04.86

УДК 612.67.08:612.015.6:577.164:11

Возрастные особенности обмена парентерально введенных меченых тиамина, пантотената, никотината и липоата в пищеварительной системе крыс

Л. Н. Степанова, А. Я. Розанов

За последние 10 лет появились единичные работы, подтверждающие перспективность исследований транспортно-метаболических превращений витаминов в пищеварительном тракте в период онтогенеза. Один из механизмов старения у людей — нарушение всасывания питательных веществ [13] (в том числе и витаминов), которое значительно

обусловлено замедлением тельной системы [1, 12]. возрастные биохимические пищеварительной системы. обнаружена взаимосвязь всасывания тиамина [8, 10, ции в тонкой кишке известно, что некоторые гер витаминов [2, 6]. В частн является наиболее эффек ральном введении он в ос шечника и удерживается т Можно предположить, что ствия этого аналога пирид в частности всасывания н ных веществ.

В настоящей работе и пищеварительный тракт и с но в физиологических дозах та и ³⁵S-липоата.

Методика

Исследования проводили на бел групп: 2—3-недельные (отъемыши 50, 100—150, 450—500 г соответс рия. Дозы внутримышечно введен липоата 24, никотина 60, пантот проводили через 15, 30, 60 мин, 2 собирали кровь в мерную пробир встряхивали для предотвращения тракт, пережимая предварительно кишку, три отдела тонкой кишки содержимым, затем через просвет содержимое, после чего снова взве NaOH. При гомогенизации все тк также печень и почки. Гомогенат 90 °С и подсчитывали радиоактив го счетчика марки «Протока-1-М-1 рабочих растворов меченых препа вотных, учитывая β-излучение меч ты опытов обрабатывали статисти

Результаты

Достоверно большое количе ности) всех исследованных нов удерживается тканью г сравнению с молодыми (3-м 3-недельными).

Аналогичная возрастна метки наблюдалась и в тк выведение инъектируемых ис ных. Необходимо отметить, после инъекции указанных симости от интенсивности у системы.

У старых животных зна вания продуктов обмена тиз и липоата тканями пищева через 1 ч после инъекции ти

обусловлено замедлением скорости кровотока через ткани пищеварительной системы [1, 12]. В основе такого нарушения могут лежать возрастные биохимические изменения энергетического обмена в тканях пищеварительной системы. Об этом свидетельствуют работы, в которых обнаружена взаимосвязь фосфорилирования, активности фосфатаз и всасывания тиамина [8, 10, 11, 17, 18], а также деградации и абсорбции в тонкой кишке никотинамиддинуклеотида [9]. Кроме того известно, что некоторые геропротекторы — витамины или производные витаминов [2, 6]. В частности, ^{14}C -эпигид-(метилэтил-3-оксипиридин) является наиболее эффективным геропротектором [6]. При парентеральном введении он в основной массе экскретируется в просвет кишечника и удерживается там длительное время в течение рециклинга. Можно предположить, что один из механизмов геропротекторного действия этого аналога пиридоксина — изменение функции тонкой кишки, в частности всасывания и усвоения ее слизистой оболочкой питательных веществ.

В настоящей работе изучены возрастные особенности секреции в пищеварительный тракт и обратное всасывание вводимых парентерально в физиологических дозах ^{14}C -тиамина, ^{14}C -пантотената, ^{14}C -никотината и ^{35}S -липоата.

Методика

Исследования проводили на белых крысах-самцах линии Вистар трех возрастных групп: 2—3-недельные (отъемыши), 3-месячные и 24—26-месячные средней массой 40—50, 100—150, 450—500 г соответственно, содержащихся на стандартном рационе вивария. Дозы внутримышечно введенных меченых соединений составляли для тиамина 0,15, липоата 24, никотина 60, пантотената 100 мкмоль/кг. Определение метки в тканях проводили через 15, 30, 60 мин, 2, 4, 24 ч после инъекции. Животных декапитировали, собирали кровь в мерную пробирку, содержащую 5 мл 0,01 моль/л NaOH, и быстро встряхивали для предотвращения свертывания. Выделяли весь желудочно-кишечный тракт, пережимая предварительно зажимами его отделы (желудок, двенадцатиперстную кишку, три отдела тонкой кишки, толстую кишку), взвешивали по отделам вместе с содержимым, затем через просвет промывали трижды теплой водой из шприца, удаляя содержимое, после чего снова взвешивали и готовили гомогенаты, используя 0,01 моль/л NaOH. При гомогенизации все тканевые гомогенаты разводили в 20 раз. Исследовали также печень и почки. Гомогенаты (по 0,5 мл) наносили на мишени, высушивали при 90 °C и подсчитывали радиоактивность с точностью до $\pm 5\%$ с помощью газопроходного счетчика марки «Протока-1-М-134». К каждой серии опытов готовили стандарты из рабочих растворов меченых препаратов и аликвот гомогенатов тканей интактных животных, учитывая β -излучение меченых соединений исследуемыми образцами. Результаты опытов обрабатывали статистически по общепринятым методам.

Результаты

Достоверно большое количество (по результатам подсчета радиоактивности) всех исследованных меченых функционально-связанных витаминов удерживается тканью печени старых (24-месячных) животных по сравнению с молодыми (3-месячными) и особенно с отъемышами (2—3-недельными).

Аналогичная возрастная зависимость накопления радиоактивной метки наблюдалась и в ткани почек, что указывает на замедленное выведение инъектируемых исследуемых витаминов из организма животных. Необходимо отметить, что количество меченых продуктов в крови после инъекции указанных выше витаминов находится в прямой зависимости от интенсивности удерживания их тканями пищеварительной системы.

У старых животных значительно увеличена интенсивность удерживания продуктов обмена тиамина, пантотената и меньше — никотината и липоата тканями пищеварительной системы. В печени старых крыс через 1 ч после инъекции тиамина удерживается 38 % метки введенной

дозы, в оболочках тонкой кишки через 2 ч после инъекции 5—7 % по сравнению с 3-месячными (10 и 2,5 % соответственно). У неполовозрелых крыс-отъемышей значения метки после инъекции тиамин в тканях тонкой кишки и ее содержимого самые низкие, что можно объяснить более быстрой печеночно-кишечной рециркуляцией и интенсивным всасыванием витамина. Такая же закономерность выявлена после

отъемышами. Для тиамин в 15 раз после инъекции в желудок старых крыс панто и в 6—9 раз через 2 ч после инъекции у отъемышей. После инъекции не обнаружено.

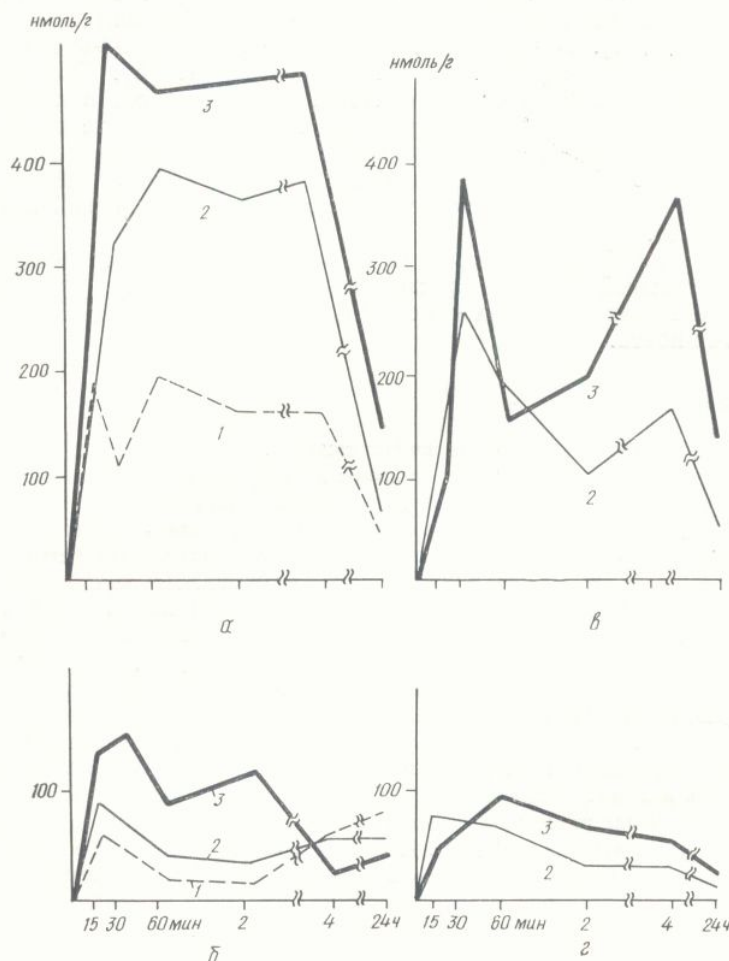


Рис. 1. Динамика поступления меченых метаболитов в печени крыс-отъемышей (1), молодых (2) и старых (3) крыс после инъекции меченых витаминов: а — ^{14}C -тиамина; б — ^{14}C -пантотената; в — ^{14}C -никотината; г — ^{35}S -липоата.

инъекции пантотената. У старых животных в печени удерживается в 2—3 раза больше метаболитов пантотената, чем у молодых, однако в поздние сроки после инъекции (4—24 ч) в печени молодых животных, и особенно отъемышей, насчитывалось достоверно больше радиоактивной метки введенного пантотената, чем у старых крыс. После инъекции никотината и липоата отмечено также достоверное увеличение депонирования их метаболитов в печени.

Наибольший интерес представляют результаты исследований динамики накопления тканями и секретиции ими в просвет желудочно-кишечного тракта меченых исследуемых витаминов у разновозрастных крыс. В этих исследованиях, как и в предыдущих [3, 4], для тиамин и пантотената подтвердилось явление замедленной секретиции метки в желудочное содержимое старых животных по сравнению с молодыми и

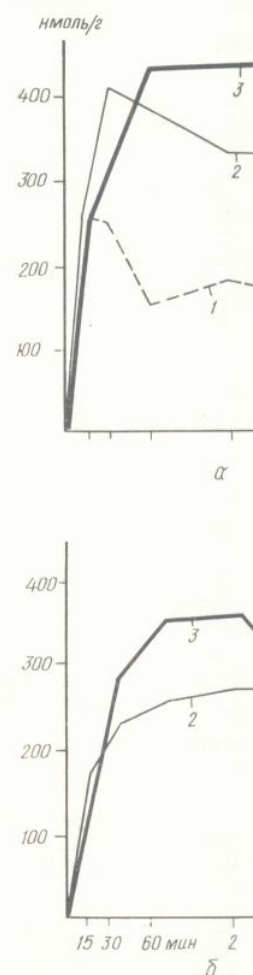


Рис. 2. Динамика накопления меченых витаминов в содержимом желудка крыс-отъемышей (1), молодых (2) и старых (3) крыс после инъекции меченых витаминов: а — ^{14}C -тиамина; б — ^{14}C -никотината.

В содержимом тонкой кишки с молодыми доля меченых витаминов достоверно ниже, чем со старыми, для ни ната 0,29 и 0,85 %; для ни 2,7 % введенной дозы соот сравнению с молодыми. Т димому, — следствие сниже кретиции метки клетками сл мере — следствие снижения

Возрастные изменения в системе выражены метаболитизируемых биомемб отмечены достоверные и су

% по
озре-
на в
бъяс-
вным
после

отъемышами. Для тиаминa секреция в желудок старых крыс пони-
жена в 15 раз после инъекции его физиологической дозы. Секреция в
желудок старых крыс пантотената снижалась в 3—4 раза через 30 мин
и в 6—9 раз через 2 ч после его инъекции по сравнению с молодыми
и отъемышами. После инъекции никотината и липоата таких различий
не обнаружено.

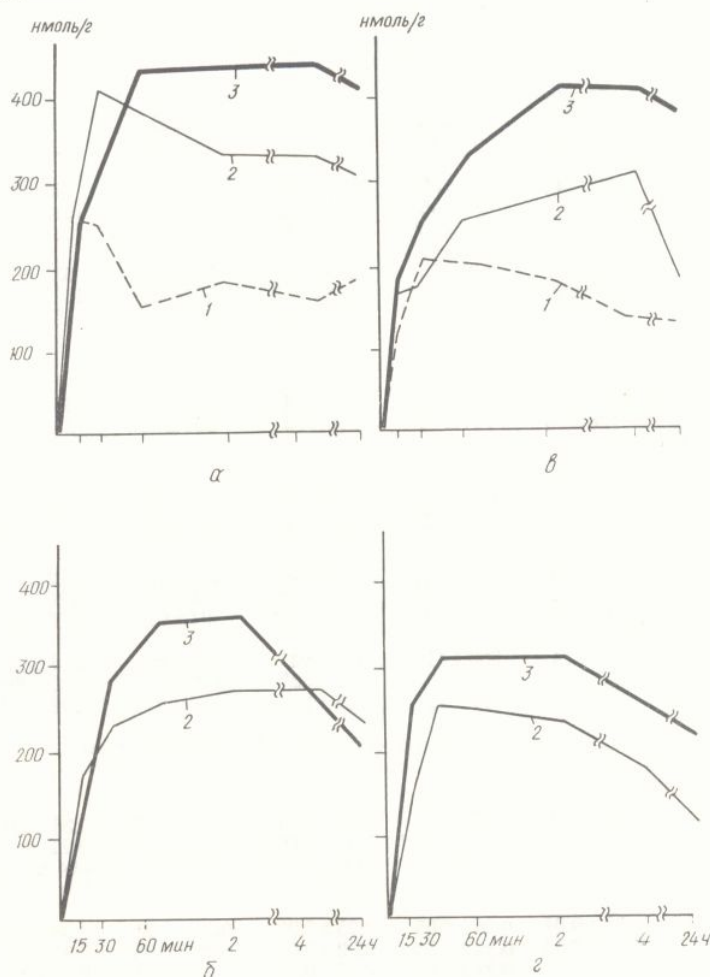


Рис. 2. Динамика накопления меченых метаболитов почками крыс-отъемышей (1), молодых (2) и старых (3) крыс после инъекции меченых витаминов:

а — ^{14}C -тиаминa; б — ^{14}C -никотината; в — ^{14}C -пантотената; г — ^{35}S -липоата.

тся в
ако в
утных,
актив-
екции
пони-

дина-
ишеч-
крыс.
пан-
в же-
ми и

В содержимом тонкой кишки у старых животных по сравнению с молодыми доля меченых продуктов после инъекции всех исследуемых витаминов достоверно ниже (для тиаминa 0,96 и 1,78 %; для пантотената 0,29 и 0,85 %; для никотината 0,30 и 0,89 %; для липоата 1,3 и 2,7 % введенной дозы соответственно через 2 ч после инъекции) по сравнению с молодыми. Такое снижение секреции витаминов, по-видимому, — следствие снижения в период старения интенсивности секреции метки клетками слизистой оболочки кишечника, но в большей мере — следствие снижения кишечно-печеночной рециркуляции.

Возрастные изменения обмена изучаемых витаминов в пищеварительной системе выражены по-разному. В частности, для интенсивно метаболизируемых биомембранами тиаминa, пантотената и никотината отмечены достоверные и существенные изменения. Для липоата изме-

Таблица 1. Распределение общих меченых метаболитов в некоторых органах, тканях и жидкостях разных отделов пищеварительной системы у крыс трех возрастов после внутримышечного введения ¹⁴C-тиамина (доза 0,15 мкмоль/кг)

Исследуемый объект	Время, прошедшее с момента введения радиоактивности в организм					
	15 мин	30 мин	60 мин	2 ч	4 ч	24 ч
Абсолютная радиоактивность						
Кровь						
I	60±12	100±13	144±16	45±8	3±0,5	19±4
II	120±10*	137±12	42±9*	47±6	30±5*	0
III	71±9**	54±8**	57±8	66±10	56±7	0
Печень						
I	1033±49	498±30	951±68	707±62	742±70	200±18
II	1143±51	1649±48*	1730±73*	1975±73*	1849±90*	350±29
III	1285±72	2488±55**	2251±79*	2296±82**	2265±75**	600±38
Почки						
I	1040±81	999±75	595±46	702±49	621±25	703±45
II	1027±69	1749±84*	1611±71*	1537±85*	1327±71*	1329±60*
III	966±70	1159±65**	1622±67	1721±49	1658±65**	533±68**
Слизистая оболочка:						
желудка						
I	50±8	112±15	50±9	70±8	90±15	100±15
II	150±15	152±18	197±14	226±38	357±49	293±65
III	128±53	154±16	228±25	331±35	369±51	42±8
двенадцатиперстной						
кишки						
I	109±13	176±25	150±18	131±16	122±14	151±28
II	185±16	348±32*	473±62*	539±25*	281±42*	300±44*
III	246±32	294±20	400±32	320±45	300±39**	200±27**
тонкой кишки						
I	144±23	222±35	103±19	115±19	72±9	141±15
II	181±22	420±43*	401±55*	378±38*	458±65*	317±50*
III	216±20	274±26	658±68**	394±62	371±41	242±44
толстой кишки						
I	180±14	380±41	170±24	160±15	203±18	112±8
II	137±20	213±32*	297±32*	156±21	420±29*	262±30*
III	187±25	177±27	305±30	236±40	192±31**	118±12**
Относительная радиоактивность, % введенной дозы						
Содержимое:						
желудка						
I	0,2±0,05	0,35±0,06	0,21±0,01	0,35±0,03	0,35±0,06	0,1±0,03
II	0,15±0,02	0,15±0,02*	0,40±0,06*	0,15±0,05*	0,23±0,04*	0,40±0,05**
III	0	0	0,02±0,005**	0,03±0,006**	0,08±0,001**	0
двенадцатиперстной						
кишки						
I	0,35±0,04	0,36±0,05	0,25±0,03	0,16±0,02	0,28±0,03	0,28±0,03
II	0,13±0,03	0,33±0,03	0,32±0,05	0,20±0,05	0,30±0,05	0,12±0,02*
III	0,13±0,03	0,21±0,05	0,30±0,05	0,20±0,04	0,18±0,03	0,04±0,005*
тонкой кишки						
I	0,31±0,04	0,26±0,05	0,25±0,03	0,26±0,04	0,28±0,04	0,19±0,02
II	0,15±0,04	0,22±0,05	0,3±0,04	0,59±0,04*	0,41±0,03*	0,19±0,03
III	0,06±0,01	0,16±0,03	0,33±0,05	0,32±0,04	0,27±0,05	0,09±0,02**
толстой кишки						
I	0,40±0,06	0,30±0,08	0,26±0,03	0,24±0,02	0,97±0,02	0,92±0,15
II	0,10±0,02	0,10±0,03	0,18±0,04	0,28±0,06	0,76±0,05	2,10±0,15
III	0	0	0,10±0,03	0,35±0,04	0,88±0,03	1,15±0,2

Примечание: I, II, III — отъемыши, молодые, старые животные соответственно. * Достоверность различий между I и II группами животных; ** — между II и III группами; $M \pm m$, n составляет 7—10.

Таблица 2. Распределение ¹⁴C-DL-пантотената (доза 100 м

Исследуемый объект	15 мин
Кровь	
I	33±2,5
II	33±3,0
III	53±12,0
Печень	
I	32±7,0
II	44±6,0
III	74±3,0**
Почки	
I	990±95
II	606±56
III	810±68
Слизистая оболочка:	
желудка	
I	18±1,0
II	19±5,0
III	37±7,0
двенадцатиперст-	
ной кишки	
I	27±4,0
II	26±3,0
III	21±3,0
тонкой кишки	
I	26±5,0
II	19±2,1
III	27±3,0
толстой кишки	
I	25±5,0
II	28±5,0
III	35±2,0
Относи	
Содержимое:	
желудка	
I	0,2±0,03
II	0,14±0,02
III	0,05±0,01**
двенадцатиперст-	
ной кишки	
I	0,5±0,04
II	0,13±0,01*
III	0,08±0,01**
тонкой кишки	
I	0,23±0,05
II	0,18±0,008
III	0,08±0,008*
толстой кишки	
I	0,11±0,01
II	0,15±0,03
III	0,14±0,03

Примечание. Обозначения те

Таблица 2. Распределение общих меченых метаболитов в некоторых органах, тканях и жидкостях разных отделов пищеварительной системы у крыс трех возрастов после внутримышечного введения ^{14}C -DL-пантотената (доза 100 мкмоль/кг)

Исследуемый объект	Время, прошедшее с момента введения радиоактивности в организм					
	15 мин	30 мин	60 мин	2 ч	4 ч	24 ч
Абсолютная радиоактивность						
4 Кровь						
I	33±2,5	13±3,0	7±0,6	4±0,6	2±0,3	1±0,02
II	33±3,0	20±4,0	10±0,6*	3±0,5	6±0,8*	1±0,03
III	53±12,0	18±2,0	21±4,0**	12±2,0**	7±0,9	7±1,2
18 Печень						
I	32±7,0	23±2,0	10±1,5	5±0,5	18±0,5	45±1,0
29 II	44±6,0	37±4,0*	19±3,0*	12±2,0*	25±5,0	30±4,0*
38 III	74±3,0**	82±5,0**	46±4,0**	57±3,0**	10±1,5**	26±3,5**
45 Почки						
I	990±95	809±68	621±34	560±40	490±35	470±42
60* II	606±56	650±64	999±67	1150±56*	1327±71*	576±45
68** III	810±68	1159±85*	1289±59*	1573±74*	1590±83**	1267±65**
15 Слизистая оболочка:						
65 желудка						
I	18±1,0	19±3,0	13±3,0	11±0,8	8±0,5	9±3,0
8 II	19±5,0	26±4,0	25±3,0*	17±2,5	10±3,0	5±2,0
III	37±7,0	40±4,0**	32±2,0	21±1,0	16±4,0	8±1,0
28 двенадцатиперстной кишки						
I	27±4,0	18±3,0	20±5,0	14±2,0	10±5,0	9±0,5
44* II	26±3,0	21±2,0	17±3,0	7±1,0*	6±2,0	6±2,0
27** III	21±3,0	41±4,0	36±3,0	27±5,0	16±4,0	8±1,0
15 тонкой кишки						
I	26±5,0	20±1,2	21±1,5	21±3,3	17±1,3	8±2,8
50* II	19±2,1	12±2,5	14±2,0	11±2,3	8±3,3	7±1,5
14 III	27±3,0	40±7,0	32±5,0	27±3,0	18±3,3	10±2,3
1 толстой кишки						
I	25±5,0	30±2,0	34±7,0	23±1,0	26±2,0	10±2,0
10* II	28±5,0	29±2,0	21±3,0	26±2,0	16±3,0	10±2,0
2** III	35±2,0	40±4,0	34±3,0	27±3,0	34±3,0**	12±2,0
Относительная радиоактивность, % введенной дозы						
0,03 Содержимое:						
0,05** желудка						
I	0,2±0,03	0,25±0,03	0,25±0,01	0,90±0,03	0,23±0,09	0,16±0,03
II	0,14±0,02	0,25±0,02	0,30±0,05	0,50±0,04	0,07±0,01*	0,04±0,003*
III	0,05±0,01**	0,06±0,02**	0,04±0,01**	0,07±0,001**	0,06±0,005	0,01±0,003
0,03 двенадцатиперстной кишки						
0,02* I	0,5±0,04	0,30±0,05	0,20±0,05	0,17±0,02	0,16±0,03	0,07±0,01
0,005** II	0,13±0,01*	0,13±0,02*	0,23±0,03	0,12±0,01	0,04±0,005*	0,05±0,005
III	0,08±0,01**	0,07±0,02	0,10±0,01**	0,02±0,005**	0,02±0,05**	0,01±0,003**
0,02 тонкой кишки						
0,03 I	0,23±0,05	0,40±0,02	0,46±0,04	0,64±0,08	0,46±0,03	0,15±0,02
0,02** II	0,18±0,008	0,09±0,015*	0,21±0,01*	0,22±0,02*	0,12±0,02*	0,08±0,01*
III	0,08±0,008**	0,06±0,006	0,10±0,008**	0,20±0,01	0,15±0,06	0,03±0,01
0,15 толстой кишки						
I	0,11±0,01	0,40±0,015	0,50±0,05	0,50±0,02	0,50±0,02	1,90±0,05
0,15 II	0,15±0,03	0,35±0,03	0,55±0,05	0,60±0,04	0,91±0,04*	0,90±0,01*
0,2 III	0,14±0,03	0,10±0,03*	0,16±0,05**	0,30±0,04**	0,80±0,04	0,10±0,01**

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

нения незначительны. Резкое снижение интенсивности секреции тиамина и пантотената в просвет желудочно-кишечного тракта и обратного всасывания в период старения может указывать на ослабление транспортно-метаболических превращений и замедленное обновление витаминных тканями пищеварительной системы (табл. 1, 2).

Учитывая, что секреция с желудочным соком введенных парентерально тиамина и пантотената резко снижается, но в целом удержи-

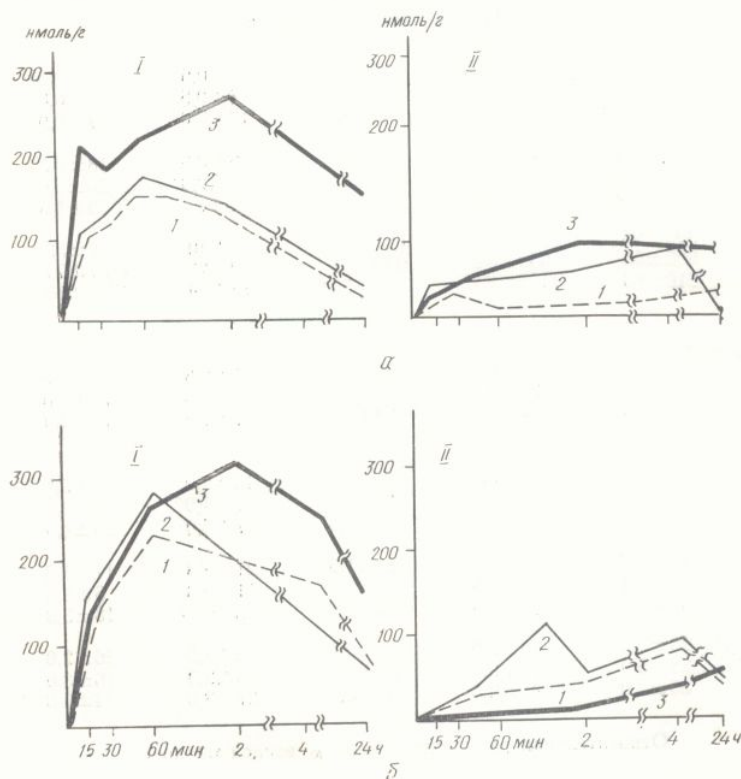


Рис. 3. Содержание общих меченых метаболитов в оболочках (I) и содержимом (II) тонкой кишки (а) и желудка (б) после инъекции ^{14}C -тиамина:

1 — крысам-отъемышам; 2 — молодым и 3 — старым крысам.

вание их пищеварительной системой при этом увеличивается, можно предположить замедление их кишечно-печеночной рециркуляции и метаболических превращений до легко проникающих через биомембраны соединений [5, 16]. Такая картина изменений динамики обмена исследуемых витаминов может быть итогом многих факторов, из которых следует подчеркнуть замедленную секрецию меченых метаболитов с пищеварительными соками, замедленное обратное всасывание их в тонкой кишке, нарушение селективности активного транспорта витаминов и их метаболитов через биомембраны клеток эпителия с возрастом удельного веса диффузионных процессов. В основе этих нарушений могут лежать и известные механизмы замедления кровоснабжения тканей пищеварительной системы в период старения. Вследствие нарушения транспортно-метаболических превращений витаминов в пищеварительной системе при старении и патологических процессах может возникнуть развитие полигиповитаминозов. Даже нарушение только экзокринной функции поджелудочной железы сопровождается нарушением всасывания витамина B_{12} [15]. Нарушение всасывания тиамина — основная причина развития B_1 -гиповитаминоза у детей младшего возраста [14]. Показано также, что количество пантотената

в сыворотке крови у по сравнению с 11—1

В заключение не секреции витаминного их всасывания жением в период старения пищевых веществ

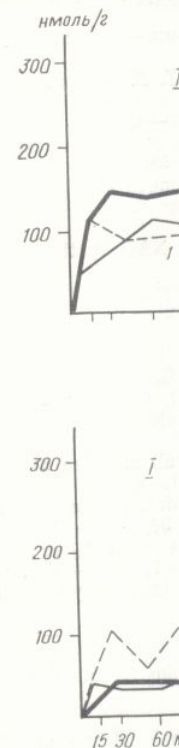


Рис. 4. Содержан (II) тонкой кишки 1 — крысам-отъемышам

и возрастными изм лочке кишечника [эффекты частично ского потенциала в меньшей мере с в тонкой кишке

AGE PECULIARITIES ADMINISTERED LABEL AND LIPOATE IN THE

L. N. Stepanova, A. Ya.

Peculiarities of the ex nate, nicotinate and lip mins into lumen of the animals.

I. I. Mechnikov Universi

в сыворотке крови уменьшалось на 25 % у 23—25-месячных животных по сравнению с 11—13-месячными [7].

В заключение необходимо отметить, что наблюдаемое замедление секреции витаминов в просвет желудочно-кишечного тракта и обратного их всасывания у старых животных обусловлено не только снижением в период старения секреции пищеварительных соков, всасывания пищевых веществ и кишечного-печеночной их циркуляции, но также

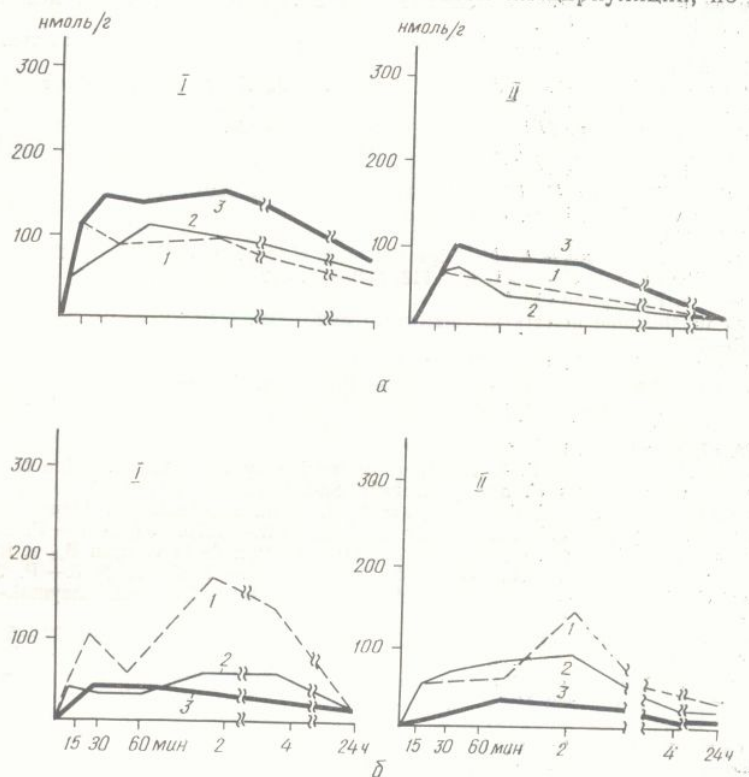


Рис. 4. Содержание общих метаболитов в оболочках (I) и содержимом (II) тонкой кишки (а) и желудка (б) после инъекции ^{14}C -пантотената: 1 — крысам-отъемышам; 2 — молодым и 3 — старым крысам.

и возрастными изменениями энергетического обмена в слизистой оболочке кишечника [10, 11, 17]. Можно предположить, что наблюдаемые эффекты частично обусловлены значительным снижением энергетического потенциала клеток пищеварительной системы при старении и в меньшей мере ослаблением транспортно-метаболических процессов в тонкой кишке при старении.

AGE PECULIARITIES OF THE EXCHANGE OF THE PARENTERALLY ADMINISTERED LABELLED THIAMINE, PANTOTHENATE, NICOTINATE AND LIPOATE IN THE RAT DIGESTIVE SYSTEM

L. N. Stepanova, A. Ya. Rozanov

Peculiarities of the exchange of parenterally administered labelled thiamine, pantothenate, nicotinate and lipoate are studied. It is shown that secretion of the injected vitamins into lumen of the gastroenteric tract and their reverse absorption delay in old animals.

I. I. Mechnikov University, Odessa

1. Коркушко О. В., Калиновская Е. И., Молотков В. И. Преждевременное старение человека.— Киев: Здоров'я, 1979.— 73 с.
2. Обухова Л. Н. Химические геронпротекторы и проблемы увеличения продолжительности жизни // Успехи химии.— 1975.— 13, вып. 10.— С. 1914—1925.
3. Розанов А. Я., Степанова Л. Н. Пантотенат-секретирующая функция пищеварительной системы в геронтогенезе // Тез. докл. 3-го Всесоюз. съезда геронтологов и гериатров.— Киев: Изд-во АМН УССР, 1976.— 176 с.
4. Степанова Л. Н., Розанов А. Я. Динамика распределения и секреции меченого ^{35}S -тиамина в пищеварительной системе крыс в геронтогенезе // Вопр. мед. химии.— 1980, № 5.— С. 663—668.
5. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 32 с.
6. Эмануэль Н. М., Обухова Л. Н., Смирнов Л. Д., Бунто Т. В. Эффект увеличения продолжительности жизни в эксперименте при воздействии хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина // Докл. АН СССР.— 1976.— 226, № 4.— С. 961—963.
7. Barret S., Hamish N. M., (^{14}C)-pantothenate accumulation by isolated adipocytes from adult of different ages // J. Nutr.— 1980.— N 11.— P. 2297—2301.
8. Deniel H., Binniger E., Piarmann N., Reher G. Untersuchungen über die intestinale hydrolise von FMN, FAD, PALP and PAMP // Ernähr. Umschau.— 1980.— 27, N 9.— P. 283—284.
9. Gross C. J., Handersen L. M. Digestion and absorption of NAD by the small intestine of the rat // J. Nutr.— 1983.— 113, N 2.— P. 412—420.
10. Lazarov J. Resorption of vitamin B₁. XI. Change in the resorption and the phosphorylation of thiamine in rats in relation to age // Exp. Gerontol.— 1977.— 12, N 1/2.— P. 75—79.
11. Matsuda T., Baba A., Iwata H. Possible role of intestinal alkaline phosphatase activity in thiamine transport // Experientia.— 1978.— 34, P. 18—20.
12. Montgomery R. D., Haeney M. R., Ross J. N., Sammons H. G. The ageing gut: A study of intestinal absorption in relation to nutrition in the elderly // Quart. J. Med.— 1978, 47, N 186.— P. 197—211.
13. Morton A. P., Hanson P. I. Transport of leucine by the small intestine of lean and (ob/ob) mice: effects of age // Biochem. Soc. Trans.— 1981.— 9, N 2.— P. 99—174.
14. Neumann C. G., Swendscid M. E., Jacob M. et al. Biochemical evidence of thiamin deficiency in young children // Amer. J. Clin. Nutr.— 1970.— 32, N 1.— P. 99—104.
15. Nicolas J. P., Gueant J. L., Gaucher P. Malabsorption de la vitamin B₁₂ et insuffisance pancreatique exocrine // Gastroenterol. Clin. et biol.— 1983.— 7, N 3.— P. 307—318.
16. Rindi G. Thiamin absorption by small intestine // Acta vitaminol. Enzymol.— 1984.— 6 (1).— P. 47—55.
17. Rindi G., Ventura U. Thiamine intestinal transport // Physiol. Rew.— 1972.— 52, N 4.— P. 821—825.
18. Rose R. C. Transport and metabolism of watersoluble vitamins in intestine // Amer. J. Physiol.— 1981.— 240, N 2.— P. 97—101.

Одес. ун-т им. И. И. Мечникова
М-ва высш. и спец. сред. образования УССР

Поступила 12.06.85

Прочностные свойства стенки левого желудочка млекопитающих

Н. И. Яблчанский, В. Е. Шляховер, А. В. Даниленко

В клинике среди непосредственных причин смерти больных инфарктом миокарда существенная роль принадлежит разрывам сердца, которые, по данным некоторых авторов [6, 9], могут составлять от 12 до 39 % внутрибольничной летальности. В эксперименте постинфарктные разрывы даже в случае моделирования осложненных форм заживления зоны инфаркта практически не наблюдаются [8]. Этот факт может быть обусловлен различными прочностными свойствами стенки левого желудочка млекопитающих, поскольку механизм заживления зоны инфаркта у них принципиально одинаков [7]. Важная практическая значимость экспериментального изучения разрывов сердца при инфаркте миокарда, их тесная связь с прочностными свой-

ствами материала зон по сравнительной прочности животных побудили н

Методика

Опыты поставлены на инта ся к пяти видам млекопита не связанных с заболеванием спустя 24—30 ч после сме

Таблица 1. Характеристика исследуемых животных (М)

Вид млекопитающего	Число наблюдений
Крыса	10
Кролик	3
Кошка	2
Собака	2
Человек	20

ностные свойства стенки лость [5]. За меру прочности напряжение для внутренней стеной сферы [1]:

где p — давление, v и w — в момент разрушения.

Данные обрабатывал

Результаты и их обсу

Результаты измерен лудочка различных шее разрушающее н бораторных животн средним характерн бическому из его о видов млекопитающ симости известному

Таблица 2. Сравнительные данные о прочности левого желудочка млекопитающих

Вид млекопитающего	Разрушающее напряжение, МПа
Крыса	4,89 ± 1
Кролик	3,68 ± 1
Кошка	2,90 ± 1

разрывную прочност статистической пр в нем микрострук развития трещин меры сердца, тем ностей, тем, соотве морфометрические определяются гла клеток. В сердце в 10^2 раза, чем в

Физиол. журн., 1987, т

ствами материала зоны инфаркта и отсутствие в литературе сведений по сравнительной прочности сердца человека и экспериментальных животных побудили нас выполнить настоящее исследование.

Методика

Опыты поставлены на интактном сердце 37 представителей животного мира, относящихся к пяти видам млекопитающих, в том числе и человеку, которые погибли от причин, не связанных с заболеванием миокарда (табл. 1). Испытания во всех случаях проводили спустя 24—30 ч после смерти. Животных умерщвляли под эфирным наркозом. Проч-

Таблица 1. Характеристика некоторых физических и физиологических параметров исследуемых животных ($M \pm s$)

Вид млекопитающего	Число наблюдений	Масса левого желудочка, г	Коэффициент вариации (C_v)	Возраст, г	Коэффициент вариации (C_v)
Крыса	10	$0,335 \pm 0,053$	0,16	$0,40 \pm 0,04$	0,10
Кролик	3	$2,42 \pm 0,20$	0,08	0,53	0
Кошка	2	$6,96 \pm 0,72$	0,10	—	—
Собака	2	$94,8 \pm 21,6$	0,22	—	—
Человек	20	$255,0 \pm 59,9$	0,24	$50,1 \pm 5,9$	0,12

ностные свойства стенки левого желудочка изучали нагнетанием жидкости в его полость [5]. За меру прочности стенки желудка принимали тангенциальное разрушающее напряжение для внутреннего слоя, рассчитанное в соответствии с формулой для толсто-стенной сферы [1]:

$$\sigma = p(3v + w)/2w,$$

где p — давление, v и w — объем полости и миокарда левого желудочка соответственно в момент разрушения.

Данные обрабатывали методами математической статистики.

Результаты и их обсуждение

Результаты измерений разрушающего напряжения стенки левого желудочка различных млекопитающих представлены в табл. 2. Наибольшее разрушающее напряжение зарегистрировано в сердце мелких лабораторных животных. Наблюдается линейная зависимость между средним характерным линейным размером сердца, равным корню кубическому из его объема, и разрушающим напряжением для разных видов млекопитающих (рис. 1). Качественное соответствие этой зависимости известному в механике закону, связывающему размеры и

Таблица 2. Сравнительная характеристика разрушающего напряжения стенок левого желудочка миокарда млекопитающих ($M \pm s$)

Вид млекопитающего	Разрушающее напряжение, кг/см ²	Коэффициент вариации (C_v)	Вид млекопитающего	Разрушающее напряжение, кг/см ²	Коэффициент вариации (C_v)
Крыса	$4,89 \pm 1,21$	0,25	Собака	$1,87 \pm 0,42$	0,22
Кролик	$3,68 \pm 0,92$	0,25	Человек	$0,67 \pm 0,21$	0,31
Кошка	$2,90 \pm 0,13$	0,04			

разрывную прочность испытываемых материалов [1], свидетельствуют о статистической природе разрушения миокарда, связанной с наличием в нем микроструктурных неоднородностей, являющихся источниками развития трещин [2] с последующим разрушением. Чем больше размеры сердца, тем больше в стенке желудочка структурных неоднородностей, тем, соответственно, ниже прочность. Проведенные нами ранее морфометрические исследования показали, что видовые размеры сердца определяются главным образом числом, а не размерами мышечных клеток. В сердце человека их больше в 10^3 раза, чем в сердце крысы, в 10^2 раза, чем в сердце кролика и в 10 раз, чем в сердце собаки

[3, 4, 10]. В соответствии с этим в сердце человека значительно больше возможных мест зарождения разрушений, снижающих значение величины σ . Согласно этим же данным размеры кардиомиоцитов человека и других представителей изученной совокупности видов млекопитающих отличаются мало: вариация в пределах от 12 мкм (для крыс) до 15 мкм (для человека).

На рис. 2 воспроизведена (с использованием опубликованных ранее данных [3, 4, 10]) зависимость между разрушающим напряжением

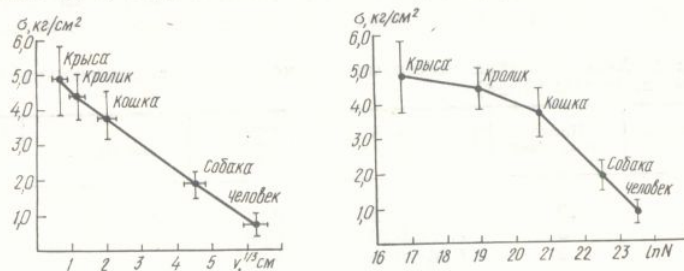


Рис. 1. Зависимость разрушающего напряжения стенки левого желудочка миокарда млекопитающих от размера сердца.

Рис. 2. Зависимость разрушающего напряжения от числа кардиомиоцитов в стенке левого желудочка.

стенки сердца и числом кардиомиоцитов левого желудочка у разных видов млекопитающих. Качественное соответствие этой зависимости, воспроизведенной на рис. 1, подтверждает эту гипотезу.

Зависимость разрушающего напряжения от размера образца в технике называют масштабным эффектом [1]. Одним из его проявлений должно быть снижение коэффициента вариации (C_v) разрушающего напряжения, связанное с увеличением размера исследуемого образца [2]. В нашем случае снижения C_v не отмечалось (табл. 2), что можно объяснить разными законами индивидуальной изменчивости размера сердца у разных видов млекопитающих. Отражением этого явления, в частности, могут служить представленные в табл. 1 значения коэффициента вариации массы сердца и среднего возраста исследованных видов лабораторных животных и человека. Другими словами, на размер коэффициента вариации разрушающего напряжения, кроме масштабного эффекта, оказывают влияние индивидуальные анатомические особенности органа, связанные с возрастом, его массой и другими факторами.

Таким образом, прочностные свойства (по значению тангенциального разрушающего напряжения) миокарда левого желудочка у экспериментальных животных больше, чем у человека. С увеличением среднего размера сердца млекопитающих от вида к виду изменение прочностных свойств миокарда происходит по линейному закону. Понижение прочности стенки желудочка в направлении от мелких лабораторных животных к человеку носит статистический характер и обусловлено увеличением размера сердца за счет возрастания числа кардиомиоцитов. Результаты объясняют также, почему в эксперименте постинфарктные разрывы сердца, как правило, не наблюдаются. Более вероятно осложнение течения моделированного инфаркта миокарда у крупных экспериментальных животных.

STRENGTH PROPERTIES OF THE LEFT VENTRICLE WALL IN MAMMALS

N. I. Yabluchansky, V. E. Shlyakhover, A. V. Danilenko

Experiments have been conducted on the intact heart of 37 representatives of the animal world belonging to five species of mammals including the human heart. They all died of the causes connected with myocardium disease. Strength properties of the left ven-

tricle wall has been studied. It is shown that the tension is shown to decrease with the size of the heart. This may be regarded as a manifestation of the scaling effect.

Branch of Kiev N. D. Strazhuk of Cardiology, Kharkov

1. Беляев Н. М. Сопро-
2. Разрушение и усталос-
3. Шляховер В. Е., Ябл-
4. Яблuchанский Н. И.,
5. Яблuchанский Н. И.,
6. Carnevali R., Chiesa
7. Fishbein M. C., Macle-
8. Robert A. Kloner M.
9. Steiner I., Pleskot J.

Фил. Киев. ин-та карди-

УДК 612.112.91+617.089.22

Влияние α -токо-

Н. А. Агафонова, Н. В.

Изучение проблем

Установлено

[1, 10]. Результа-

2 раза активности

синов (КФ 3.4), в

стствует о повыше-

сомальные ферме-

проявлять различ-

известна роль ли-

лизма [11]. В цел-

мости мембран л-

мальных фермен-

повреждения, а в

Результатами

что при действи-

вается абсолютн-

мость мембран л

tricle wall has been studied by loading of its cavity with positive pressure. Destructive tension is shown to decrease with an increase of the heart size. The revealed dependence may be regarded as a manifestation of the scale effect known in engineering.

Branch of Kiev N. D. Strazhesko Institute
of Cardiology, Kharkov

1. Беляев Н. М. Сопротивление материалов.— М.: Машиностроение, 1976.— 856 с.
2. Разрушение и усталость /Под ред. Л. Браутман.— М.: Мир, 1978.— 483 с.
3. Шляховер В. Е., Яблучанский Н. И., Шевченко В. И. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки // Кровообращение.— 1983.— № 2.— С. 3—5.
4. Яблучанский Н. И., Автандилов Г. Г., Пилипенко В. А. и др. Прочность стенки сердца у умерших от инфаркта миокарда // Судеб.-мед. экспертиза.— 1982.— 25.— № 4.— С. 26—28.
5. Яблучанский Н. И., Шевченко В. И., Губенко В. Г. Морфометрия сердца крысы.— Донецк, 1980.— 109 с. (Рукопись деп. в ВИНТИ 21 авг. 1980, № 3784-80).
6. Carnevali R., Chiesa F., Rossati M., Longoni F. La rottura cardiaca nell'infarto miocardico acuto // Minerva med.— 1981.— 72, N 13.— P. 819—824.
7. Fishbein M. C., Maclean D., Maroco P. R. Experimental myocardial infarction in the rats: qualitative and quantitative changes during pathologic evolution // Amer. J. Pathol.— 1978.— 90, N 1.— P. 57—70.
8. Robert A. Kloner M. D., Judith A. Kloner, R. N., M. S. The effect of early exercise on myocardial infarct scar formation // Amer. Heart J.— 1983.— 106, N 5.— P. 1009—1013.
9. Steiner I., Pleskot J., Rothrockel P. Ruptura srdece pri akutnim infarktu myocardu—rozbior 110 pripadu // Cs. patol.— 1983.— 19, N 4.— P. 201—210.

Фил. Киев. ин-та кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско
М-ва здравоохранения УССР, Харьков

Поступила 05.02.86

УДК 612.112.91+617.089.22

Влияние α -токоферола ацетата на реакцию лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии иммобилизационного стресса

Н. А. Агафонова, Н. В. Лунина

Изучение проблемы стресса на молекулярно-клеточном уровне выявило существование целого ряда неспецифических реакций организма, к числу которых относится и усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ), происходящее при действии чрезвычайных раздражителей [8].

Установлено усиление интенсивности ПОЛ при иммобилизационном стрессе с повышением уровня липидных перекисей в тканях [1, 10]. Результаты экспериментов показали, что значительная активация ПОЛ сопровождается увеличением в сыворотке крови в 1,5—2 раза активности лизосомальных ферментов класса гидролаз: катепсинов (КФ 3.4), нуклеаз (КФ 3.1), фосфатаз (КФ 3.1), что свидетельствует о повышении проницаемости мембран лизосом [3, 4]. Лизосомальные ферменты за пределами содержащих их органелл могут проявлять различную биологическую активность. На уровне клетки известна роль лизосом в обеспечении адаптивных изменений метаболизма [11]. В целостном организме в результате повышения проницаемости мембран лизосом и поступления большого количества лизосомальных ферментов в циркуляцию, последние могут участвовать в повреждении, а возможно, и в адаптации [8, 9].

Результатами работ, проведенных в нашей лаборатории, доказано, что при действии на организм чрезвычайных раздражителей развивается абсолютный нейтрофильный лейкоцитоз, повышается проницаемость мембран лизосом нейтрофильных лейкоцитов, и их ферменты,

Таблица 1. Влияние α -токоферола ацетата на содержание нейтрофилов в периферической крови и костномозговой ткани лейкоцитах при иммобилизационном стрессе ($M \pm m$)

Показатели		До введения препарата	После введения		препарата	
			3 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Абсолютное число нейтрофилов (тыс):						
в 1 мл периферической крови						
1-я группа животных		3,2±0,1	7,4±0,3*	12,5±0,8*	14,9±0,7*	12,7±2,6
2-я группа животных		3,0±0,1	5,9±0,3*, **	8,9±0,5*, **	6,4±0,9*, **	3,2±0,1
в 1 мм ³ костномозговой ткани						
1-я группа животных		31,9±1,6	—	17,6±1,1*	104,0±7,8*	117,4±9,4
2-я группа животных		32,3±1,5	—	19,5±0,7*	63,0±5,5*, **	34,9±1,5
Относительное число нейтрофилов (%) :						
в 1 мм ³ костномозговой ткани						
1-я группа животных		29,9±1,0	—	17,9±1,1*	51,4±2,3*	57,9±3,0
2-я группа животных		31,0±1,2	—	19,3±0,7*	42,1±1,8*, **	32,1±1,1
Относительное число нейтрофилов, содержащих более 30 лизосом (%) :						
в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови						
1-я группа животных		94,2±1,0	58,3±2,8*	10,8±1,8*	5,9±1,8*	12,0±4,0
2-я группа животных		96,5±0,8	78,5±1,5*, **	44,2±1,9*, **	62,7±7,9*, **	96,2±1,0
Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 число исследований в 1-й группе животных состав					ляет 10, во 2-й — 15; * — достоверно	
ями; (P<0,05); ** — достоверность различий между значениями 1-й и 2-й групп.						

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 число исследований в 1-й группе животных составили 10, во 2-й — 15; * — достоверность различий между значениями 1-й и 2-й групп; (P < 0,05); ** — достоверность различий между значениями 1-й и 2-й групп.

ляет 10, во 2-й — 15; * — достоверность различий между значениями 1-й и 2-й групп; ** — достоверность различий между значениями 1-й и 2-й групп.

поступая в циркуляцию, активируют системы, зависящие от фактора Хагемана: свертывающую, фибринолитическую, кининовую [7, 13, 15]. Кроме того, *in vitro* установлена прямая активация фактора Хагемана лизосомальными ферментами нейтрофильных лейкоцитов [6].

Цель настоящего исследования — установление участия лизосомальных ферментов нейтрофилов периферической крови в регуляции функций организма, в частности его систем, зависящих от фактора Хагемана, при действии стрессора неинфекционной природы. Для достижения поставленной цели изучали реакцию лизосомального аппарата циркулирующих нейтрофилов при действии иммобилизационного стресса в условиях стабилизации мембран ингибитором перекисного окисления липидов — α -токоферола ацетатом.

Методика

Исследования проведены на 50 беспородных кроликах обоего пола, массой 2—3 кг. В качестве чрезвычайного раздражителя использовали иммобилизацию животных в положении на спине в течение 7 ч. Животных условно разделили на две следующие группы: 1-я — контрольные кролики, 2-я — кролики, которым в течение 12 сут до иммобилизации вводили ингибитор ПОЛ — α -токоферола ацетат (1 мг ингибитора на 1 кг массы животного) в виде 1 %-ного масляного раствора.

У животных определяли общее число лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови по общепринятой методике [14], показатели костно-мозгового кроветворения — число миелокарицитов и парциальная гранулоцитограмма. Вычисляли абсолютное число клеток гранулоцитарного ряда в единице объема костномозговой ткани [13]. В мазках периферической крови, окрашенных по Маю—Грюнвальду, подсчитывали число лизосом в нейтрофильных лейкоцитах [13]. В сыворотке крови определяли активность маркерного лизосомального фермента — кислой фосфатазы (КФ 3.1.3.2) — по методу Боданского [2]. Исследовали показатели калликреинкинового моста, характеризующие состояние систем, зависящих от фактора Хагемана (свертывающей, фибринолитической, калликреинкиновой) и системы комплемента. Определяли тест холодовой активации калликреинового моста между факторами XII и VII по Стормкен и соавт. [5], активность плазмينا в эуглобулинах и активаторы

плазмينا в эуглобулинах Макфарлайну [5], время фибриногена по Рутбергу [5], уровень комплемента

Результаты и их обсуждение

Воздействие иммобилизации ацетата вызывало периферическую крои уменьшалось содерж

Так, у животных: у животных 1-й, и лейкоцитоз. Однако нялся в течение 5 с нейтрофилов превыш 2-й группе животных период максимально значений в 3 раза цитопоза у животн выраженной и продс

Изучение содер: кулирующих в крои группы дегрануляци контрольной. Относ числом лизосом в 1 нуляции (2-е сутки мерно в 2 раза отл чительно раньше п нейтрофильных лей 3-и сутки по сравне

У кроликов, по фосфатазы в сыво

лифери периферической крови и костномозговой ткани, а также на число лизосом в нейтрофильных

введения	препарата				
	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут
*, **	14,9±0,7*	12,7±2,6*	5,7±0,2*	4,6±0,1*	3,2±0,2
	6,4±0,9*, **	3,2±0,1**	—	—	—
	104,0±7,8*	117,4±9,4*	84,1±5,2*	50,1±2,3*	31,4±2,0
	63,0±5,5*, **	34,9±1,5*	—	—	—
	51,4±2,3*	57,9±3,0*	56,3±3,1*	41,5±1,9*	30,7±1,0
	42,1±1,8*, **	32,1±1,1**	—	—	—
*, **	5,9±1,8*	12,0±4,8*	43,9±4,1*	81,7±2,9*	95,3±1,0
	62,7±7,9*, **	96,2±1,0**	—	—	—

состав ляет 10, во 2-й — 15; * — достоверность различий между опытными и контрольными значениями

плазмина в эуглобулинах по Аструп—Мюллеру [16], тромбиновое время по Бригсу и Макфарлайну [5], время рекальцификации по Бергергофу и Рока [5], концентрацию фибриногена по Рутбергу и соавт. [5], каолинкефалиновое время по Касен и соавт. [5], уровень комплемента по 50 %-ному гемолизу [12].

Результаты и их обсуждение

Воздействие иммобилизационного стресса после введения α -токоферола ацетата вызывало увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови. Одновременно в циркулирующих нейтрофилах уменьшалось содержание лизосом.

Так, у животных 2-й группы после иммобилизации, так же как и у животных 1-й, контрольной группы, развивался нейтрофильный лейкоцитоз. Однако если у контрольных животных лейкоцитоз сохранялся в течение 5 сут и на 2-е сутки после воздействия содержание нейтрофилов превышало исходное его значение почти в 4 раза, то во 2-й группе животных нейтрофилез отмечался лишь в течение 2 сут и в период максимального проявления (1-е сутки) отличался от исходных значений в 3 раза (табл. 1). Соответственно и активация гранулоцитопоеза у животных, получивших α -токоферола ацетат, была менее выраженной и продолжительной (см. табл. 1).

Изучение содержания лизосом в нейтрофильных лейкоцитах, циркулирующих в крови, показало, что у животных экспериментальной группы дегрануляция значительно менее выражена, чем у животных контрольной. Относительное содержание нейтрофилов с нормальным числом лизосом в 1-й группе животных в период максимальной дегрануляции (2-е сутки) уменьшалось в 16 раз, а во 2-й группе — примерно в 2 раза отличалось от исходного значения (см. табл. 1). Значительно раньше происходило и восстановление в циркуляции числа нейтрофильных лейкоцитов с нормальным содержанием лизосом — на 3-и сутки по сравнению с 6-ми сутками в контрольной группе.

У кроликов, получавших α -токоферола ацетат, активность кислой фосфатазы в сыворотке крови достигала максимума на 1-е сутки

Таблица 2. Влияние α -токоферола ацетата на активность кислой фосфатазы и некоторые

Показатели	До введения препарата	После введения препарата		
		1 сут	2 сут	3 сут
Активность (ммоль/л) кислой фосфатазы				
1-я группа животных	5,9 $\pm$ 0,3	28,5 $\pm$ 1,4 *	36,5 $\pm$ 2,4 *	35,2 $\pm$ 2,2 *
2-я группа животных	6,3 $\pm$ 0,2	23,9 $\pm$ 1,8 *	18,4 $\pm$ 1,5 *, **	8,0 $\pm$ 0,9 **
Время (с):				
рекальцификации				
1-я группа животных	102,2 $\pm$ 1,5	78,2 $\pm$ 2,5 *	76,2 $\pm$ 2,0 *	79,4 $\pm$ 3,5 *
2-я группа животных	99,5 $\pm$ 2,5	71,2 $\pm$ 3,0 *	78,7 $\pm$ 4,0 *	99,4 $\pm$ 1,9 **
каолинкефалиновое				
1-я группа животных	46,3 $\pm$ 0,8	28,9 $\pm$ 1,3 *	26,2 $\pm$ 1,9 *	30,2 $\pm$ 3,9 *
2-я группа животных	47,3 $\pm$ 1,4	40,0 $\pm$ 1,3 *, **	40,9 $\pm$ 1,0 *, **	47,0 $\pm$ 0,8 **
тромбиновое				
1-я группа животных	26,5 $\pm$ 0,7	11,9 $\pm$ 1,1 *	10,7 $\pm$ 0,8 *	14,8 $\pm$ 2,7 *
2-я группа животных	25,6 $\pm$ 1,0	17,7 $\pm$ 1,1 *, **	19,5 $\pm$ 0,6 *, **	23,6 $\pm$ 1,3 **
Концентрация (г/л) фибриногена				
1-я группа животных	2,9 $\pm$ 0,5	3,9 $\pm$ 0,1 *	4,1 $\pm$ 0,09 *	3,8 $\pm$ 0,2 *
2-я группа животных	2,9 $\pm$ 0,5	4,0 $\pm$ 0,4 *	3,5 $\pm$ 0,5 *, **	2,9 $\pm$ 0,4 **

Таблица 3. Влияние α -токоферола ацетата на «калликреиновый мост» и активность компонента при иммобилизационном стрессе

Показатели	До введения препарата	После введения препарата		
		1 сут	2 сут	3 сут
Протромбиновое время (с):				
до воздействия холодом				
1-я группа животных	53,3 $\pm$ 1,5	37,4 $\pm$ 2,0 *	36,0 $\pm$ 1,6 *	38,0 $\pm$ 4,0 *
2-я группа животных	56,3 $\pm$ 1,6	41,5 $\pm$ 1,7 *	47,5 $\pm$ 1,1 *, **	55,7 $\pm$ 0,5 **
после воздействия холодом				
1-я группа животных	51,7 $\pm$ 1,0	33,0 $\pm$ 2,0 *	31,5 $\pm$ 1,7 *	35,7 $\pm$ 5,6 *
2-я группа животных	58,8 $\pm$ 1,0 **	38,4 $\pm$ 1,6 *	45,1 $\pm$ 2,8 *, **	57,0 $\pm$ 0,6 **
Площадь активаторов плазмينا в эуглобулинах, мм ²				
1-я группа животных	62,4 $\pm$ 1,4	40,7 $\pm$ 2,5 *	35,2 $\pm$ 5,0 *	40,4 $\pm$ 5,9 *
2-я группа животных	53,8 $\pm$ 1,7 **	40,6 $\pm$ 2,4 *	42,1 $\pm$ 3,1 *	51,8 $\pm$ 1,5 **
Активность плазмينا в эуглобулинах, мм ²				
1-я группа животных	39,0 $\pm$ 1,0	25,2 $\pm$ 1,5 *	20,9 $\pm$ 2,6 *	25,8 $\pm$ 4,4 *
2-я группа животных	35,8 $\pm$ 1,0 **	26,2 $\pm$ 1,8 *	30,4 $\pm$ 2,4 **	33,3 $\pm$ 2,7
Уровень компонента CH ₅₀				
1-я группа животных	49,0 $\pm$ 2,2	33,5 $\pm$ 1,6 *	29,1 $\pm$ 3,0 *	32,6 $\pm$ 6,2 *
2-я группа животных	49,0 $\pm$ 2,9	36,5 $\pm$ 1,5 *	42,6 $\pm$ 2,7 **	45,6 $\pm$ 3,5 *

после опыта, увеличиваясь в 3,8 раза по сравнению с исходным значением, а у контрольных животных — более чем в 6 раз на 2-е сутки после воздействия (табл. 2). Восстановление активности фермента в обеих группах происходило в те же сроки, что и числа нейтрофильных лейкоцитов, содержащих нормальный набор лизосом.

Как видно из табл. 2, у кроликов после иммобилизации повышалась активность свертывающей системы крови. Об этом свидетельствуют повышение концентрации фибриногена, уменьшение времени рекальцификации, каолинкефалинового и тромбинового времени. Но у опытных животных активация системы свертывания была менее выраженной, чем у контрольных. Так, тромбиновое время во 2-й группе животных уменьшалось в 1,3 раза, а в 1-й — в 2,5 раза. Восстановление показателей до исходных значений у кроликов 2-й группы происходило в 2 раза быстрее.

Наряду с активацией гемокоагуляции отмечалось торможение фибринолиза (табл. 3). У животных, получавших антиоксидант, активность плазмينا и активаторы плазмينا угнетались в меньшей мере, чем у контрольных животных, у которых торможение фибринолиза определялось по времени в 2 раза длительнее.

Действие чрезвычайного холода, о чем свидетельствует в тесте «холодовая агглютинация» животных (см. табл. 2). α -токоферола ацетат, максимум соответствовало около 40 % на 2-е сутки, а к 3-м суткам — к 6-м суткам.

Активность компонента системы свертывания в опытной группе почти не отличалась от контрольной группы (см. табл. 3).

Кроме того, следовало отметить, что в опытной группе достижимых результатов не было, получавших антиоксидант.

Таким образом, можно считать, что действие α -токоферола ацетата на систему гемостаза при иммобилизационном стрессе выражено в основном в отношении системы свертывания крови.

оторые введения	показатели системы гемостаза при иммобилизационном стрессе ($M \pm m$)				
	препарата				
	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут
	36,5 $\pm$ 2,4* 18,4 $\pm$ 1,5*, **	35,2 $\pm$ 2,2* 8,0 $\pm$ 0,9**	32,5 $\pm$ 2,2* —	12,7 $\pm$ 1,1 —	5,8 $\pm$ 0,3 —
	76,2 $\pm$ 2,0* 78,7 $\pm$ 4,0*	79,4 $\pm$ 3,5* 99,4 $\pm$ 1,9**	82,9 $\pm$ 2,4* —	90,7 $\pm$ 2,0* —	103,3 $\pm$ 1,8 —
**	26,2 $\pm$ 1,9* 40,9 $\pm$ 1,0*, **	30,2 $\pm$ 3,9* 47,0 $\pm$ 0,8**	40,8 $\pm$ 1,7* —	42,0 $\pm$ 1,0* —	46,2 $\pm$ 1,0 —
**	10,7 $\pm$ 0,8* 19,5 $\pm$ 0,6*, **	14,8 $\pm$ 2,7* 23,6 $\pm$ 1,3**	21,9 $\pm$ 0,9* —	26,8 $\pm$ 0,7 —	28,0 $\pm$ 0,5 —
	4,1 $\pm$ 0,09* 3,5 $\pm$ 0,5*, **	3,8 $\pm$ 0,2* 2,9 $\pm$ 0,4**	3,4 $\pm$ 0,1* —	3,1 $\pm$ 0,1 —	2,9 $\pm$ 0,4 —
комп ведения	лемента при иммобилизационном стрессе ($M \pm m$)				
	препарата				
	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут
	36,0 $\pm$ 1,6* 47,5 $\pm$ 1,1*, **	38,0 $\pm$ 4,0* 55,7 $\pm$ 0,5**	47,6 $\pm$ 1,6* —	49,2 $\pm$ 1,0 —	53,4 $\pm$ 1,1 —
	31,5 $\pm$ 1,7* 45,1 $\pm$ 2,8*, **	35,7 $\pm$ 5,6* 57,0 $\pm$ 0,6**	39,3 $\pm$ 2,9* —	44,7 $\pm$ 2,4* —	54,0 $\pm$ 0,7 —
	35,2 $\pm$ 5,0* 42,1 $\pm$ 3,1*	40,4 $\pm$ 5,9* 51,8 $\pm$ 1,5**	48,6 $\pm$ 2,7* —	51,7 $\pm$ 2,2* —	59,9 $\pm$ 1,6 —
	20,9 $\pm$ 2,6* 30,4 $\pm$ 2,4**	25,8 $\pm$ 4,4* 33,3 $\pm$ 2,7	28,0 $\pm$ 2,2* —	31,5 $\pm$ 1,4* —	37,9 $\pm$ 1,2 —
	29,1 $\pm$ 3,0* 42,6 $\pm$ 2,7**	32,6 $\pm$ 6,2* 45,6 $\pm$ 3,5**	42,6 $\pm$ 4,1* —	45,5 $\pm$ 4,4 —	48,3 $\pm$ 2,1 —

Действие чрезвычайного раздражителя вызывало активацию кининогенеза, о чем свидетельствует уменьшение протромбинового времени в тесте «холодовая активация калликреинового моста» у обеих групп животных (см. табл. 3). При этом у кроликов, получавших α -токоферола ацетат, максимальное уменьшение протромбинового времени соответствовало около 30 % исходного уровня на 1-е сутки после опыта, а к 3-м суткам оно восстанавливалось до исходного значения. У контрольных животных протромбиновое время уменьшалось на 25—40 % на 2-е сутки, а к нормальным значениям оно возвращалось медленнее — к 6-м суткам.

Активность комплемента у опытных кроликов в период максимальной выраженности повышалась примерно на 23 %, а у животных контрольной группы почти на 40 % по отношению к исходному уровню (см. табл. 3).

Кроме того, следует отметить, что летальность животных в контрольной группе достигала 46 % (на 3—5-е сутки после опыта), а животных, получавших α -токоферола ацетат, только 15 % ($P < 0,01$).

Таким образом, воздействие иммобилизации приводит к развитию выраженного нейтрофильного лейкоцитоза и поступлению в циркуля-

цию лизосомальных ферментов нейтрофильных лейкоцитов. При этом наблюдается рассогласование функционирования систем, зависящих от фактора Хагемана. В частности, при выраженной активации гемокоагуляции кининогенеза и комплемента угнетается фибринолиз. Следовательно, в этих условиях важнейшие регуляторные системы организма превращаются в фактор патогенеза, о чем косвенно свидетельствует и высокая смертность животных.

Введение α -токоферола ацетата, стабилизирующего мембраны, ограничивает как интенсивность и продолжительность нейтрофильного лейкоцитоза, так и поступление в циркуляцию лизосомальных ферментов нейтрофилов. Соответственно в меньшей мере проявляется активация систем свертывания, кининогенеза, комплемента, хотя и сохраняется торможение фибринолиза, но достоверно менее выраженное. Смертность животных снижается в 3 раза. В этом отношении полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей, которые наблюдали защитное действие антиоксидантов при стрессовых воздействиях [3, 4, 9, 10].

Несмотря на то, что α -токоферол стабилизирует мембранные структуры лизосом всех тканей, итоги наших исследований позволяют связать наблюдаемые изменения систем, зависящих от фактора Хагемана, в значительной мере с влиянием лизосомальных ферментов именно нейтрофильных лейкоцитов, так как при стабилизации мембран не только тормозится освобождение ферментов из лизосом нейтрофилов, но и ослабляется активация гранулоцитопоза [17, 19] после воздействия иммобилизации.

THE EFFECT OF ACETATE α -TOCOPHEROL ON THE RESPONSE OF LYSOSOMAL APPARATUS OF NEUTROPHILIC LEUKOCYTES UNDER THE ACTION OF IMMOBILIZED STRESS

N. A. Agafonova, N. V. Lunina

Experiments on rabbits have revealed that immobilization, an extraordinary stimulus, evokes neutrophilic leukocytosis, which is due to granulocytopenia activation. The number of lysosomes in neutrophilic leukocytes decreases while the activity of acid phosphatase and of systems dependent on the Hageman factor in blood serum gets higher. The mortality of rabbits under such conditions reaches 46 % on the 3-5 th day after the stressor action. Introduction of acetate α -tocopherol weakens the reaction of lysosomal apparatus and the mortality of animals amounts to 15 % only.

T. G. Shevchenko Pedagogical Institute, Voroshilovgrad

1. Аратян Э. А. Перекисное окисление липидов при иммобилизационном стрессе и влияние некоторых гормонов на этот процесс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Ереван, 1984. — 14 с.
2. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского. — М.: Медицина, 1969. — 652 с.
3. Кияшко А. А., Сморожко С. А., Гудэ З. Ж. Влияние антиоксидантов на состояние лизосом и активность аутолиза при ожоговой болезни // Структура и функции лизосом: Тез. докл. 2-го Всесоюз. симпозиума, Новосибирск, 3—5 ноября 1980. — Новосибирск, 1980. — С. 18—19.
4. Красиков С. И., Боев В. М. Повреждающее действие стрессора при чрезмерной физической нагрузке и его профилактика // Патофизиология экстремальных состояний: Тез. докл. к XI конф. патофизиологов. — Уфа: Б. и., 1982. — С. 67—68.
5. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Балуды В. П. и др. Томск: Б. и., 1980. — 312 с.
6. Лунина Н. В., Коваль С. Б. Влияние лизосомальных ферментов нейтрофильных лейкоцитов на синтез простагландинов // Вопр. мед. химии. — 1983. — 29, № 1. — С. 23—26.
7. Лунина Н. В., Полтавский А. Ф. Зависимость свертывающей и фибринолитической систем крови от функционального состояния лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии на организм пониженного барометрического давления // Косм. биология и авиакосм. медицина. — 1984. — 18, № 3. — С. 90—92.
8. Меерсон Ф. З., Малышев В. В., Каган В. Е. и др. Активация перекисного окисления липидов и очаговые контрактурные повреждения в сердечной мышце при эмоционально-болевым стрессе // Арх. патологии. — 1980. — 52, вып. 2. — С. 9—12.

9. Меерсон Ф. З., Сухих ситуациям и предупреждение 1984. — № 4. — С. 45—5
10. Мхитарян В. Г., Микала и ионола на перо активные вещества — 18 июня 1982 г. Ереван
11. Панин Л. Е., Маянский адаптивных реакциях С. 85—94.
12. Резникова Л. С. Ком. Медицина, 1967. — 272
13. Скрипка Е. В. Влияние ферментов нейтрофилов 1 29, № 4. — С. 439—443
14. Справочник по клини. Е. А. Кост — М.: Меди
15. Шинкарев С. И. Вли. трофильных лейкоцит 69, № 1. — С. 70—73.
16. Astrup T., Mullertz S Arch. Biochem. et Bioph
17. Hohman I. C., Bowerling // J. Cell. Biol. — 1
18. Prasad J. Siva effect J. Clin. Nutr. — 1980. —
19. Murano L. The «Hap fibrinogenolysis, kinin N 10. — P. 709—713.
20. Sevanian A., Hacker on lipid peroxidation P. 269—277.

Ворошиловград. пед. ин-М-ва просвещения УССР

УДК 612.17+612.172.174

Потенциалы дей и импульсная ак вагосимпатическ при иммунном п

В. М. Шабан, Ю. П. Би

Ранее было показан лудочка, вызванное воротки (АКС) в о, дается выраженной изменения афферент нерва и эфферентн положение, что эти го вагосимпатическ дения механорецепт возможно, связано мышцы вследствие чальное звено котс кардиомиоцитов, ч и электрофизиологи тах in vitro.

В настоящей р кардиомиоцитов in Для доказательств

9. Меерсон Ф. З., Сухих Г. Т., Каткова Л. С. Адаптация организма к стрессорным ситуациям и предупреждение стрессорных повреждений // Вестн. АМН СССР.— 1984.— № 4.— С. 45—51.
10. Мхитарян В. Г., Микаэлян Э. М., Мелконян М. М. и др. Влияние альфа-токоферола и ионола на пероксидацию при иммобилизационном стрессе // Физиологически активные вещества — медицине: Тез. докл. V Всесоюз. съезда фармакологов, 15—18 июня 1982 г. Ереван.— Ереван, 1982.— С. 351—352.
11. Панин Л. Е., Маянская Н. Н., Колосова Е. И., Филатова Т. Т. Роль лизосом в адаптивных реакциях клетки // Бюл. Сибир. отд-ния АМН СССР.— 1982, № 2.— С. 85—94.
12. Резникова Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях.— М.: Медицина, 1967.— 272 с.
13. Скрипка Е. В. Влияние кровопотери на изменение активности лизосомальных ферментов нейтрофилов и уровень артериального давления // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 4.— С. 439—443.
14. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост — М.: Медицина, 1969.— 436 с.
15. Шинкарев С. И. Влияние физической нагрузки на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов периферической крови // Физиол. журн. СССР.— 1983.— 69, № 1.— С. 70—73.
16. Astrup T., Mullertz S. Fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity // Arch. Biochem. et Biophys.— 1952.— 40, N 2.— P. 341—344.
17. Hohman I. C., Bowers B. Hydrolase secretion is a consequence of membrane recycling // J. Cell. Biol.— 1984.— 98, N 1.— P. 246—252.
18. Prasad J. Siva effect of vitamin E supplementation on leucocyte function // Amer. J. Clin. Nutr.— 1980.— 33, N 3.— P. 606—608.
19. Murano L. The «Hageman» connection: interrelations-ships of blood coagulation, fibrinogenolysis, kinin generation, and complement activation // Prz. lek.— 1981.— 38, N 10.— P. 709—713.
20. Sevanian A., Hacker A. D., Elsayed N. Influence of vitamin E and nitrogen dioxide on lipid peroxidation in rat lung and liver microsomes // Lipids.— 1982.— 17, N 4.— P. 269—277.

Ворошиловград. пед. ин-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва просвещения УССР

Поступила 04.05.85

УДК 612.17+612.172.174

Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца

В. М. Шабан, Ю. П. Бидзиля, В. Б. Павлюченко

Ранее было показано, что иммунное повреждение миокарда левого желудочка, вызванное введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС) в одну из ветвей левой коронарной артерии, сопровождается выраженной депрессорной реакцией [3]. При этом наблюдаются изменения афферентной активности сердечных ветвей блуждающего нерва и эфферентной симпатической активности [4]. Высказано предположение, что эти изменения — причина возникновения кардиогенного вагосимпатического рефлекса, появляющегося в результате возбуждения механорецепторов левого желудочка [1, 4, 5]. Это возбуждение, возможно, связано с возникновением асинергии сокращений сердечной мышцы вследствие нарушения сократительной функции миокарда, начальное звено которого — изменение проницаемости внешних мембран кардиомиоцитов, что подтверждают результаты морфологических [6] и электрофизиологических [8] исследований, полученных на препаратах *in vitro*.

В настоящей работе проведено исследование потенциалов действия кардиомиоцитов *in vivo* до и после иммунного повреждения миокарда. Для доказательства включения вагосимпатического рефлекса при зо-

нальном иммунном повреждении сердца изучены временные взаимоотношения между афферентной импульсной активностью блуждающего и эфферентной — симпатического сердечных нервов наряду с изменениями кардиодинамики, особенно в начальный период исследуемых реакций.

Методика

Опыты проведены на собаках массой 10—15 кг под хлоралозно-уретановым наркозом (70 и 200 мг/кг). Давление в левом желудочке регистрировали через катетер, введенный через левую сонную артерию. Изменения сократительной активности миокарда оценивались по показателям скорости нарастания давления в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$). Катетеризация и аутоперфузия одной из ветвей левой коронарной артерии осуществлялись с помощью специального катетера, который вводили в сосуд через правую сонную артерию.

Импульсную активность правого блуждающего нерва отводили от периферического конца одной из его сердечных ветвей. Импульсную симпатическую активность регистрировали от центрального конца правого сердечного нерва. Для этого вскрывали

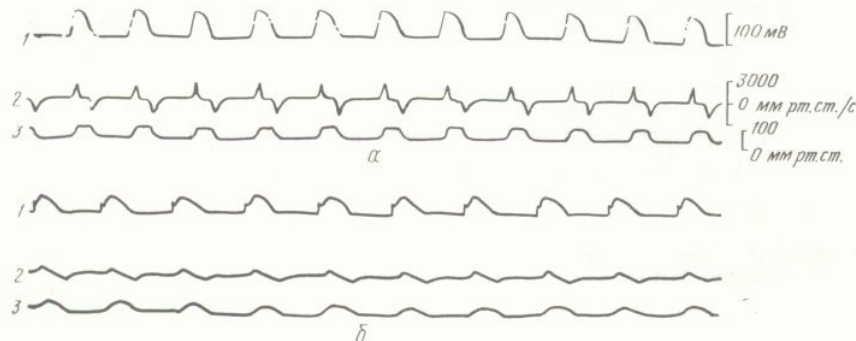


Рис. 1. Потенциалы действия кардиомиоцитов и показатели работы сердца: а — до иммунного повреждения (1 — ПД, 2 — dp/dt , 3 — ДЛЖ); б — через 5 мин после иммунного повреждения (1 — ПД, 2 — ЭКГ, 3 — dp/dt).

грудную клетку животного и расщепленные пучки нервных волокон накладывали на специально сконструированные электроды из платиновых проволочек, вмонтированных в миниатюрные пластмассовые ванночки. В ложе ванночек заливали вазелиновое масло при температуре 36—38 °С. Платиновые электроды соединяли со входом усилителя тонкими гибкими проволочками, что позволяло электродам свободно «плавать» вместе с движущимися во время сердцебиений нервами для предотвращения скольжения последних по электродам. Импульсная активность, предварительно усиленная с помощью предусилителя специальной конструкции с высоким коэффициентом подавления синфазной составляющей (прибор описан ранее [7]), подавалась на стандартный усилитель и многоканальный осциллограф. Помимо импульсной активности регистрировали ее частоту с помощью специально сконструированного частотометра, а также давление в левом желудочке и его первую производную (dp/dt). Использование многоканального осциллографа позволяло производить запись на движущуюся пленку фоторегистратора всех показателей одновременно.

В отдельных опытах производили внутриклеточные записи потенциалов действия кардиомиоцитов с помощью «плавающих» стеклянных микроэлектродов,двигающихся вместе с бьющимся сердцем. Отведения производили в области передней стенки левого желудочка до и после иммунного повреждения сердечной мышцы. В контрольных опытах регистрировали электрическую активность кардиомиоцитов левого желудочка после введения в коронарный сосуд физиологического раствора. АКС получали иммунизацией кроликов надосадочной фракцией гомогената сердца собаки (титр реакции РСК 1 : 640—1 : 1 280) и вводили в одну из ветвей левой коронарной артерии (0,1—0,2 мл/кг).

Результаты

После введения АКС в одну из ветвей левой коронарной артерии изменения показателей кардиодинамики наступали спустя 4—6 с. Они заключались в падении систолического давления в полости левого же-

лудочка (СДЛЖ) и в течение 1 секунды падение СДЛЖ составляло $18 \pm 5,2$ (Р < 0,05). Изменения нарастали. Новое состояние показателей, достигавшееся в течение всего периода наб-

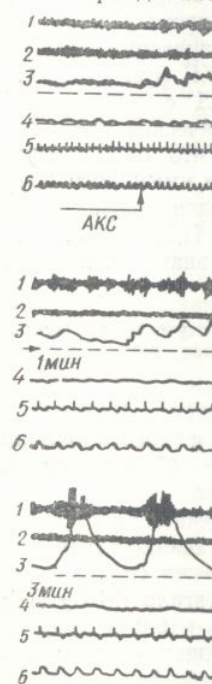


Рис. 2. Активность сердечных внутрикоронарного введения: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — вагусная эфферентная активность; 3 — dp/dt ; 4 — ДЛЖ; 5 — dp/dt ; 6 — ДЛЖ.

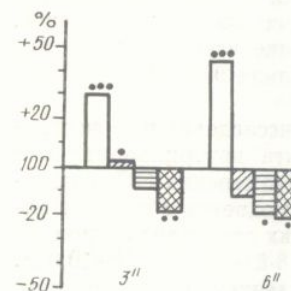


Рис. 3. Соотношение изменений работы сердца после внутрик-
1 — вагусная афферентная актив-
4 — dp/dt . Одна точка — $P < 0,05$;

нативные записи изменений производной, а на рис. 3 — полученные данные.

Средняя исходная (ПД) кардиомиоцитов, левого желудочка, коле-

лудочка (СДЛЖ) и его первой производной (dp/dt). Так, на 6-й секунде падение СДЛЖ составляло (в процентах) — $17 \pm 4,1$ ($P < 0,01$), а dp/dt — $18 \pm 5,2$ ($P < 0,02$) исходных значений. В дальнейшем эти изменения нарастали. Спустя 10—20 мин наступало частичное восстановление показателей, но они не достигали исходных значений в течение всего периода наблюдений (до 1 ч). На рис. 1, 2 представлены

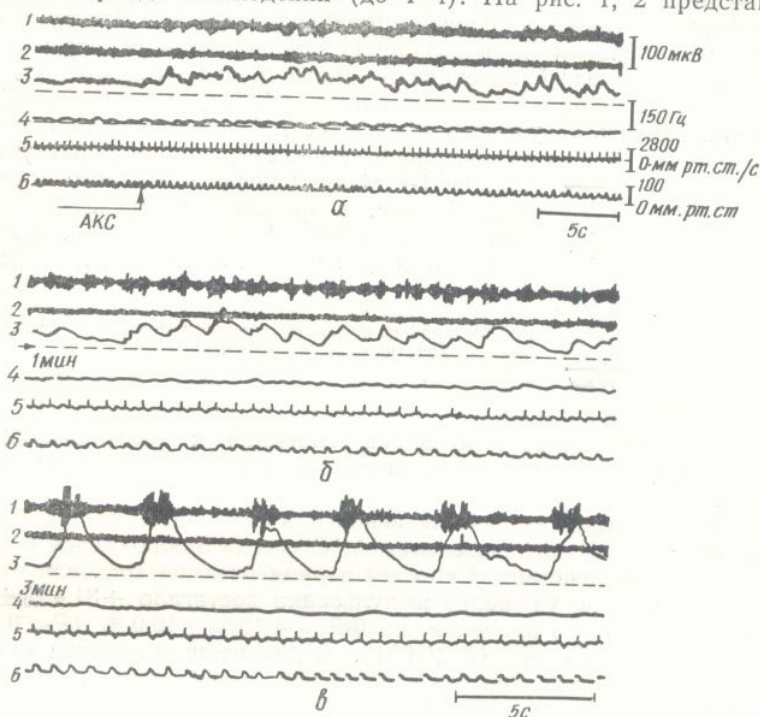


Рис. 2. Активность сердечных нервов и показатели работы сердца непосредственно после внутрикоронарного введения АКС (а), через 1 мин (б) и 3 мин (в) после введения: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — симпатическая эфферентная активность; 3, 4 — их частотные кривые соответственно; 5 — dp/dt ; 6 — СДЛЖ. Пунктирная линия — уровень отсчета частотера.

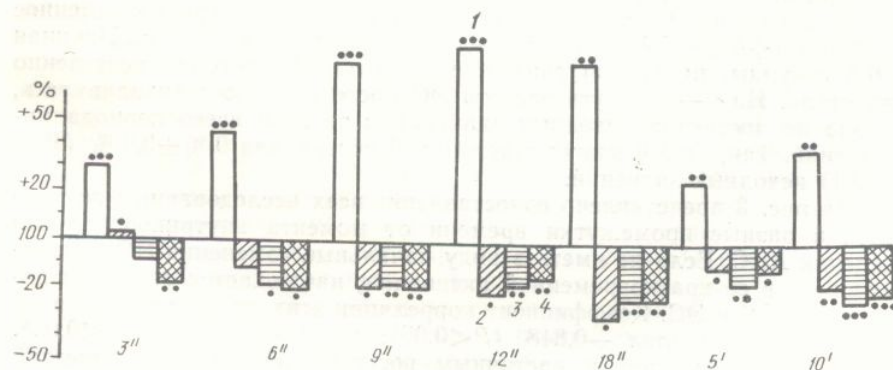


Рис. 3. Соотношение изменений частоты активности сердечных нервов и показателей работы сердца после внутрикоронарного введения АКС: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — симпатическая эфферентная активность; 3 — СДЛЖ; 4 — dp/dt . Одна точка — $P < 0,05$; две точки — $P < 0,01$ или $0,02$; три точки $P < 0,001$.

нативные записи изменений давления в левом желудочке и его первой производной, а на рис. 3 — результаты статистической обработки полученных данных.

Средняя исходная амплитуда нулевой фазы потенциалов действия (ПД) кардиомиоцитов, зарегистрированных в области передней стенки левого желудочка, колебалась в пределах 63—76 мВ, а продолжитель-

ность всех фаз составляла 200 мс. Такие значения нулевой фазы ПД являются, вероятно, результатом частичного повреждения кардиомиоцитов микроэлектродом при отведении потенциалов на бьющемся сердце.

После внутрикоронарного введения АКС закономерно наступало падение амплитуды всех фаз потенциалов действия, прежде всего нулевой фазы, а также удлинение продолжительности ПД до 250 мс. Одновременно с этим на восходящую ступень нулевой фазы ПД накладывался фокальный потенциал — R-зубец ЭКГ (см. рис. 1).

Скрытый период начальных изменений ПД с достаточной точностью определить не удалось вследствие методических трудностей, но достоверно установлено, что они наступали в течение 1-й минуты после иммунного повреждения.

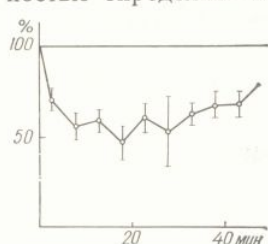


Рис. 4. График изменений амплитуды нулевой фазы потенциалов действия кардиомиоцитов после иммунного повреждения.

20-й минуте, после чего намечалась тенденция к восстановлению, не достигающему 80 % исходных значений после 40 мин от начала реакции.

Изменения афферентной активности в сердечных ветвях блуждающего нерва (АБ) после введения АКС всегда заключались в учащении потенциалов действия. Скрытый период реакции составлял 2—3 с. Так, на 3-й секунде учащение импульсации достигало $+31,4 \pm 3,6 \%$ ($P < 0,001$) исходного значения, на 6-й — $+46 \pm 10,0 \%$ ($P < 0,01$), а на 9-й — $+75 \pm 7,04 \%$ ($P < 0,001$). В дальнейшем частота импульсной активности снижалась, но в течение 1 ч наблюдений она не достигала исходного значения. В ряде опытов наблюдали перестройку структуры («pattern») импульсных разрядов. На рис. 2 видно, что начальная низкоамплитудная тоническая активность сменяется высокоамплитудной фазической.

Изменения эфферентной симпатической активности (ЭС) сводились к следующему: на 3-й секунде наблюдалось ее кратковременное усиление ($+4 \pm 1,4 \%$, $P < 0,05$), продолжавшееся 2—3 с. Начиная с 6-й секунды, наступало снижение частоты ЭС, которое постепенно нарастало. На 2—3 минуте частота ЭС постепенно восстанавливалась, но она не достигала исходных значений в течение всего периода наблюдений. Так, на 5-й минуте частота ЭС составляла $9 \pm 3,6 \%$ ($P < 0,01$) исходных значений.

На рис. 3 представлено сопоставление всех исследованных показателей в разные промежутки времени от момента внутрикоронарного введения АКС. Если не иметь в виду начальные изменения ЭС, заключающиеся в ее кратковременной активации, наблюдается обратная зависимость АБ и ЭС. Коэффициент корреляции этих двух параметров на 9-й секунде составлял $-0,848$ ($P < 0,05$), на 18-й — $-0,796$ ($P < 0,05$). Вместе с ослаблением и частичным восстановлением симпатической эфферентной активности происходило снижение и неполное восстановление параметров кардиодинамики. Так, на 1-й минуте частота ЭС составляла (в процентах) $-20 \pm 7,3$ ($P < 0,05$), СДЛЖ $-22 \pm 2,9$ ($P < 0,001$), dp/dt $-22 \pm 3,9$ ($P < 0,01$), а на 5-й — $9 \pm 3,6$ ($P < 0,05$), $16 \pm 4,7$ ($P < 0,05$), $-10 \pm 3,5$ ($P < 0,05$) соответственно.

Обсуждение результатов

Как видно из представленных данных, после введения АКС в коронарный сосуд наступают изменения ПД кардиомиоцитов, состоящие из уменьшения их амплитуды и увеличения продолжительности, что

свидетельствует о деполяризации является, целостности мембраны, что в которых изучали декардиомиоцитов in vitro

Изменение ПД как результатам наших исследований возбудитель импульсов — спустя 2—3 с, тзателей кардиодинамических датчиков, фистках сердечной мышной функции в порах проявляются довольно тивности вагусных аф только изменениями результат непосредственно возможно хемочувствителду также данные о г [3], что может вызвать Так, по данным Brown судах вызывает значности. Вероятно, реализуется через биологи

Сопоставление дилульсной активности ленную закономерности и ее частичное восстановление и ослаблением импуль причин возбуждения и чае может быть поврецитов и, как следствие миокарда, возникновение механорецепторных ложений может быть стройка структуры им охватываются сначала дит многокомпонентис

Временное сопост причинно-следственной нервх: усиление вагупатической и наоборот частоты импульсриод реакции. Таки сердца сопровождается рефлекса. Сопоставленности дает возное значение вагосим сердца. Ослабление Злудочке и его первой новление — увеличени

Сложным для оусиление ЭС. Возможтической связи. В лисимпатических рефле

Выводы

1. Иммунное повреждение амплитуды и увеличения продолжительности ПД кардиомиоцитов in vivo,

свидетельствует о деполяризации мембраны сердечных клеток. Эта деполяризация является, вероятно, следствием изменения ионной проницаемости мембраны, что подтверждается результатами экспериментов, в которых изучали действие АКС на ПД и мембранный потенциал кардиомиоцитов *in vitro* [8].

Изменение ПД кардиомиоцитов после иммунного воздействия, по результатам наших исследований, наступает в конце 1-й минуты, а возбуждение импульсной активности в вагусных афферентных волокнах — спустя 2—3 с, т. е. тогда, когда нет видимых изменений показателей кардиодинамики. В экспериментах с использованием тензометрических датчиков, фиксированных на интактном и пораженном участках сердечной мышцы, было показано, что изменения сократительной функции в пораженном участке после иммунного повреждения проявляются довольно быстро [1]. Однако столь раннее усиление активности вагусных афферентных волокон не может быть объяснено только изменениями кардиомеханики. По-видимому, это усиление — результат непосредственного действия АКС на сердечные рецепторы, возможно хемочувствительные нервные окончания. Следует иметь в виду также данные о первичном действии АКС на коронарные сосуды [3], что может вызвать раздражение расположенных в них рецепторов. Так, по данным Brown [10], изменение кровотока в коронарных сосудах вызывает значительное усиление вагусной афферентной активности. Вероятно, реализация действия АКС может частично осуществляться через биологически активные вещества [2].

Сопоставление динамики изменений ПД кардиомиоцитов и импульсной активности блуждающего нерва позволило выявить определенную закономерность: выраженное падение амплитуды ПД вначале и ее частичное восстановление впоследствии сопровождается усилением и ослаблением импульсации в нерве. Возможно, что одной из основных причин возбуждения вагусной афферентной активности в данном случае может быть повреждающее действие АКС на мембрану кардиомиоцитов и, как следствие этого, — нарушение сократительной функции миокарда, возникновение асинергии сокращений и возбуждение сердечных механорецепторов [13]. Косвенным доказательством этих предположений может быть наблюдаемая в динамике развития реакции перестройка структуры импульсации в нерве. Очевидно, что возбуждением охватываются сначала одни, а затем другие рецепторы, т. е. происходит многокомпонентное действие АКС.

Временное сопоставление частоты АВ и ЭС подтверждает наличие причинно-следственной зависимости импульсации в этих сердечных нервах: усиление вагусной активности сопровождается угнетением симпатической и наоборот. Обнаружен достоверный коэффициент корреляции частоты импульсной активности в обоих нервах в начальный период реакции. Таким образом, локальное иммунное повреждение сердца сопровождается включением депрессорного вагосимпатического рефлекса. Сопоставление изменений ЭС и показателей сердечной деятельности дает возможность предполагать защитно-приспособительное значение вагосимпатического рефлекса при очаговом повреждении сердца. Ослабление ЭС предшествует снижению давления в левом желудочке и его первой производной, а последующее частичное восстановление — увеличению этих показателей.

Сложным для объяснения является начальное кратковременное усиление ЭС. Возможно, оно обусловлено реализацией симпатосимпатической связи. В литературе имеются данные о включении симпатосимпатических рефлексов при очаговых поражениях сердца [9, 11, 12].

Выводы

1. Иммунное повреждение сердца сопровождается уменьшением амплитуды и увеличением продолжительности потенциалов действия кардиомиоцитов *in vivo*, наступающих из-за деполяризации их мембраны.

Влияние антигистонов на фракционный состав при иммунном ответе

Р. А. Бапникова

Несмотря на то, что гистамин, роль его в регуляции иммунного ответа до сих пор неясна, на генетические механизмы иммунного ответа, хотя и слабой антигенностью, но гистамином, приводимыми фракциями животного происхождения, сходными с ним аминокислотами; 3-я — низкая молекулярная масса; 6-я — ферментов [9]. Однако преодолеть, закрепив иммунитет с высокомолекулярными

Учитывая имеющиеся данные о влиянии гистамина на регуляцию активности генетически перестроенных электрогистонов лимфоидных иммунологической памяти перед собой следовали спектр гистонов, в которых применялись антигистамины алло- и гетеросенсибилизаторами кожи.

Методика

Исследования проводились на животных, достигавших внутрибрюшинного титра, полученного из кожной тигены (интервал — 7 сут). Гетеросенсибилизации достигали путем введения к суточному Уанье составлял 1:200. Дали каждому животному органы. Антигистоновую сыворотку рекомендовали Заленский иммунопродуцент полуживотного.

Трудности, с которыми сталкиваются при исследовании с этим воспользовались в количестве, достаточном для фракции.

Изучение электрофоретического действия АГС на 3-й и 7-й формирования вторичного генома кожи. Электрофорез скан 200/201» (Англия). С помощью непараметрических

2. Сопоставление структуры и динамики изменений импульсной активности в сердечных ветвях блуждающего и симпатического нервов в ответ на внутрикоронарное введение АКС свидетельствует о включении вагосимпатического рефлекса при очаговом повреждении сердца.

3. Сопоставление изменений симпатической эфферентной активности и показателей кардиодинамики после внутрикоронарного введения АКС дает возможность предполагать защитно-приспособительное значение вагосимпатического рефлекса при очаговой патологии сердца.

ACTION POTENTIALS OF CARDIOMYOCYTES AND IMPULSE ACTIVITY IN EXTRACARDIAC NERVES OF VAGOSYMPATHETIC REFLEX EVOKED BY IMMUNE DAMAGE OF THE HEART

V. M. Shaban, Yu. P. Bidzilya, V. B. Pavlyuchenko

Action potentials (AP) of cardiomyocytes, afferent impulse activity in cardiac branches of the vagus nerve (AV), efferent impulse activity in cardiac sympathetic nerves (ES) and cardiodynamic indices have been studied under immune damage of the heart induced by anticardiac cytotoxic serum (ACS) in anesthetized dogs with an open chest. Suppression of the amplitude and increase of AP duration were observed immediately after immune damage indicating the membrane injury. ACS administration leading to an increase of AV was followed by a decrease in the ES, cardiodynamic indices and AP. Negative feedback relationship with statistically significant correlation between AV and ES was observed. The data obtained allow suggesting that vagosympathetic depressor reflex is involved in regulation of the circulation under immune heart damage. Analysis of all the investigated parameters suggests multicomponent immune heart damage accompanied by the direct and indirect ACS action on the cardiac muscle.

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

1. Горев Н. Н., Мойбенко А. А., Сагач В. Ф. Инфаркт миокарда иммунного генеза // Физиологические науки — медицине. — Л.: Наука, 1983. — С. 139—149.
2. Карпель Е. Г., Вороницкий Е. Г. Изменения электрической активности предсердий морской свинки под влиянием антикардиальной цитотоксической сыворотки в опытах *in vitro* // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1973. — 75, № 5. — С. 21—24.
3. Мойбенко А. А., Повзжитов М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. — Киев: Наук. думка, 1977. — 140 с.
4. Мойбенко А. А., Павлюченко В. Б., Бураков И. Е., Шабан В. М. О механизмах развития кардиогенных ваго-симпатических рефлексов // Физиол. журн. СССР. — 1982. — 68, № 8. — С. 1103—1110.
5. Павлюченко В. Б., Бураков И. Е. Аfferентная активность в сердечных ветвях блуждающих нервов при внутрикоронарном и внутривенном введении антикардиальной цитотоксической сыворотки // Физиол. журн. — 1983. — 29, № 2. — С. 180—191.
6. Попович Л. Ф., Сагач В. Ф., Шаров В. И. Электронно-микроскопическое исследование нарушений проницаемости мембраны кардиомиоцитов при иммунном повреждении сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1982. — 94, № 11. — С. 101—109.
7. Шабан В. М., Брагинский А. Б., Павлюченко В. Б., Турчин В. А. Устройство для подавления помех при регистрации электронейрограмм // Физиол. журн. — 1983. — 29, № 6. — С. 757—758.
8. Янций Р. И. О механизмах активирующего действия противосердечных антител на электрическую и сократительную активность клеток миокарда // Там же. — 1982. — 28, № 4. — С. 401—409.
9. Baker D., Coleridge H., Celeridge J., Nerdrum T. Search for a cardiac nociceptors stimulation by bradykinin of sympathetic afferent nerve endings in the heart of the cat // J. Physiol. — 1980. — 306, Sept. — P. 519—536.
10. Brown A. Mechanoreceptors in or near the coronary arteries // Ibid. — 1965. — 177, N 1/3. — P. 203—214.
11. Felder R., Thames M. The cardio-cardiac sympathetic reflex during coronary occlusion in anesthetized dogs // Circ. Res. — 1981. — 48, N 4. — P. 683—692.
12. Malliani A. Cardiovascular sympathetic afferent fibers // Rev. Physiol. Biochem. and Pharmacol. — 1981. — 94, N 1. — P. 1—73.

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

Поступила 13.12.85

Влияние антигистоновой сыворотки на фракционный состав гистонов при иммунном ответе

Р. А. Башникова

Несмотря на то, что гистоны — довольно хорошо изученный класс белков, роль их в регуляции генетической активности клеток при иммунном ответе до сих пор не выяснена. С целью изучения влияния гистонов на генетические механизмы регуляции была применена антигистоновая сыворотка, хотя получение антител к гистонам осложняется их слабой антигенностью, причин которой несколько: 1-я — консервативность гистонов, приводящая к тому, что при иммунизации гистоновыми фракциями животное получает фактически свой собственный или очень сходный с ним белок; 2-я — низкое содержание ароматических аминокислот; 3-я — низкая молекулярная масса гистонов; 4-я — высокий положительный заряд; 5-я — слабо выраженная вторичная структура молекулы; 6-я — чувствительность к действию протеолитических ферментов [9]. Однако в ряде работ сообщалось, что все это удалось преодолеть, закрепив вторичную структуру молекулы комплексированием с высокомолекулярным носителем [8].

Учитывая имеющиеся в литературе данные о возможном участии гистонов в регуляции активности генов, изменении функциональной активности генетического материала, качественных и количественных перестройках электрофоретических спектров нуклеиновых кислот и гистонов лимфоидных клеток при формировании иммунного ответа и иммунологической памяти на гетеро- и аллоантигены [1, 7], мы поставили перед собой следующую задачу: исследовать электрофоретический спектр гистонов, выделенных из лимфоцитов лимфоузлов, в условиях применения антигистоновой сыворотки на фоне первичной и вторичной алло- и гетеросенсибилизации организма трансплантационными антигенами кожи.

Методика

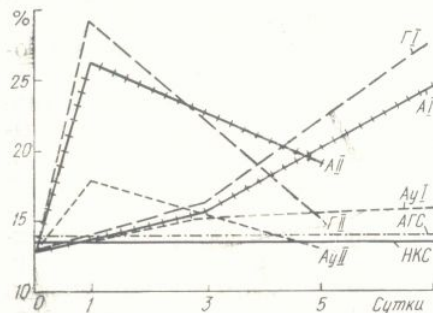
Исследования проведены на 380 мышах линии СВА. Эффект первичной аллосенсибилизации достигали внутрибрюшинным введением 0,9 мг водорастворимого кожного антигена, полученного из кожи мышей С₅₇BL, вторичной — повторным введением антигена (интервал — 7 сут после первой инъекции). Эффект первичной и вторичной гетеросенсибилизации достигали соответственно с помощью крысиного кожного антигена. Антисыворотку к суммарному гистону (титр преципитирующих антител по методу Уанье составлял 1:2560; титр агглютинирующих антител в РПГА — 1:32) вводили каждому животному по 0,25 мл (1,8 мг белка) однократно за 24 ч до забора органов. Антигистоновую сыворотку (АГС) получали иммунизацией кроликов с учетом рекомендаций Заленской [6]. В общей сложности за весь курс иммунизации каждый иммунопродуцент получал по 32,5 мг белка.

Трудности, с которыми приходится сталкиваться при выделении гистонов, составляют часть общей проблемы выделения ядерных компонентов из клеток. В связи с этим воспользовались методами, позволяющими экстрагировать гистоны в количестве, достаточном для их разделения на индивидуальные молекулярные фракции.

Изучение электрофоретического спектра гистонов осуществляли в условиях воздействия АГС на 3-и и 7-е сутки формирования первичного или на 1-е и 5-е сутки формирования вторичного иммунного ответов к аллогенному и гетерогенному антигенам кожи. Электрофореграммы обрабатывали на денситометре типа «Chomосkan 200/201» (Англия). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью непараметрического критерия U [5].

Результаты и их обсуждение

При сравнении количественного соотношения отдельных фракций в составе суммарных гистонов, выделенных из лимфоцитов лимфоузлов животных при формировании первичного иммунного ответа в условиях воздействия АГС, заметна тенденция к статистически достоверному росту фракции Н1 с увеличением срока сенсibilизации до 7 сут. Так (рисунок), при введении аутологичного антигена относительное содержание фракции Н1 составляет 16,1, алло- — 24,7; гетеро- — 28,0 % (в контроле — 12,9, на фоне НКС — 13,5; на фоне АГС — 14,1 %).



Фракция Н1 при алло- и гетеросенсибилизации организма отличается от аналогичной фракции в контроле и на фоне воздействия

Изменение фракции гистона H1 в условиях воздействия АГС при иммунном ответе:

I — первичный иммунный ответ; *II* — вторичный иммунный ответ; АГС — антигистоновая сыворотка; НКС — нормальная кроличья сыворотка; Ау — аутологичный антиген; А — аллогенный антиген; Г — гетерогенный антиген.

аутологичным антигеном появлением гетерогенности (разделением на 2—3 подфракции). Увеличение фракции Н1 сопровождается соответствующим уменьшением доли совместно идущих фракций Н3 и Н2В. Фракции Н2В и Н4 претерпевают незначительные изменения.

Изменение электрофоретического спектра суммарных гистонов на 3-и сутки формирования первичного иммунного ответа не выявило существенных сдвигов количественной и качественной характеристик отдельных фракций. Содержание фракций Н1 при использовании аутологичного антигена составляло 15,0, алло- — 15,6, гетеро- — 16,2 %.

Согласно полученным данным относительная электрофоретическая подвижность фракции Н1 при увеличении срока первичной сенсibilизации организма трансплантационными антигенами кожи до 7 сут несколько увеличивается: на фоне аутологичного антигена до 0,34 см, алло— до 0,37, гетеро— до 0,39 см (в контроле— 0,30, на фоне НКС— 0,30 и на фоне АГС— 0,31 см). Подвижность остальных гистоновых фракций значительно выше подвижности фракции Н1 и подвержена незначительным изменениям. Не заметны отклонения относительной электрофоретической подвижности гистоновых фракций на 3-и сутки формирования первичного иммунного ответа к аутологичному, аллогенному и гетерогенному антигенам кожи. Это означает, что формирование первичной сенсibilизации организма на 7-е сутки алло- и гетероантигенами кожи в условиях однократного применения АГС сопровождается тенденцией к увеличению фракции Н1, которая при гетеросенсibilизации (28,0 %) более выражена, чем при аллосенсibilизации (24,7 %). Относительный количественный рост гистона Н1, синтез которого по сравнению с синтезом других гистонов осуществляется скорее, сочетающийся с его качественными изменениями (появлением гетерогенности), по всей вероятности, связан с усилением пролиферации лимфоидных клеток, сопровождающимся увеличением синтеза клеточных (в том числе и ядерных) белков под влиянием антигенного раздражения и воздействием АГС.

При анализе электрофоретического спектра суммарных гистонов в период формирования вторичной сенсибилизации на фоне применения АГС выявлен четкий ответ на 1-е сутки (особенно в сериях исследований с использованием гетероантигенов кожи).

Проведенные исследования показали (см. рисунок), что при гетеросенсибилизации содержание фракции Н1 составляло 29,0, алло- — 26,1, ауто- — 17,7 %. Количественный рост фракции Н1 сопровождался

ее выраженной гетерог
H1 разделялась на 5-
2—3 подфракции. На 5
гистона H1 значительны
зованием гетеро- и ауто
ным значениям (15,1 и
серия с аллосенсибили:

Относительная элек-
тр. Н1 на 1-е сутки форми-
ровалась в результате однократного примене-
ния 0,37, к аллоантигенам
На 5-е сутки значения
0,32, 0,31 и 0,31 см. По-
сле и несущественно в:

Несомненно, фракция имеет особое место. В состав хроматина [10, 11] входит матричную активную фракцию H1 в составе нуклеосом. В хроматине остаются все фракции гистонов активности генов [2]. В зависимости от времени в сериях исследования 1-е сутки формирования действия АГС, вероятно, эта фракция от функции исследования по содержанию гистонов электрофоретически варианты гистона H1 в хроматине и тем самым активности. Возможность для возникновения фондового происхождения функциональных свойств г

Выводы

1. Основные ядерные узлы претерпевают алло- и гетеросенсибилизации антигенного во

2. Однократное значительный рост ф делением ее на под первичного иммунного иммунного отве нам кожи.

THE INFLUENCE OF AN COMPOSITION OF HIST

R. A. Bannikova

The portion of the H1 fr heterogeneity (division in terosensibilization period ponse and earlier stages to the essential effect c

Advanced Training Institute

Физиол. журн., 1987, т. 3

ее выраженной гетерогенностью. При гетеросенсибилизации фракция Н1 разделялась на 5—6 подфракций, при аллосенсибилизации — на 2—3 подфракции. На 5-е сутки вторичной сенсибилизации содержание гистона Н1 значительно уменьшилось в сериях исследований с использованием гетеро- и аутоантигенов кожи и почти приблизилось к исходным значениям (15,1 и 13,0 % соответственно). Исключение составила серия с аллосенсибилизацией, где доля гистона Н1 составила 18,7 %.

Относительная электрофоретическая подвижность (ОЭП) фракции Н1 на 1-е сутки формирования вторичного иммунного ответа на фоне однократного применения АГС к гетероантигенам кожи составляла 0,37, к аллоантигенам — 0,35, к аутологичным антигенам — 0,32 см. На 5-е сутки значения ОЭП фракции Н1 составляли соответственно 0,32, 0,31 и 0,31 см. Подвижность остальных фракций значительно выше и несущественно варьирует независимо от условий опыта.

Несомненно, фракция Н1 среди основных гистоновых фракций занимает особое место. Известно, что гистон Н1 стабилизирует структуру хроматина [10, 11], а удаление фракции Н1 существенно повышает матричную активность ДНК [3]. Однако точная локализация гистона Н1 в составе нуклеосомной цепи и непосредственная его функция в хроматине остаются неизвестными [4]. Существует мнение, что не все фракции гистонов принимают одинаковое участие в регуляции активности генов [2]. Подверженность фракции гистона Н1 изменениям в зависимости от силы антигенного раздражения, регистрируемая в сериях исследований на 7-е сутки формирования первичного и 1-е сутки формирования вторичного иммунных ответов в условиях воздействия АГС, вероятно, может свидетельствовать об отличии функций этой фракции от функций остальных гистоновых фракций. Проведенные исследования позволили определить корреляцию между увеличением содержания гистона Н1 и выраженностью качественных сдвигов его электрофоретического спектра. Не исключена возможность, что варианты гистона Н1 обладают способностью сильнее компактизировать хроматин и тем самым участвовать в «грубой» регуляции генетической активности хроматина. Применение же АГС, расширяя возможности для возникновения антигенной трансформации белков лимфоидного происхождения, усугубляет изменение структурных и функциональных свойств гистонов.

Выводы

1. Основные ядерные белки (гистоны) лимфоидных элементов лимфоузлов претерпевают количественные и качественные изменения при алло- и гетеросенсибилизации, что указывает на их участие в реализации антигенного воздействия.

2. Однократное применение антигистоновой сыворотки вызывает значительный рост фракции Н1, сопровождающийся выраженным разделением ее на подфракции, не только на 7-е сутки формирования первичного иммунного ответа, но и на 1-е сутки формирования вторичного иммунного ответов к алло- и в большей мере к гетероантигенам кожи.

THE INFLUENCE OF ANTIHISTONIC SERUM ON THE FRACTIONAL COMPOSITION OF HISTONES IN THE IMMUNE RESPONSE

R. A. Bannikova

The portion of the H1 fraction was found to increase, which was accompanied by its heterogeneity (division into subfractions) in accordance with prolongation of the heterosensibilization period from 3 to 7 days in the formation of the primary immune response and earlier stages of the secondary immune response (the first day). It testifies to the essential effect of AHS on the fractional composition of summary histones.

Advanced Training Institute for Physicians, Kiev

1. Антоненко В. Т. Лимфоидная система как основа специфико-неспецифической резистентности организма и ее участие в гуморальной регуляции метаболизма // Клиническая лимфология. Тез. докл. I Всесоюз. конф. Москва, Подольск.— М.: Б. и., 1985.— С. 9—10.
2. Ашмарин И. П. Загадки и откровения биохимии памяти.— Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1975.— 156 с.
3. Георгиев Г. П. Исследования структуры геномов эукариотов в Институте молекулярной биологии АН СССР // Молекуляр. биология.— 1977.— 2, вып. 6.— С. 1274—1282.
4. Глотов Б. О., Иткес А. В., Николаев Л. Г. и др. О локализации гистона H1 в хроматине // Докл. АМН СССР.— 1978.— 240, № 3.— С. 741—744.
5. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.— 141 с.
6. Заленская И. А., Заленская Е. О., Михайлов В. М. Методы получения и характеристики антисывороток к индивидуальным фракциям гистонов // Цитология.— 1977.— 19, № 2.— С. 238—242.
7. Коврикова Н. П., Банникова Р. А., Коруля В. А. К механизму иммуностимуляции лимфоидных клеток на повторное антигенное раздражение // Механизмы иммуностимуляции.— Киев: Б. и., 1985.— С. 104—106.
8. Козлов А. В., Берс Э. П., Водопьянова Л. Г. и др. Иммунные антисыворотки к индивидуальным фракциям гистонов тимуса теленка. I. Анализ антисывороток к гистонам количественным методом связывания комплемента // Цитология.— 1978.— 20, № 10.— С. 1167—1173.
9. Buslin M. Histone antibodies — structural probes for chromatin and chromosomes // Cell. Nucl. Chromatin.— 1978.— 4.— P. 195—238.
10. Cole R. D., Lawson G. M., Hsiang M. W. H1 histone and the condensation of chromatin and DNA // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.— 1978.— 42, Part 1.— P. 253—263.
11. Gaubatz Y., Hardison R., Muphey Y. et al. The role of H1 in the structure of chromatin // Ibid — P. 265—271.

Киев, ин-т усовершенств. врачей
М-ва здравоохранения СССР

Поступила 12.12.85

УДК 577.3:591.3+612.31

Влияние голодания в раннем возрасте на интенсивность окисления энергетических субстратов в тонкой кишке

В. В. Спитивский

Адаптация новорожденного организма к условиям внешней среды и становление специфических функций его органов сопровождается изменениями концентрации гормонов и метаболитов в крови при высокой интенсивности окислительного метаболизма в тканях [4, 7, 9, 12]. Считается, что главным энергетическим субстратом в слизистой кишечника крыс является глюкоза [6, 7, 8]. Однако наряду с этим показано, что в слизистой оболочке тонкой кишки животных экспериментальных видов интенсивно окисляются жирные кислоты, кетоновые тела и аминокислоты [7, 8, 10].

В связи с тем, что в теле новорожденных поросят нет запасов триацилглицеринов, их энергетические потребности обеспечиваются главным образом метаболизмом глюкозы [3, 4, 11, 13]. Высокая скорость гликолиза в тканях новорожденных поросят и недостаточный уровень развития глюконеогенеза [3, 4] способствуют развитию у них гипогликемии с нарушением деятельности разных жизненно важных органов и систем [11]. В то же время поросята 5-суточного и старше возраста даже при длительном голодании, по-видимому, способны контролировать гликемию посредством окисления жирных кислот и более экономного использования глюкозы в тканевой энергетике.

В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на познание адаптивных механизмов энергетического

обмена в желудочно-кишечных термизирующихся различных условиях голодания [1].

Показано, что скорость окисления глюкозы в печени крыс, питающихся высококалорийной пищей, повышается после голодания, что обычно бывает связано с увеличением активности ферментов гликолиза [5, 11].

Поэтому целью настоящего исследования было изучение кратковременного голодания на окисление кетоновых тел, 1- и 5-суточных поросят физиологических механизмов [5, 11].

Методика

В опыте использованы поросята, а также отнятые от матерей поросята, содержащиеся на гидролизном молоке 2 раза в день (10 мл/кг). Животных из материнского отдела двенадцати в сосудики аппарата Варб (рН 7,4) Кребса—Рингера сибутирата, [1-¹⁴C]-лейцина, выявляемых в плазме при 37 °С в течение 60 мин, вали с помощью мишени, в которой ¹⁴CO₂ проводили в СБС-2. Интенсивность окисления за одну минуту в 1 часе.

Результаты и их обсуждение

Из данных, приведенных в таблице, видно, что потребности в глюкозе растут с увеличением возраста поросят, что согласуется с данными других авторов [6, 11, 13]. В то же время потребности в кетоновых телах и аминокислотах остаются высокими. Следует отметить, что окисление глюкозы в тонкой кишке поросят превышает таковое в тонкой кишке свиней, также окисление жирных кислот является основным источником энергии для пентозофосфатного пути.

Интенсивность образования CO₂ из энергетических субстратов в тонкой кишке сытых и голодающих поросят

Исследуемый субстрат

[1-¹⁴C]-глюкоза
[6-¹⁴C]-глюкоза
[3-¹⁴C]-оксипентан
[1-¹⁴C]-лейцин
[1-¹⁴C]-пальмитат

обмена в желудочно-кишечном тракте 1- и 5-суточных поросят, характеризующихся различной способностью контролировать гликемию в условиях голодания [11].

Показано, что скорость окисления $[^{14}\text{C}]$ -глюкозы до $^{14}\text{CO}_2$ в кишечнике крыс, питающихся материнским молоком, очень низкая и резко повышается после перехода к самостоятельному питанию, которое обычно бывает связано с кратковременным голоданием [7].

Поэтому целью настоящих исследований было изучить влияние кратковременного голодания на интенсивность окисления глюкозы, аминокислот, кетонных тел и жирных кислот в двенадцатиперстной кишке 1- и 5-суточных поросят, обладающих различной степенью зрелости физиологических механизмов, контролирующих субстратный гомеостаз [5, 11].

Методика

В опыте использованы поросята крупной белой породы, которых не отнимали от свиноматок, а также отнятые от них в момент рождения и в 4-суточном возрасте. Голодающих поросят содержали при температуре $+28-30^\circ\text{C}$. Для предупреждения дегидратации им 2 раза в сутки внутривенно вводили 0,9 %-ный раствор NaCl (10 мл/кг). Животных декапитировали. Для исследования использовали проксимальный отдел двенадцатиперстной кишки. Срезы кишки массой 100 мг переносили в сосудики аппарата Варбурга, содержащие 2 мл 0,06 моль/л фосфатного буфера (рН 7,4) Кребса—Рингера и 37,00 ГБк $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[3-^{14}\text{C}]$ -оксибутирата, $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцина и $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитата, а также их аналоги в концентрациях, выявляемых в плазме крови [3]. Инкубацию проводили в аппарате Варбурга при 37°C в течение 60 мин. Образовавшийся при окислении субстратов $^{14}\text{CO}_2$ улавливали с помощью мишени, смоченной 30 %-ным раствором КОН. Подсчет радиоактивности $^{14}\text{CO}_2$ проводили в среде ЖС-8 на жидкостно-сцинтилляционном счетчике СБС-2. Интенсивность образования $^{14}\text{CO}_2$ оценивали числом импульсов, подсчитанных за одну минуту в 1 мг сырой ткани. Цифровые данные обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Из данных, приведенных в таблице, видно, что обеспечение энергетических потребностей двенадцатиперстной кишки поросят раннего возраста осуществляется за счет катаболизма различных субстратов. Однако удельный вклад глюкозы и кетонных тел в энергетический баланс кишечника свиньи на ранних этапах постнатального развития значительно больше по сравнению с другими субстратами. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных другими авторами [6, 11], выявившими высокую интенсивность фосфорилирования и катаболизма гексоз в кишечнике животных экспериментальных видов. Следует отметить, что уровень продукции $^{14}\text{CO}_2$ из $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкозы стенкой двенадцатиперстной кишки 1-суточных сытых поросят превышает таковой из $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкозы. Следовательно, в кишечнике свиней, также как в указанном органе животных других видов, гликолиз является более важным путем генерирования энергии, чем пентозофосфатный путь.

Интенсивность образования $^{14}\text{CO}_2$ из $[^{14}\text{C}]$ -субстратов стенкой двенадцатиперстной кишки сытых и голодающих поросят разного возраста ($M \pm m$); $n=3$, имп·мин $^{-1}$ ·мг $^{-1}$

Исследуемый субстрат	1-суточные поросята		5-суточные поросята	
	сытые	голодные	сытые	голодные
$[1-^{14}\text{C}]$ -глюкоза	60 ± 5	120 ± 14	204 ± 5	267 ± 11
$[6-^{14}\text{C}]$ -глюкоза	67 ± 2	90 ± 4	315 ± 9	190 ± 4
$[3-^{14}\text{C}]$ -оксибутират	60 ± 9	—	25 ± 3	—
$[1-^{14}\text{C}]$ -лейцин	23 ± 3	76 ± 3	46 ± 2	$6,2 \pm 0,3$
$[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитат	$15 \pm 0,6$	$14 \pm 0,2$	23 ± 2	$18 \pm 0,4$

Способность структур двенадцатиперстной кишки 1-суточных поросят утилизировать исследуемые субстраты с образованием $^{14}\text{CO}_2$ уменьшается в ряду: $[6\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкоза} > [3\text{-}^{14}\text{C}]\text{-оксипальмитат} > [1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкоза} > [1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-лейцин} > [1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-пальмитат}$. Между тем уровень окисления жирных кислот и аминокислот в стенке кишечника крыс намного выше, чем глюкозы [7, 8].

Интенсификация секреторных и всасывательных процессов в кишечнике млекопитающих в неонатальный период сопряжена с повышением напряженности окислительно-восстановительных процессов и расширением набора энергетических субстратов [2, 7, 12]. Интенсивность окисления $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-}$ и $[6\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкозы}$, $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-лейцина}$ и $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-пальмитата}$ в кишечнике 5-суточных поросят соответственно в 3,4; 4,7; 2 и 1,5 раза выше по сравнению с таковой у 1-суточных поросят ($P < 0,05\text{--}0,001$). При этом необходимо отметить, что повышение скорости гликолиза и прохождения пентозофосфатного пути в стенке кишечника более старших поросят происходит параллельно с интенсификацией β -окисления жирных кислот и катаболизмом разветвленных аминокислот. Причиной этого явления, на наш взгляд, может быть высокая интенсивность морфофункциональных изменений в органе и повышение содержания субстратов в крови 5-суточных поросят. В исследованиях, проведенных на чувствительных и резистентных к гипогликемии поросятах, Swiatek и сотр. [11] показали, что одной из причин возникновения гипогликемии у 1—2-суточных поросят являются недостаточная их физиологическая зрелость и, следовательно, несовершенство механизмов, контролирующих гомеостаз глюкозы.

Голодание оказывает неоднозначное влияние на уровень окисления исследуемых субстратов в двенадцатиперстной кишке 1- и 5-суточных поросят. Так, интенсивность окисления $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкозы}$ и $[6\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкозы}$ в кишечнике 1-суточных голодающих поросят увеличилась на 100 и 34 %, тогда как у 5-суточных голодающих животных интенсивность окисления этих субстратов составляла 130 и 60 % по сравнению с контролем.

На основании этих данных можно сделать вывод, что у 1-суточных поросят уровень развития физиологических механизмов, контролирующих метаболизм глюкозы по пути гликолиза, значительно ниже, чем у 5-суточных поросят. Кроме этого, интенсификация катаболизма $[6\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюкозы}$ в кишечнике голодающих 1-суточных поросят может быть одной из причин быстрого истощения запасов углеводов в их тканях при недостаточном потреблении молозива поросятами. В то же время понижение уровня окисления глюкозы в кишечнике 5-суточных голодающих поросят, по-видимому, обеспечивает экономное использование глюкозы и создает условия для более полного обеспечения энергетических потребностей тканей, метаболизирующих преимущественно глюкозу (мозг, эритроциты).

Существенный вклад в обеспечение энергетических потребностей стенки кишечника голодающих 1-суточных поросят вносят аминокислоты с разветвленной цепью. Так, интенсивность окисления $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-лейцина}$ в указанном органе голодающих поросят более чем в 3 раза выше по сравнению с таковым у подсосных ($P < 0,001$). В то же время у 5-суточных поросят уровень образования $^{14}\text{CO}_2$ из $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-лейцина}$ стенкой двенадцатиперстной кишки уменьшается более чем в 7 раз ($P < 0,001$). Приведенные данные свидетельствуют об ингибировании прямого окисления лейцина в кишечнике голодающих поросят 5-суточного возраста, несмотря на повышение содержания разветвленных аминокислот в крови голодающих животных. Кроме этого можно предположить, что в этот период онтогенеза в кишечнике поросят усиливается использование лейцина в биосинтезе кетонных тел, являющихся важными субстратами для энергетики мозга, скелетных мышц и почек. В исследованиях на кишечнике крыс показано, что аминокислоты с разветвленной цепью после дезаминирования могут служить предшественниками кетонных тел [10].

Уровень окисления поросят на 35 % выше, чем димому, отражают не т систем, принимающих у слот через кишечную м субстратов в кишечнике зит окисление $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-}$ возраста. Вероятно, при лических и повышение дающих поросят [1, 11] тизол тормозит продук шечника поросят раннег

В заключении необ сового голодания на и и жирных кислот в дв сят обусловлено разным животных на указанн функциональной и мет Отсутствие эффекта го глюкозы, $[1\text{-}^{14}\text{C}]\text{-глюко}$ шечнике 1-суточных по 5-суточных животных, центрации указанных с метаболизма в других о

THE EFFECT OF STARVAT INTENSITY OF ENERGETIC

V. V. Snitinsky

It is established that specific ons of duodenum in 1-day old xbutyrate $> [1\text{-}^{14}\text{C}]$ glucos days after birth the intensit $[6\text{-}^{14}\text{C}]$ glucose in the duod cine $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ catabolism.

Starvation induces sha testine of piglets of both a $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ leucine, $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ palm

The Ukrainian Institute of P and Biochemistry of Farm A

1. Кадров В. И. Роль инт Успехи соврем. биологии
2. Николаевская В. Р., Ч малые протеиназы сл крыс // Бюл. эксперим. (
3. Снитинский В. В., Вовк углеводов в печени и с С.-х. биология.— 1982.—
4. Снитинский В. В., Вовк сление $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ глюкозы, тканях поросят в неон С. 162—166.
5. Brener K. V., Grutler Kortisol im Blutplasma Lebenschnitt // Arch. Exp.
6. Girard J. R., Ferre P., rat // Biochem. Soc. Tran
7. Kimura R., Ihulin G., I testinal glucose metabo P. 575—579.
8. Neptune E. M. J. Respiri Amen. J. Physiol.— 1965.

Уровень окисления пальмитата в кишечнике сытых 5-суточных поросят на 35 % выше, чем у 1-суточных животных. Эти данные, по-видимому, отражают не только повышение функциональной активности систем, принимающих участие во всасывании и транспорте жирных кислот через кишечную мембрану, но и расширение пула энергетических субстратов в кишечнике поросят раннего возраста. Голодание тормозит окисление $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитата в кишечнике поросят 5-суточного возраста. Вероятно, причиной этого является понижение уровня анаболических и повышение уровня кatabолических гормонов в крови голодающих поросят [1, 11]. Установлено, что инсулин стимулирует, а кортизол тормозит продукцию $^{14}\text{CO}_2$ из $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцина структурами кишечника поросят раннего возраста [4].

В заключении необходимо отметить, что различное влияние 24-часового голодания на интенсивность окисления углеводов, аминокислот и жирных кислот в двенадцатиперстной кишке 1- и 5-суточных поросят обусловлено разным содержанием исследуемых субстратов в крови животных на указанных этапах онтогенеза и возрастной динамикой функциональной и метаболической активности стенки тонкой кишки. Отсутствие эффекта голодания на ингибирование окисления $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцина и $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитата в кишечнике 1-суточных поросят при наличии такового у более старших 5-суточных животных, на наш взгляд, способствует понижению концентрации указанных субстратов в крови и нарушению окислительного метаболизма в других органах и тканях.

THE EFFECT OF STARVATION IN EARLY AGE ON THE OXIDATION INTENSITY OF ENERGETIC SUBSTRATES IN THE SMALL INTESTINE

V. V. Snitinsky

It is established that specific contribution of substrates into energetic provision of functions of duodenum in 1-day old piglets decreases in the series: $[6-^{14}\text{C}]$ glucose $>$ $[3-^{14}\text{C}]$ hydroxybutyrate $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ glucose $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ leucine $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ palmitate. In the first 5 days after birth the intensity of oxidation of $[1-^{14}\text{C}]$ palmitate, $[1-^{14}\text{C}]$ glucose and $[6-^{14}\text{C}]$ glucose in the duodenal wall of piglets decreases with constant level of leucine $[1-^{14}\text{C}]$ catabolism.

Starvation induces sharp intensification of $[6-^{14}\text{C}]$ glycose catabolism in the intestine of piglets of both age groups and inhibition of the $^{14}\text{CO}_2$ formation from $[1-^{14}\text{C}]$ leucine, $[1-^{14}\text{C}]$ palmitate and $[6-^{14}\text{C}]$ glucose in 5-day old animals.

The Ukrainian Institute of Physiology and Biochemistry of Farm Animals, Lvov

1. Кадров В. И. Роль инсулина в регуляции гипогликемии при гиперметаболизме // Успехи соврем. биологии.— 1983.— 96.— С. 280—295.
2. Николаевская В. Р., Черников М. П. Переваримость белков молока и лизосомальные протеиназы слизистой оболочки подвздошной кишки в раннем возрасте крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1979.— 88, № 10.— С. 393—395.
3. Снитинский В. В., Вовк С. И., Шибистый А. И., Янович В. Г. Особенности обмена углеводов в печени и скелетных мышцах поросят в первые дни после рождения // С.-х. биология.— 1982.— 17, № 1.— С. 117.— 121.
4. Снитинский В. В., Вовк С. И., Янович В. Г. Влияние инсулина и кортизола на окисление $[1-^{14}\text{C}]$ глюкозы, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкозы, $[1-^{14}\text{C}]$ пальмитата и $[1-^{14}\text{C}]$ лейцина в тканях поросят в неонатальный период // Укр. биохим. журн.— 1984.— 56, № 2.— С. 162—166.
5. Brener K. V., Grutler H., Huller J., Grün C. Die Konzentration und Insulin und Kortisol im Blutplasma sowie Masse der Nebennieren vom Schweinen in perinatal Lebenschnitt // Arch. Exp. Vet. Med.— 1981.— 35, N 2.— P. 211—221.
6. Girard J. R., Ferre P., Pegoroere I. P. et al. Glucose metabolism in the newborn rat // Biochem. Soc. Trans.— 1981.— 220.— P. 369—370.
7. Kimura R., Ihulin G., Warshaw J. The effect of ketone bodies and fatty acid intestinal glucose metabolism during development // Pediat. Res.— 1984.— 18, N 7.— P. 575—579.
8. Neptune E. M. J. Respiration and oxidation of various substrates by ilium in vitro // Amen. J. Physiol.— 1965.— 209, N 2.— P. 329—332.

9. Pribylova H., Znamanacek K. Some aspects of thermoregulatory reactions in newborn infants during the first hours of life // *Biol. Neonate*.— 1964.— N 6 — P. 324—339.
10. Roediger W. E. W. Utilisation of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon // *Gastroenterology*.— 1982.— 83, N 2.— P. 424—429.
11. Swiatek K. R., Kipnis D. M., Mason G. et al. Starvation hypoglycemia in newborn pigs // *Amer. J. Physiol.*— 1968.— 214, N 2.— P. 405—408.
12. Schoff K., Huchter L., Neuhoft V. Free aminoacid concentrations in the gut lumen of developing rats // *Biochem. Med.*— 1983.— 29, N 3.— P. 285—292.
13. Widdowson E. M. Growth and composition of the fetus and newborn; in Asali // *The biology of gestation*.— New York: Acad press, 1968.— Vol. 2. P. 324—346.

Укр. ин-т физиологии и биохимии с.-х. животных
ВАСХНИЛ, Львов

Поступила 19.03.84

УДК 616.61—008.9—02:616.136.7—007.271

Изменение микроциркуляции, морфологической структуры и активности окислительно-восстановительных ферментов почки при сужении почечной артерии

Г. Г. Никулина, Н. М. Петрунь, А. С. Переверзев, А. Т. Носов, Н. П. Кавка

Почки характеризуются высокой интенсивностью тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что связано с большими затратами энергии аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) при выполнении физиологических функций, особенно реабсорбции ионов натрия [5, 11, 15]. В клетках проксимальных и дистальных канальцев нефрона сконцентрировано большое число митохондрий и окислительно-восстановительных ферментов гликолиза, а также ферментов цикла трикарбоновых кислот [1, 3, 9, 13]. Почки очень чувствительны к нарушению кислородного режима. По данным литературы, уменьшение кровоснабжения почки в течение 0,5—3 ч приводит к заметному падению пула макроэргических соединений и нарушению ее ультраструктуры [6, 13, 15]. Менее изучено влияние на почку более продолжительного периода нарушения ее кровоснабжения, что часто встречается при заболеваниях почек, обусловленных окклюзионными поражениями ее магистральных сосудов. Перспектива внедрения в практику органосохраняющих реконструктивных операций на сосудах почек выдвигает в ряд актуальных проблему всестороннего изучения состояния почки в условиях хронической недостаточности кровоснабжения. В связи с этим мы изучали изменения морфологической структуры и биоэнергетики в почках с хроническим нарушением кровоснабжения, вызванного сужением просвета почечной артерии.

Методика

Опыты проведены на 9 беспородных собаках массой 15—20 кг, оперированных под внутривенным наркозом барбитуратами короткого действия (1 %-ный раствор тиопентала или гексенала, доза 30—40 мг/кг) с дополнительным введением препаратов-нейролептанальгетиков (дроперидол — 5 мг·кг⁻¹·ч⁻¹ и фентанил — 0,4 мг·кг⁻¹·ч⁻¹) в два этапа. На первом этапе срединным лапоротомным доступом осуществляли подход к почкам. Почечную артерию одной из них суживали на 1/2 просвета сосуда специально сконструированным кольцом. Через 35—42 сут на втором этапе операции извлекали почку на стороне стеноза почечной артерии и использовали ее для исследования. Контрольные данные получали при исследовании семи почек без признаков стеноза. Морфологическую структуру и ультраструктуру почек изучали по общеприня-

той методике Паллада с заливкой, определяли активность процессов с помощью газометрического и гидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — Л [17], сукцинатдегидрогеназы (КФ 3.6.1.4) — АТФазы [11]. Бак судили по концентрации методами. Полученные резуль-

Результаты и их обсужде

В сыворотке крови концентрации хронической недостаточности сужением (длительным 35) вышла концентрацию к сутствии почечной недос

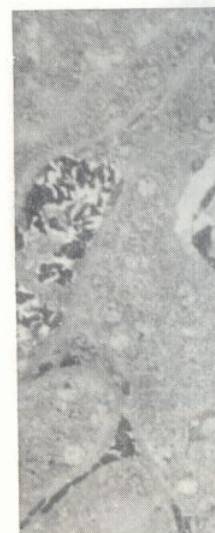


Рис. 1. Нарушение кляров. Заметно резкое расширение кровяного кровяного (х600).

исследовании почки на ганного кровообращения рении и полнокровии с пилляров, а также очаг излияния (рис. 1). На кровообращения наблюд структур паренхимы поч клубочков, нарушение кового слоя, где боль состоянии зернистой и в гоный некроз канальцев чески измененных эпите свете некоторых каналы внимание очаговое утол за счет гипертрофии и сосуда. Изменения инте зуется чрезмерным раз ных и сульфатированны При электронной м вещества почки со стен

той методике Паллада с заливкой в эпоксидные смолы. В корковом слое почки определяли активность процессов окисления и сопряженного с ним фосфорилирования с помощью газометрического и колориметрического методов [8], активность лактатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — ЛДГ [18], малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.37) — МДГ [17], сукцинатдегидрогеназы (КФ 1.3.99.1) — СДГ [7] и аденозинтрифосфатазы (КФ 3.6.1.4) — АТФазы [11]. О функциональном состоянии почек оперированных собак судили по концентрации мочевины и креатинина, определяемых общепринятыми методами. Полученные результаты статистически обрабатывали.

Результаты и их обсуждение

В сыворотке крови концентрация мочевины и креатинина у собак с хронической недостаточностью кровоснабжения, вызванной частичным сужением (длвшимся 35—42 сут) просвета почечной артерии, не превышала концентрацию контрольных собак, что свидетельствует об отсутствии почечной недостаточности. Вместе с тем при гистологическом

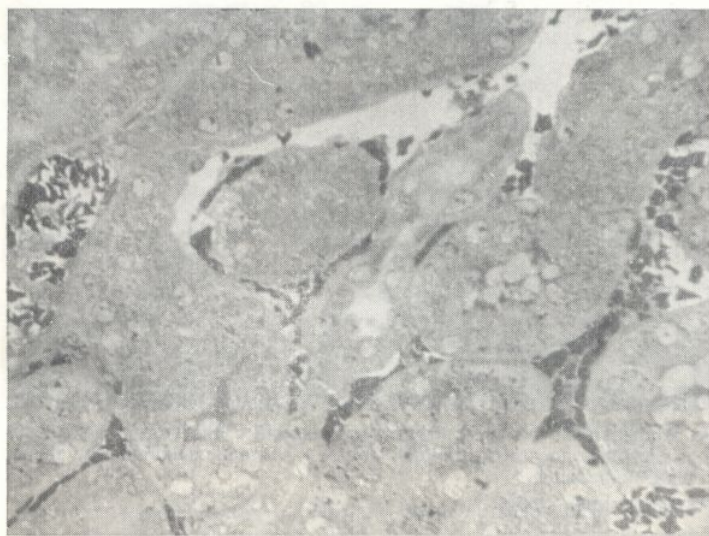


Рис. 1. Нарушение кровообращения в системе перитубулярных капилляров.

Заметно резкое расширение и полнокровие капилляров, очаговое периваскулярное кровоизлияние (полутонкий срез; окраска толуидиновым синим пиронином $\times 600$).

исследовании почки наблюдается значительное расстройство внутриоргана кровообращения, которое проявляется в повсеместном расширении и полнокровии системы гломерулярных и перитубулярных капилляров, а также очаговых, преимущественно периваскулярных кровоизлияниях (рис. 1). На фоне описанного расстройства внутриоргана кровообращения наблюдаются характерные изменения функциональных структур паренхимы почки: сморщивание и склерозирование некоторых клубочков, нарушение целостности канальцев преимущественно коркового слоя, где большинство эпителиальных клеток находится в состоянии зернистой и вакуольной дистрофии. Местами обнаружен очаговый некроз канальцевого эпителия, а также десквамация некротически измененных эпителиальных клеток в просвет канальцев. В просвете некоторых канальцев — гиалиновые цилиндры. Обращает на себя внимание очаговое утолщение стенки капилляров и мелких артериол за счет гипертрофии и очагового склерозирования мышечной оболочки сосуда. Изменения интерстициальной соединительной ткани характеризуется чрезмерным разрастанием ее накоплением ШИК-положительных и сульфатированных форм гликозаминогликанов.

При электронной микроскопии эпителиальных клеток коркового вещества почки со стенозом почечной артерии установлена выраженная

внутриклеточная перестройка: функциональное расширение цистерн эндоплазматической сети, увеличение лизосом, а также гипертрофия митохондрий, в которых, как известно, локализуются ферменты цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования. Митохондрии увеличены, с просветленным матриксом и дискомплексацией крист (рис. 2), что свидетельствует о повышении их функциональной активности.

Кроме морфологических изменений в почках с хроническим нарушением гемодинамики наблюдаются изменения метаболизма. Активность митохондриальных ферментов СДГ и МДГ, локализованных

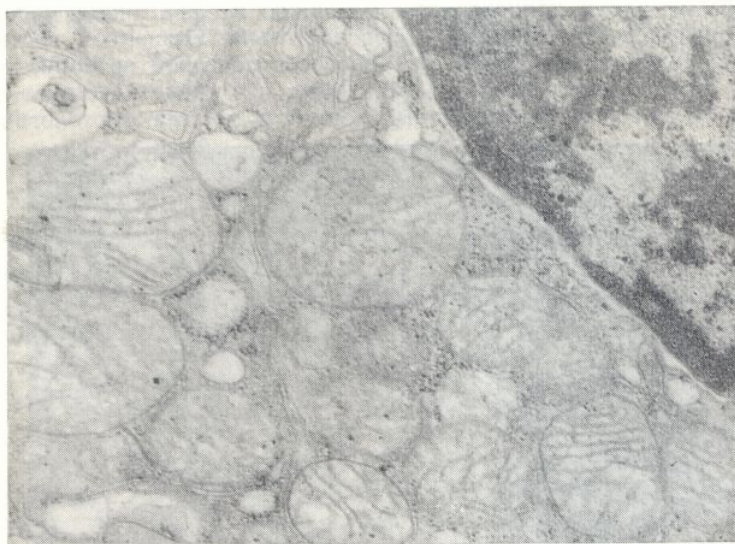


Рис. 2. Выраженная гипертрофия митохондрий с просветлением матрикса и очаговой дискомплексацией крист в эпителиальной клетке проксимальных канальцев.
Электроннограмма, $\times 16\ 000$.

преимущественно в проксимальном и дистальном отделах нефрона [4], повышалась в 6,5 и 2,6 раза, а ЛДГ — в 1,7 раза по сравнению с нормой (таблица). Исследование тканевого дыхания показало, что при нормальном кровоснабжении почки скорость потребления кислорода зависела от используемого субстрата окисления. При аэробном превращении янтарной кислоты скорость потребления кислорода составляла $11,1 \pm 0,9$; лимонной — $9,0 \pm 1,63$; α -кетоглутаровой — $11,7 \pm 0,8$; яблочной — $7,2 \pm 0,4$; пировиноградной — $5,4 \pm 0,7$ и β -оксимасляной — $6,5 \pm 1,0$ (в мкА O_2 на 100 мг ткани за 40 мин инкубации при $37^\circ C$). Спустя 35–42 сут после сужения просвета почечной артерии скорость утилизации кислорода в почке при использовании исследуемых кислот составила (в мкА): янтарной — $9,9 \pm 1,4$; лимонной — $11,0 \pm 1,6$; α -кетоглутаровой — $11,5 \pm 1,0$, пировиноградной — $5,42 \pm 0,97$ и β -оксимасляной — $5,19 \pm 1,3$, что статистически не отличалось от нормы. Лишь при окислении яблочной кислоты наблюдалось усиление скорости потребления кислорода до $9,2 \pm 0,8$, что на 27 % выше, чем в контроле ($P < 0,01$). Суммарная скорость утилизации кислорода при аэробном превращении одинакового количества исследуемых кислот составила 52,24 против 50,93 в норме.

Таким образом, гипертрофия митохондрий и активация локализованных в них окислительно-восстановительных ферментов способствовали компенсаторной стабилизации тканевого дыхания в почках и утилизации в них кислорода на высоком уровне.

В плане стоящих перед нами задач было выполнено исследование энергетической эффективности тканевого дыхания в почках со стено-

зом почечной артерии. снижалась в 2–10 раз используемого субстрата ($\pm 0,8$ (против $6,1 \pm 0,07$ $3,61 \pm 0,06$ в норме) яблочной), α -кетоглутаровой, β -оксимасляной кислот, мкмоль неорганического фосфата на 1 мин инкубации при $37^\circ C$ (Функциональная активность ферментов в контрольной почке, так и в почке со стенозом не различалась ($1,29 \pm 0,56$) мкмоль Р неорганического фосфата на 1 мин инкубации в почке со стенозом составило всего 7,62 (и это при резком снижении эне-

Активность ферментов в норме и при нарушении почечной гемодинамики

Исследуемый фермент

СДГ, нмоль индикатора · мин

ЛДГ, мкмоль субстрата · мин

МДГ, мкмоль субстрата · мин

АТФаза, мкмоль субстрата · 30 мин

Примечание.

Отношение скорости (Р/О) в почке со стенозом к скорости в почке по сравнению с нормой (таблица). Исследование тканевого дыхания показало, что при нормальном кровоснабжении почки скорость потребления кислорода зависела от используемого субстрата окисления. При аэробном превращении янтарной кислоты скорость потребления кислорода составляла $11,1 \pm 0,9$; лимонной — $9,0 \pm 1,63$; α -кетоглутаровой — $11,7 \pm 0,8$; яблочной — $7,2 \pm 0,4$; пировиноградной — $5,4 \pm 0,7$ и β -оксимасляной — $6,5 \pm 1,0$ (в мкА O_2 на 100 мг ткани за 40 мин инкубации при $37^\circ C$). Спустя 35–42 сут после сужения просвета почечной артерии скорость утилизации кислорода в почке при использовании исследуемых кислот составила (в мкА): янтарной — $9,9 \pm 1,4$; лимонной — $11,0 \pm 1,6$; α -кетоглутаровой — $11,5 \pm 1,0$, пировиноградной — $5,42 \pm 0,97$ и β -оксимасляной — $5,19 \pm 1,3$, что статистически не отличалось от нормы. Лишь при окислении яблочной кислоты наблюдалось усиление скорости потребления кислорода до $9,2 \pm 0,8$, что на 27 % выше, чем в контроле ($P < 0,01$). Суммарная скорость утилизации кислорода при аэробном превращении одинакового количества исследуемых кислот составила 52,24 против 50,93 в норме.

В почках гипертрофия митохондрий и активация локализованных в них окислительно-восстановительных ферментов способствовали компенсаторной стабилизации тканевого дыхания в почках и утилизации в них кислорода на высоком уровне. В плане стоящих перед нами задач было выполнено исследование энергетической эффективности тканевого дыхания в почках со стенозом почечной артерии. снижалась в 2–10 раз используемого субстрата ($\pm 0,8$ (против $6,1 \pm 0,07$ $3,61 \pm 0,06$ в норме) яблочной), α -кетоглутаровой, β -оксимасляной кислот, мкмоль неорганического фосфата на 1 мин инкубации при $37^\circ C$ (Функциональная активность ферментов в контрольной почке, так и в почке со стенозом не различалась ($1,29 \pm 0,56$) мкмоль Р неорганического фосфата на 1 мин инкубации в почке со стенозом составило всего 7,62 (и это при резком снижении эне-

зом почечной артерии. Установлено, что скорость фосфорилирования снижалась в 2—10 раз по сравнению с нормой в зависимости от используемого субстрата окисления: при окислении янтарной — до $1,76 \pm 0,8$ (против $6,1 \pm 0,07$ в норме), лимонной — до $0,35 \pm 0,18$ (против $3,61 \pm 0,06$ в норме) яблочной — до $2,03 \pm 0,77$ (против $4,32 \pm 0,62$ в норме), α -кетоглutarовой — до $0,77 \pm 0,6$ (против $4,49 \pm 0,75$ в норме) и β -оксимасляной кислоты — до $1,42 \pm 0,06$ (против $3,2 \pm 0,7$ в норме) мкмоль неорганического фосфата в расчете на 100 мг ткани за 40 мин инкубации при 37°C ($P < 0,01$). Лишь в опытах с аэробным превращением пировиноградной кислоты скорость фосфорилирования как в контрольной почке, так и в почке со стенозом почечной артерии существенно не различалась и составляла соответственно $(1,38 \pm 0,45)$ и $(1,29 \pm 0,56)$ мкмоль $P_{\text{неорг.}}/100 \text{ мг} \cdot 40 \text{ мин}$. Суммарное использование неорганического фосфата с целью восстановления пула макроэргических соединений в почке с хроническим нарушением гемодинамики составило всего 7,62 (против 23,05 в контроле), что свидетельствовало о резком снижении энергетического потенциала в ней.

Активность ферментов в ткани коркового вещества почки собак в норме и при нарушении кровоснабжения ($M \pm m$)

Исследуемый фермент при 37°C	Контроль	Хроническое сужение почечной артерии
СДГ, нмоль индикатора/мг белка · мин	$3,7 \pm 1,2$ (5)	$24,1 \pm 8,0$ (7) $P < 0,02$
ЛДГ, мкмоль субстрата/мг белка · мин	$0,10 \pm 0,023$ (5)	$0,253 \pm 0,049$ (8) $P < 0,01$
МДГ, мкмоль субстрата/мг белка · мин	$0,11 \pm 0,017$ (5)	$0,185 \pm 0,026$ (6) $P < 0,02$
АТФаза, мкмоль $P_{\text{неорг.}}/\text{г}$ ткани · 30 мин	$0,61 \pm 0,05$ (6)	$0,28 \pm 0,13$ (6) $P < 0,02$

Примечание. В скобках указано число исследованных почек.

Отношение скорости фосфорилирования к скорости окисления (P/O) в почке со стенозом почечной артерии снижалось в 2—3 раза по сравнению с нормой при окислении янтарной, яблочной и β -оксимасляной кислот и в 6—10 раз — при аэробном превращении α -кетоглutarовой и лимонной кислот. Это свидетельствует о разобщении процессов окисления и фосфорилирования в почке и нерациональном использовании в ней энергии аэробного метаболизма. Лишь при аэробном использовании в качестве субстрата окисления пировиноградной кислоты отношение P/O не отличалось от контроля, что наряду с незначительными изменениями соответствующих показателей скорости процессов окисления и фосфорилирования, а также повышением ферментативной активности ЛДГ свидетельствует о компенсаторной роли гликолиза в метаболизме почки.

В почках большая часть энергии окисления используется в проксимальных и дистальных канальцах нефрона в период активной реабсорбции ионов натрия [2], в осуществлении которой непосредственное участие принимает фермент активного трансмембранного транспорта Mg^{2+} -зависимая, Na^+ , K^+ -стимулируемая АТФаза (КФ 3.6.1.4) [16]. Полученные нами результаты показали, что активность Mg^{2+} -зависимой Na^+ , K^+ -АТФазы в корковом слое почки с хроническим сужением почечной артерии была на 56 % ниже, чем в почке без стеноза (см. таблицу). Следовательно, при хроническом нарушении гемодинамики в почках при функционировании снижается не только ее энергетический потенциал, но и способность к использованию энергии АТФ.

Итак, в почке под влиянием хронического нарушения кровоснабжения, вызванного сужением на 1/2 просвета почечной артерии в течение 35—42 сут, происходят существенные морфологические изменения системы внутриорганного микроциркуляторного кровообращения и функциональных структур нефрона — клубочков и канальцев. Наряду с компенсаторной гипертрофией митохондрий и активизацией митохондриальных окислительно-восстановительных ферментов, наблюдается резкое угнетение фосфорилирования, в результате чего возникает несоответствие между необходимым для функционирования почки уровнем потребления кислорода и ее низким энергетическим потенциалом. Проведенные исследования указывают на целесообразность разработки корректирующей терапии, направленной на поддержание энергетического статуса почки при ее заболеваниях, связанных с хроническим нарушением гемодинамики.

CHANGES IN THE MICROCIRCULATION, MORPHOLOGICAL STRUCTURE AND ACTIVITY OF THE REDOX KIDNEY ENZYMES UNDER RENAL ARTERIOSTENOSIS

G. G. Nikulina, N. M. Petrun, A. S. Pereverzev,
A. T. Nosov, N. P. Kavka

Chronic disturbance of the kidney blood supply induced by renal arteriostenosis by 1/2 of the lumen during 35-42 days has been studied for its influence on the morphological structure and bioenergetic processes of the kidney. Considerable morphological changes are established in the system of intraorganic microcirculatory blood circulation and in functional nephron structures — glomerules and small canals. Parallel with compensatory hypertrophy of mitochondria and activation of redox enzymes a sharp inhibition of the phosphorylation processes is observed and discrepancy appears between satisfactory ability of the renal tissue to oxygen uptake and low power potential in the kidney.

Institute of Urology and Nephrology, Kiev

- Добринская М. А., Леви Э. Б., Рубина Х. М. Изучение активности некоторых ферментов в различных слоях почки крысы при экспериментальном нефрите // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1969. — 68, № 9. — С. 52—55.
- Зуфаров К. Я., Хутоядов Б. А., Гонтмахер В. М. Электронно-микроскопическое выявление аденозинтрифосфатазы в почке крыс // Цитология. — 1970. — 12. — С. 581—584.
- Наточин Ю. В. Активность дегидрогеназ и функциональные особенности клеток различных отделов нефрона крыс // Докл. АН СССР. — 1963. — 150, № 6. — С. 1359—1362.
- Наточин Ю. В. О натриевом насосе почечной клетки // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. — 1969. — 5, № 2. — С. 241—248.
- Никулина Г. Г. Уровень дыхания и сопряженного фосфорилирования в митохондриях почек при их поражении: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев, 1974. — 26 с.
- Петрунь Н. М., Кримкевич Е. И., Никулина Г. Г. Энергетический обмен в субклеточных фракциях почек в норме и при острой ишемии // Укр. биохим. журн. — 1982. — 5, № 1. — С. 540—543.
- Путилина Е. Ф., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозге, печени и почках // Вестн. Ленингр. ун-та. Сер. биология. — 1969. — Вып. 4. — С. 112—116.
- Скулачев В. П. Состояние окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. — М.: Изд-во АН СССР, 1962. — 242 с.
- Султанова В. В., Бабаева А. Х., Каримова Р. И. Энергетический обмен в почках при остром перегревании // Изв. АН ТуркмССР. Сер. биол. науки. — 1970. — № 5. — С. 52—56.
- Dubach U., Schmidt V. Enzymology of human kidney // Enzymol. Biol. Clin. — 1970. — 11, N 102. — P. 32—51.
- Chignell C., Titus E. Effect of adrenal steroids on a Na⁺ and K⁺-requiring adenosine triphosphatase from rat kidney // J. Biol. Chem. — 1966. — 241, N 21. — P. 5083—5089.
- Kessler R. Effects of ischemia on the concentration of adenosine nucleotides in the kidney of anesthetized dogs // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. — 1970. — 134, N 4. — P. 1091—1095.

- Nissen H., Andersen H. O. Histochemie. — 1971. — 27, 1.
- Randall H., Toth L. Effect of renal and medullary hormones. — 1970. — 135, N 3. — P. 389—390.
- Schirmmer H. The effect of respiration and anaerobic P. 511—513.
- Urbaitis B., Kessler R. A renal cortex and sodium P. 1123.
- Wacker W. S. C., Ulmer M. Malic and lactic dehydrogenase. — Engl. J. Med. — 1956. — 25, N 1.
- Wroblewski F., La Due J. S. and Med. — 1955. — 90, N 1.

Киев. ин-т урологии и нефрологии
М-ва здравоохранения УССР

УДК 636.082.618.11.612.814.818

Нейрогенная приро

А. А. Сайко

Считается установленным, что в результате развития в результате недостаточного или несбалансированного (ЛГ) из переднего гипоталамуса гестерона и увеличения Однако у коров с низким уровнем ЛГ [28] также не может считаться. Эти авторы разноречиво содержат прогестерон, физиологическим и гормональным плавным переходом, у которых соотношение прогестерона и увеличения эндокринной системы сделать окончательно терапевтический эффект параты — холиногонины секретиремый гипоталамической системы.

Имеются и некоторые нервные системы от ее состояния, выявлено [11]. Известен факт [18]. Поэтому для повышения активности яичников необходимо на нервных процессах —

Методика

Для характеристики холиногонины в крови ацетилхолин в модификации Эйдельмана

Физиол. журн., 1987, т. 3

13. Nissen H., Andersen H. On the enzyme histochemistry of the renal interstitial cells // *Histochemie*.— 1971.— 27, N 2.— P. 109—115.
14. Randall H., Toth L. Effects of spontaneous ischemia on aerobic metabolism of cortical and medullary homogenates of dog kidney // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1970.— 135, N 3.— P. 389—393.
15. Schirmerr H. The effect of intermittent and prolonged renal artery occlusion upon respiration and anaerobic glycolysis of dog kidney // *J. Urol.*— 1965.— 94, N 5.— P. 511—513.
16. Urbaitis B., Kessler R. Actions on inhibitor compounds on adenosine nucleotides of renal cortex and sodium excretion // *Amer. J. Physiol.*— 1971.— 220, N 4.— P. 1116—1123.
17. Wacker W. S. C., Ulmer D. D., Vallec B. Metalloenzymes and miocardial infarction. Malic and lactic dehydrogenase activities and zinc concentrations in serum // *New Engl. J. Med.*— 1956.— 255.— P. 449—456.
18. Wroblewsky F., La Due J. S. Lactic dehydrogenase in blood // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1955.— 90, N 1.— P. 210—213.

Киев. ин-т урологии и нефрологии
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 01.03.85

УДК 636.082.618.11.612.814.818

Нейрогенная природа кист яичников у коров

А. А. Сайко

Считается установленным фактом, что фолликулярные кисты яичников развиваются в результате ановуляторных половых циклов на фоне недостаточного или несвоевременного выделения лютеинизирующего гормона (ЛГ) из передней доли гипофиза, уменьшения содержания прогестерона и увеличения содержания эстрогенов в крови [3, 20, 24 и др.]. Однако у коров с кистами яичников может быть и повышение базального уровня ЛГ [28]. Повышение содержания эстрогенов в крови также не может считаться причинным фактором развития кист [25]. Эти авторы разноречивость литературных данных о роли уменьшения содержания прогестерона в патогенезе кист объясняют большим морфологическим и гормональным разнообразием кист яичников, наличием плавных переходов между фолликулярными и лютеальными кистами, у которых соответственно обнаруживается малая и большая концентрация прогестерона. Многочисленные исследования в поисках установления эндокринной природы патогенеза кист не дали возможности сделать окончательный вывод. Между тем, как известно, определенный терапевтический эффект при кистах яичников дают гормональные препараты — холигонин, прогестерон и особенно ЛГ-релизинг-фактор, секретируемый гипоталамусом, т. е. являющийся продуктом нервной системы.

Имеются и некоторые другие разрозненные сообщения о причастности нервной системы к возникновению кист яичников в зависимости от ее состояния, вызванного стрессом [17], непрерывным освещением [11]. Известен факт наличия кист у коров с высоким удоем молока [18]. Поэтому для подтверждения роли нервной системы в патогенезе кист яичников необходимо было изучить нейромедиаторы, с помощью которых можно наиболее объективно судить о состоянии основных нервных процессов — холинергических и адренергических.

Методика

Для характеристики холинергических процессов мы использовали методику определения в крови ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и бутирилхолинэстеразы (БХЭ) по Hestrin в модификации Эйдельман [16], адренергических процессов — флюориметрическую ме-

тодичу определениѣ в крови норадреналина и адреналина по Бару [1]. В опытную группу коров входили животные не только с крупной фолликулярной кистой, но и персистирующим желтым телом и гипотрофией яичников. Свообразным контролем служили животные в период после отела (на 13—15 сут) и после оплодотворения (на 4—5 мес).

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, в которой представлены результаты исследований, у коров с фолликулярными кистами активность АХЭ в крови, наиболее объективно отражающая уровень холинергических процессов в организме, в среднем составляет $43,8 \text{ мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ и является самой низкой по сравнению с активностью АХЭ у коров при других функциональных нарушениях яичников, а также у животных в период после оплодотворения. Активность БХЭ, наоборот, при кистах яичников — самая высокая ($24,7 \text{ мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), что свидетельствует о торможении синтеза ацетилхолина из его предшественников — эфиров холина. В связи с этим представляет интерес сопоставление отношений активности АХЭ и БХЭ (АХЭ/БХЭ), как показателя уровня ацетилхолинового метаболизма. Если в период после оплодотворения коров АХЭ/БХЭ составляет 6,62, то наиболее низкое значение этого отношения у животных с кистами яичников (1,77), т. е. в 3,7 раза ниже, чем у животных в период оплодотворения, и в 2,5 раза ниже, чем у животных в период после родов. Низкий индекс холинергии наблюдается у коров с гипотрофией яичников (2,17) и персистентным желтым телом (2,68), т. е. на 18 и 34 % соответственно выше, чем при кистах яичников. Таким образом, при этих основных нарушениях функции яичников (особенно при фолликулярных кистах) установлено значительное угнетение холинергических процессов.

Активность холинергических и адренергических процессов у коров с патологией яичников

Исследуемый показатель	Опытная группа животных			Контрольная группа животных	
	Киста яичников	Персистентное желтое тело	Гипотрофия яичников	Период после оплодотворения	Период после отелы
Активность фермента в крови (при 37 °C), мкмоль фермента · мл ⁻¹ субстрата · ч ⁻¹					
АХЭ					
М	43,8	59,5	46,4	76,2	57,7
n	16	60	21	26	27
P	0,02	0,001	0,001	0,001	0,001
БХЭ					
М	24,7	22,2	21,4	11,5	12,9
n	15	59	21	24	28
P	0,001	0,001	0,002 *	0,001	0,001
АХЭ/БХЭ	1,77	2,68	2,17	6,62	4,49
Концентрация гормона в крови, мкг/л					
Норадреналина					
М	1,34	0,51	0,21	0,32	0,22
n	7	5	3	6	6
P	0,02	0,001	0,01	0,01	0,001
Адреналина					
М	0,37	0,26	0,18	0,24	0,29
n	7	5	3	6	6
P	0,05	0,001	0,001	0,001	0,001

Противоположные данные получены при исследовании у этих групп животных содержания в крови норадреналина — нейромедиатора адренергических структур. Так, если у коров в послеродовой период

концентрация норадреналина в сыворотке крови у коров в период лактации в 2,3 раза больше, чем у животных с гипотиреозом. Сравнительно высокие концентрации норадреналина обнаружены и у коров с гипотиреозом в период лактации (0,21 и 0,22 мкг/л), что свидетельствует о низком уровне активности адренергической системы. Повышение концентрации норадреналина в сыворотке крови при гипотиреозе может быть связано с персистирующей гиперфункцией желтого тела. Исследования содержания норадреналина в сыворотке крови у животных с другими функциональными нарушениями этого гормонального звена подтверждает решающее значение норадреналина, т. е. симпатической нервной системы, в регуляции холинергической функции желтого тела.

Таким образом, ишается оплодотворения, что соответствует Виночкик [4, 8], и связанного ацетилхола же установлено постмента отела к 20-ставляет от 7,6—8,1 д

Принимая во внимание защитно-трофическую нергические процессы гических процессов димым фактором по- ме. Если же за после подъем уровня ацети трофические процессы холинергические стр- рилизинг-факторов го нарушения функции снижены и адренерг- статочно подготовлен- фия яичников. Если : чрезмерно увеличива- например, при повыш- ного желтого тела, а диссоциации холинер- счет дальнейшей акт- стозная дистрофия фолликула развивает

В пользу отрицания функции восприятия приводится пример, что если анализаторы структур, норадреналиновых и дофаминовых рецепторов кулярных нейронов не функционируют [27]. Однако подобный вывод является лектически. В норме организм способен компенсировать снижение резистентности органов и тканей, обеспечивая гомеостаз одного из этих параметров. Ослабление хо-

концентрация норадреналина в плазме крови составляет в среднем 0,22 мкг/л, а в период оплодотворения — 0,32 мкг/л, то у коров с фолликулярными кистами — 1,34 мкг/л, т. е. в 6 и 4 раза соответственно больше. Сравнительно высокое содержание норадреналина в крови обнаружено и у коров с персистентным желтым телом — 0,51 мкг/л, т. е. в 2,3 раза больше, чем у животных в послеродовой период. И только у животных с гипотрофией яичников содержание норадреналина остается на таком же низком уровне, как и у животных в послеродовой период (0,21 и 0,22 мкг/л соответственно), т. е. при гипотрофии яичников низкий уровень холинергических процессов не сопровождается повышением адренергических процессов, как это наблюдается при персистентном желтом теле и, особенно, при кистах яичников. При исследовании содержания адреналина хотя и установлено его наибольшее содержание у животных с кистами яичников, однако у животных с другими функциональными нарушениями яичников сдвиги концентрации этого гормона надпочечников не существенны, что лишь подтверждает решающее значение повышения содержания нейромедиатора норадреналина, т. е. адренергических процессов, в задержании желтого тела в яичниках и, особенно, в развитии кист яичников при угнетении холинергических процессов.

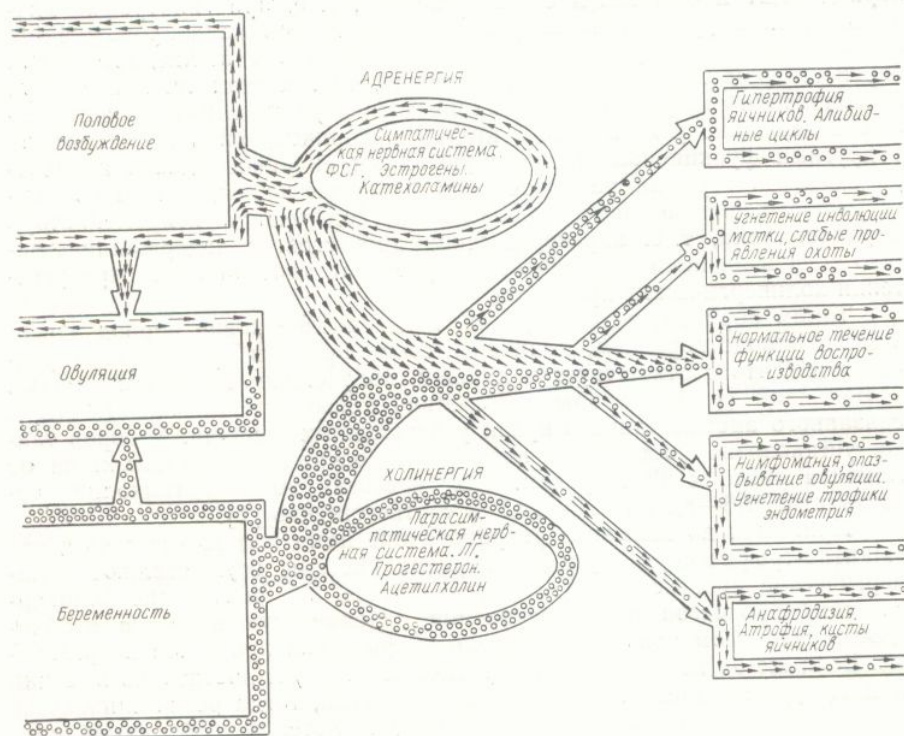
Таким образом, в тех случаях, когда послеродовой период завершается оплодотворением, холинергические процессы значительно усиливаются, что соответствует и данным, полученным Кассилем с соавт. и Виницкой [4, 8], которые наблюдали повышение активности ХЭ и связанного ацетилхолина в крови у беременных женщин. У коров также установлено постепенное повышение содержания ацетилхолина от момента отела к 20-м суткам. Так, массовая доля ацетилхолина составляет от 7,6—8,1 до 11,6—12,1 % соответственно [7].

Принимая во внимание разработанное нами положение о том, что защитно-трофическую функцию нервной системы осуществляют холинергические процессы [12], следует считать, что повышение холинергических процессов при наступлении беременности является необходимым фактором повышения нервно-трофических процессов в организме. Если же за послеродовым периодом не следует достаточно высокий подъем уровня ацетилхолинового метаболизма, тогда резко снижаются трофические процессы яичника, не стимулируются в необходимой мере холинергические структуры гипоталамуса, обеспечивающие выделение рилизинг-факторов гонадотропных гормонов, и развиваются различные нарушения функции яичников. Если одновременно с холинергическими снижены и адренергические процессы, что чаще всего бывает у недостаточно подготовленных к отелу первотелок, то развивается гипотрофия яичников. Если же на фоне сниженных холинергических процессов чрезмерно увеличиваются адренергические процессы, происходящие, например, при повышении удоев, то тормозится инволюция персистентного желтого тела, а фолликулы не овулируют. При усугублении такой диссоциации холинергических и адренергических процессов (особенно за счет дальнейшей активации адренергических процессов) наступает кистозная дистрофия желтых тел яичников или из неовулировавшего фолликула развивается фолликулярная киста.

В пользу отрицательного характера адренергических воздействий на функцию воспроизводства свидетельствуют и данные о том, например, что если ацетилхолин возбуждает 91 % нейросекреторных структур, норадреналин тормозит активность 83 % тех же паравентрикулярных нейронов гипоталамуса, ответственных за синтез ЛГ и ФСГ [27]. Однако подобные фактические данные следует трактовать диалектически. В нормальном состоянии адренергические и холинергические процессы, осуществляющие соответственно реактивность и резистентность организма, находятся в постоянном взаимном стимулировании, обеспечивая гомеостаз организма [13]. Ослабление или усиление одного из этих нервных процессов ведет к нарушению их равновесия. Ослабление холинергических с одновременным усилением адре-

нергических процессов сопровождается нарушением трофической функции нервной системы, что в наших исследованиях проявилось возникновением кист яичников. Возможные соотношения холинергических и адренергических процессов, ведущие к соответствующим нарушениям функции воспроизводства у коров, представлены на схеме.

Приведенные выше результаты наших исследований не исключают общеизвестные данные о значении нарушений баланса половых гормонов в патогенезе кист яичников. Однако при этом следует иметь в



Схема, иллюстрирующая роль холинергии и адренергии в репродуктивной функции коров.

виду, что хотя эндокринные и нервные процессы воздействуют одновременно, последние более реактивны к изменениям внутренней и внешней среды организма и осуществляют регуляторную функцию по отношению к эндокринным процессам. В соответствии с этим известным положением мы в небольшой серии экспериментов изучали влияние стимуляции холинергических процессов на содержание прогестерона и эстрадиола в плазме крови коров с фолликулярными кистами. С этой целью у пяти таких коров исследовался уровень указанных гормонов с помощью радиоиммунобиологического метода после раздавливания кисты и трехкратного (по 2 мл с интервалом в 48 ч) внутримышечного введения коровам 0,5 %-ного раствора прозерина. В результате у каждого из пяти животных установлено повышение содержания прогестерона и снижение содержания эстрадиола в среднем с 34 до 11,2 нг/мл и с 78,2 до 58,2 пг/мл соответственно. После этого у коров нормализовалась оплодотворяющая способность. Такая же стимуляция холинергических процессов у коров на 12—15-е сутки после отела вела к повышению содержания этих гормонов. У всех пяти животных, не проявляющих половую активность в результате гипотрофии яичников, такие же трехкратные инъекции прозерина вели к повышению содержания в плазме крови прогестерона и к снижению содержания эстрадиола, что нормализовало половой цикл.

Объяснение нормализации половых гормонов можно искать, посвятив роль гормонов через гипоталамус способствуя ацетилхолина, вводимого таламуса, не синтезирует рез канюлю в третий ж ЛГ, которое тормозится ние эзерина или пилокарпию ЛГ [6, 19].

По-видимому, уровень нейронах гипоталамуса в организме. Об этом нова [2] о том, что ацетилхолинообразователю снижению содержания других авторов [6], наб. этого секрета в супрацелетки становятся соверш

Общее снижение хормон животными с различиями, особенно при фолликулярных кистах, нарушающих функцию всего как фактор угнетения репродуктивной функции и в случае в яичниках проединительных элементов яичников у коров эндометрии, т. е. имеет о яичников, по-видимому, кистозности. Кисты могут в брыжейке яйцевода, атрофия [30]. Поэтому таких процессов инъекции способствует профилактике еще в большей степени и

Известно, что высокие уровни ЛГ-рилизинга обладают. Однако это не предотвращает патогенез кист яичников, в результате стимуляции простагландин новоканн обладает поте

Таким образом, повышение уровня половых гормонов и повышение активности яичников и эстрадиола в крови в результате нергических процессов, у коров влиянии инъекции кист яичников. В осязательных и активация адгезии, что это ведет к о зованию половых гормонов при этом являются нервно, патогенетическую гормона при кистах яичников, которых вызывает ЛГ, сколько в характере ЛГ-рилизинг-гормона, т яичников уровень ЛГ об

Объяснение нормализующему действию прозерина на содержание половых гормонов можно найти в многочисленных литературных источниках, посвященных роли ацетилхолина в нервной регуляции половых гормонов через гипоталамус. Так, ацетилхолин срединного возвышения гипоталамуса способствует выделению ЛГ-рилизинг-гормона [23]. Без ацетилхолина, вводимого в инкубационную среду с фрагментами гипоталамуса, не синтезируется ЛГ и ФСГ [10]. Введение ацетилхолина через канюлю в третий желудочек мозга увеличивает высвобождение ЛГ, которое тормозится атропином [22]. Даже парентеральное введение эзерина или пилокарпина повышало, а атропина подавляло секрецию ЛГ [6, 19].

По-видимому, уровень холинергических процессов в соответствующих нейронах гипоталамуса зависит от общего состояния этих процессов в организме. Об этом свидетельствуют, в частности, данные Богданова [2] о том, что частичная депанкреатизация, резко угнетающая ацетилхолинообразовательный процесс в организме, ведет к значительному снижению содержания нейросекрета в клетках гипоталамуса, и других авторов [6], наблюдавших существенное снижение содержания этого секрета в супраоптическом ядре, где отдельные секреторные клетки становятся совершенно пустыми.

Общее снижение холинергических процессов у исследованных нами животных с различными функциональными нарушениями в яичниках, особенно при фолликулярных кистах, следует понимать не только как фактор, нарушающий содержание половых гормонов, но прежде всего как фактор угнетения нервной трофики, который играет патогенетическую роль и в развитии кист яичников. Известно, что в этом случае в яичниках происходит истощение морфогенных потенций соединительнотканых элементов [15]. Дистрофический процесс при кистах яичников у коров проявляется не только в яичниках, но и в эндометрии, т. е. имеет общий характер [5]. В связи с этим и кисты яичников, по-видимому, следует рассматривать как проявление общей кистозности. Кисты могут образоваться у коров в бахроме, а у свиней в брыжейке яйцевода, а в самих стенках кист яичников происходит атрофия [30]. Поэтому предложенная нами стимуляция холинергических процессов инъекциями прозерина в ранний послеродовой период способствует профилактике не только развития эндометритов [14], но еще в большей степени и кист яичников у коров.

Известно, что высоким терапевтическим эффектом при кистах яичников обладают ЛГ-рилизинг-гормон, простагландины, новокаин [10]. Однако это не противоречит изложенному выше представлению о патогенезе кист яичников, так как сам ЛГ-рилизинг-гормон освобождается в результате стимуляции холинергических структур в гипоталамусе [26]. Простагландины являются синергистами ацетилхолина [21], а новокаин обладает потенцирующим ацетилхолин действием [9].

Таким образом, полученные нами данные о снижении холинергических и повышении адренергических процессов у коров при фолликулярных кистах яичников, о нормализации содержания прогестерона и эстрадиола в крови этих животных в результате стимуляции холинергических процессов, а также о профилаксирующем кисты яичников у коров влиянии инъекций прозерина раскрывают нейрогенную природу кист яичников. В основе их патогенеза лежит угнетение холинергических и активация адренергических процессов. Есть основание считать, что это ведет к ослаблению нервной трофики, нарушению образования половых гормонов в яичниках и гипоталамусе. Первопричиной при этом являются нервные, а не эндокринные процессы. Следовательно, патогенетическую суть терапевтического эффекта ЛГ-рилизинг-гормона при кистах яичников нужно искать не столько в тех изменениях, которых вызывает ЛГ-рилизинг-гормон в повышении содержания ЛГ, сколько в характере нервных процессов, вызывающих увеличение ЛГ-рилизинг-гормона, так как при наличии поликистозных поражений яичников уровень ЛГ обычно бывает высоким [29].

Полученные нами данные открывают, с нашей точки зрения, перспективу патогенетической профилактики и терапии кист яичников с помощью стимуляции холинергических и ослабления адренергических процессов.

NEUROGENETIC NATURE OF THE OVARIAN CYSTS IN COWS

A. A. Saiko

Activity of acetylcholinesterase in cows with follicular ovarian cysts as compared with fertilized animals decreases on the average by 43.5 % while the norepinephrine content gets 4.2 times higher. Neostigmine application with simultaneous squashing of the cyst makes the progesterone content 3.3 times higher, decreases the estradiol composition by 26 % and normalizes the fertilizing ability of cows. This permits considering that inhibition of cholinergic processes and activation of adrenergic ones are pathogenetic factors for the development of ovarian cysts. Shifts of neuromediators being the same by the character and weaker by intensity are established in case of persistent yellow ovarian bodies as well but under hypertrophy of ovaries both cholinergic and adrenergic processes decrease. According to the proposition on protective trophic function of the cholinergic processes developed by authors it should be considered that different functional disturbances of ovaries in cows have common basis and are only different stages of the neurodystrophic process which develops due to a decrease of the cholinergic processes.

The Ukrainian Institute of Experimental
Veterinary Medicine, Kharkov

1. Бару А. М. Исследование катехоламинов в моче человека // Биохимия.— 1980.— 27, № 2.— С. 260—265.
2. Богданов Р. З. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы у собак после частичной депанкреатизации // Физиологическая роль медиаторов.— Казань, 1972.— С. 23—24.
3. Буянов А. А. Действие прогестерона на гонадотропную функцию гипофиза у коров при фолликулярных кистах яичников // С.-х. биология.— 1973.— 7, № 6.— С. 889—893.
4. Виницкая К. Б., Старостина Т. А., Джураева М. К. Изучение содержания свободного и связанного ацетилхолина // Опыт изучения нейро-эндокринной регуляции.— М., 1972.— С. 135—142.
5. Вяткин А. Н. Патоморфологические изменения гениталий коров при кистах яичников // Патоморфология, патогенез и диагностика болезней сельскохозяйственных животных.— М., 1980.— С. 57—58.
6. Гриньо Энрике. Мезэнцефально-гипоталамо-лимбическая регуляция выделений гонадотропинов // Пробл. эндокринологии.— 1973.— 19, № 2.— С. 49—54.
7. Карпов В. А. Динамика содержания связанного ацетилхолина и активность холинэстеразы в крови коров в конце стельности, во время отёла и в послеродовый период // Тр. Моск. вет. акад.— М., 1973.— 69.— С. 35—37.
8. Кассиль Г. Н., Соколовская Р. А. Холинергическая активность крови человека при различных состояниях организма // Физиол. журн. СССР.— 1971.— № 2.— С. 248—259.
9. Коникина А. С., Короткина Р. Н. Влияние новокаина на метаболические процессы в организме // Эксперим. хирургия и анестезиология.— 1965.— № 6.— С. 61—65.
10. Логвинов Д. Д., Смушков В. Б. Новокаин при фолликулярных кистах яичников у коров // Ветеринария.— 1976.— № 11.— С. 77—78.
11. Плехова Е. И., Чернышова А. А., Кривич И. П., Софиев Т. Г. О влиянии непрерывного освещения на развитие половой системы у самок крыс // Физиол. журн.— 1981.— № 6.— С. 775—779.
12. Сайко А. А. О защитно-трофической роли ацетилхолина: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.— Казань, 1973.— 30 с.
13. Сайко А. А. О роли холинергических процессов в резистентности организма // Физиол. журн.— 1975.— № 4.— С. 494—499.
14. Сайко А. А., Пазий Л. И. Профилактика бесплодия коров стимуляцией холинергических процессов в ранний послеродовый период // Тез. докл. науч.-практ. семинара по профилактике бесплодия.— Минск, 1975.— С. 98—99.
15. Черемисинов Г. А. Гормональная регуляция функции яичников у коров // Ветеринария.— № 11.— С. 34—37.
16. Эйдельман М. М. Модификация колориметрического метода определения ацетилхолинэстеразы в крови // Лаб. дело.— 1963.— № 10.— С. 29—34.
17. Bostedt H. Reproductive tract diseases of farm animals // Fortschritte der veterinarmedizin.— 1981.— 35.— P. 109—121.
18. El-Keraby F., Aboul-Ela M. B. A study of some nongenetic factors affecting postpartum reproductive performance in Friesian cows. // Tropical Animal Production.— 1982.— 7, N 4.— P. 307—314.

19. Florindo R. P., Justo G. J. gonadotropin-releasing hormone. // J. Endocrinol.— 1974.— P. 435—444.
20. Gilbans W. Endocrine disorders. // P. 53—56.
21. Juan H. Lembeck F. Release by biadykinin and acetylcholine. // Experientia.— 1975.— 1, N 1.
22. Justo G., Motta M., Marzulli R. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
23. Kabayashi H., Wada M. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
24. Kesler D. I., Garvenick J. // J. Endocrinol.— 1982.— 55, N 5.— P. 55—56.
25. Leidl W., Stolla R., Hunzelmann W. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
26. Libertun C., McCann S. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
27. Moss R. L., Urban I., Calkins D. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
28. Rao K. B., Rao R. N., Rao K. B. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
29. Taymor M. L., Berger M. // J. Endocrinol.— 1975.— 1, N 1.
30. Tsumura Iwao, Sasaki F. // Jap. J. Vet. Sci.— 1982.— 34, N 1.

Укр. ин-т эксперим. ветерин.
ВАСХНИЛ, Харьков

19. Florindo R. P., Justo G. Motta M. et al. Cholinergic mechanisms and the control of gonadotropin-releasing hormone secretions // *Anat. Neuroendocrinol.*—Basel etc., 1974.—P. 435—444.
20. Gilbans W. Endocrine disease in animals // *Modern. Practice.*—1966.—47, N 6.—P. 53—56.
21. Juan H. Lembeck F. Release of prostaglandins from the isolated perfused rabbit ear by biadykinin and acetylcholine // *Agents and Actions.*—1976.—N 5.—P. 642—645.
22. Justo G., Motta M., Martini L. In vivo effects of acetylcholine on LH secretion // *Experientia.*—1975.—1, N 5.—P. 598—600.
23. Kabayashi H., Wada M., Uemura H. The hypothalamic median eminence as a neuroendocrine organ // *Med. J. Osaka Univ.*—1972.—23, N 1.—P. 43—45.
24. Kesler D. I., Garvenick H. A. Ovarian cysts in dairy cats—a review // *J. Anim. Sci.*—1982.—55, N 5.—P. 1147—1159.
25. Leidl W., Stolla R., Hundscell C., Bostedt H. Zur Ovariaizyste des Rindes // *Tierärztl. Wochenschrift.*—1979.—19.—P. 369—376.
26. Libertun C., McCann S. M. Further evidence for cholinergic control gonadotropin and prolaction secretion // *Proc. Soc. Esp. Biol. and Med.*—1974.—147, N 2.—P. 498—504.
27. Moss R. L., Urban I., Cross B. A. Microelectrophoresis of cholinergic and aminergic drugs on paraventricular neurons // *Amer. J. Physiol.*—1972.—223, N 2.—P. 310—318.
28. Rao K. B., Rao R. N., Rao K. S. et al. Serum luteinizing hormone levels in normal and abnormally cycling ongole cows // *Indian Vet J.*—1979.—25, N 3.—P. 189—198.
29. Taymor M. L., Berger M. J., Thomson J. H., Karam K. S. Hormonal factor in human ovulation // *Amer. J. Obstetr. and Gynecol.*—1972.—114, N 4.—P. 445—452.
30. Tsumura Iwao, Sasaki Hiroichi et al. Cyst formation and fimbria in cows and sows // *Jap. J. Vet. Sci.*—1982.—44, N 1.—P. 1—8.

Укр. ин-т експерим. ветеринарии
ВАСХНИЛ, Харьков

Поступила 23.06.85

УДК 616.33—002.44—089:[612.017.11]

Состояние иммунологической реактивности при экспериментальной язве желудка

В. П. Крышень, Т. П. Шамшонкова, Н. Н. Вчерашняя

Вопросы патогенеза язвенной болезни желудка привлекают пристальное внимание теоретиков и клиницистов, поскольку механизмы язвообразования (особенно на самых начальных этапах этого процесса) недостаточно изучены. Наименее освещены иммунные механизмы ulcerogenesis.

В настоящей работе приводятся данные об участии реакции иммунитета в генезе экспериментальной язвы желудка.

Методика

Исследования проведены на 40 беспородных собаках обоего пола массой 16—20 кг. У 22-х из них (I серия) моделирование язвы желудка проводили под нембуталовым наркозом по Ромакову, у 18 — по Окабе (II серия). В I серии опытов глубокие пенетрирующие язвенные дефекты были получены у 12 собак, поверхностные — у 10, во II — у 8 и 10 собак соответственно.

Иммунологические исследования проведены на 7, 14, 30, 45 и 60-е сутки после возникновения язвы. Для изучения иммунологической реактивности мононуклеарные клетки выделяли из периферической крови собак с помощью градиентного (фиколл-верографии) центрифугирования; содержание в крови В-клеток (ЕАС-РОК) и Т-супрессоров (ЕА-РОК) определяли методом розеткообразования [1]. Функциональную активность Т-клеток оценивали в реакции бластной трансформации (РБТ) с митогеном ФГА и экстрактом слизистой желудка [2], функцию В-клеток — определяли по уровню иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови методом простой радиальной иммунодиффузии [3], а также титра гетерофильных (реакция Пауля — Бунелля) и противожелудочных антител (реакция пассивной гемагглютинации). Одновременно с этим изучали комплементарную активность сыворотки по 100 %-ному гемолизу и уровень лизоцима.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных, полученных в обеих сериях опытов, свидетельствует о существенных нарушениях иммунного статуса у животных в период язвообразования в желудке. Прежде всего следует отметить постепенное угнетение факторов неспецифической резистентности организма. Так, комплементарная активность крови снижалась уже на 14-е сутки ($0,074 \pm 0,012$ по сравнению с $0,051 \pm 0,006$ в исходном состоянии), а к 60-м суткам угнетение комплемента было еще более значительным ($0,081 \pm 0,016$, $P < 0,05$). Максимальное снижение уровня лизоцима в сыворотке крови отмечалось на 30—45-е сутки.

Результаты исследований показали, что средние значения митогенной активности Т-клеток существенно не изменялись, однако определялось снижение относительного содержания Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fc рецепторы к IgG, т. е. супрессоров. Так, к 30-м суткам их содержание снизилось в полтора раза: ($11,2 \pm 3,8$) % по сравнению с ($19,8 \pm 2,0$) % в исходном состоянии ($P < 0,05$) и в дальнейшем оставалось на том же уровне. Параллельно уменьшению их

численности постепен ток, обуславливающи к антигенам желудка лимфоцитов было ма $\pm 0,8$) ($P < 0,001$).

Язвообразование иммунитета, динамики однозначной. Так, в течение числа В-клеток жилавалась более зам проявлялось увеличение ($11,2 \pm 3,3$) % и их снижение содержания иммуноглобулинов в представлении о функционировании лимфоцитов антител в сыворотке к антигенам желудка титр противожел.

Анализ проведен собак, независимо от сдвигами, свидетельствует о язвенногенезе.

В течение первых содержания изученный как реакцию и тивное вмешательство желудка. Снижение численности эффекторного звена сенсibilизированных лась активация и В-клеток истощение регуляторных клеток и неспецифической резистентности.

Для уточнения у проведены сопоставлений и тяжести вызванных экспериментальных язв — с осложненными неосложненными язв.

Проведенные в течение зависимости между тяжестью нарушения у собак с неосложненными язв показателями Т-лимфоцитов: (30,2; численность Т-супрессоров $\pm 1,7$) %. В то же время численность регуляторных Т-клеток на 30—45-е сутки не изменилась: ($15,4 \pm 4,7$); ($12,9 \pm 3,3$); ($36,8 \pm 4,4$); ($11,0 \pm 4,6$).

Анализ показателей комплементарной активности Т-клеток различия в двух сериях экспериментальной язвы отмечалось снижением (к 30—45-е сутки) ($16,2 \pm 2,7$); ($21,1 \pm 2,4$) титр гетерофильных антител ($3,3 \pm 0,47$, то у собак отмечалось значительное снижение ($12,5 \pm 4,2$); ($11,0 \pm 4,6$).

численности постепенно увеличивался удельный вес эффекторных клеток, обуславливающих гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) к антигенам желудка, к 60-м суткам содержание сенсibilизированных лимфоцитов было максимальным: $(10,0 \pm 2,1) \%$ по сравнению с $(5,4 \pm 0,8) \%$ ($P < 0,001$).

Язвообразование также сопровождалось нарушением В-клеточного иммунитета, динамика которого, в отличие от Т-системы, была менее однозначной. Так, в течение первого месяца отмечалось некоторое увеличение числа В-клеток и содержания IgM. На 30—45-е сутки прослеживалась более заметная активация гуморального иммунитета, что проявлялось увеличением числа В-клеток: $(17,8 \pm 5,2) \%$ по сравнению с $(11,2 \pm 3,3) \%$ и их функции. К 60-ым суткам наблюдалось некоторое снижение содержания В-клеток и их активности. Известно, что уровень иммуноглобулинов в периферической крови не дает достаточно полного представления о функциональной способности В-клеток, и это обуславливает необходимость дополнительного изучения антителообразующей функции лимфоцитов. Поэтому были изучены уровень гетерофильных антител в сыворотке крови, а также титр специфических аутоантител к антигенам желудка. Установлено, что в период ульцерогенеза нарастал титр противожелудочных антител.

Анализ проведенных исследований показал, что язвообразование у собак, независимо от причинных факторов, сопровождается глубокими сдвигами, свидетельствующими о иммунопатологических механизмах в ульцерогенезе.

В течение первых двух недель наблюдалось некоторое снижение содержания изученных субпопуляций лимфоцитов, что можно расценить как реакцию иммунокомпетентных систем организма на оперативное вмешательство и введение повреждающего агента в стенку желудка. Снижение численности супрессоров сопровождалось нарастанием эффекторного звена иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов, сенсibilизированных к антигенам желудка. На этом фоне наблюдалась активация и В-системы. К 60-ым суткам, по-видимому, наступает истощение регуляторных механизмов, что обуславливает глубокое угнетение клеточных и гуморальных факторов иммунитета и показателей неспецифической резистентности организма.

Для уточнения участия иммунных механизмов в язвообразовании проведены сопоставления выраженности иммунологических отклонений и тяжести вызываемого патологического процесса. Для этого все экспериментальные животные были разделены на две группы: первая — с осложненными (пенетрация) язвами (20 собак) и вторая — с неосложненными язвами желудка (20 собак).

Проведенные в таком плане исследования позволили выявить четкую зависимость между тяжестью патологического процесса и выраженностью нарушений клеточного и гуморального иммунитета. Так, у собак с неосложненными язвами желудка почти не изменялись в динамике показатели Т-клеточного иммунитета: митогенная активность Т-лимфоцитов: $(30,2 \pm 2,2)$; $(36,4 \pm 1,5)$; $(34,9 \pm 4,1)$; $(28,3 \pm 2,8) \%$ и численность Т-супрессоров $(28,1 \pm 3,7)$; $(23,4 \pm 3,1)$; $(20,4 \pm 2,7)$; $(24,2 \pm 1,7) \%$. В то же время у собак с осложненной язвой желудка численность регуляторной субпопуляции Т-клеток существенно падала к 30—45-ым суткам наблюдения: $(24,4 \pm 4,4)$; $(24,3 \pm 6,7)$; $(17,3 \pm 4,9)$; $(15,4 \pm 4,7)$; $(12,9 \pm 3,0) \%$. Снижалась и функция Т-клеток: $(35,5 \pm 3,0)$; $(36,8 \pm 4,4)$; $(36,4 \pm 4,9)$; $(28,4 \pm 6,1)$; $(25,4 \pm 5,0) \%$.

Анализ показателей гуморального иммунитета также выявил четкие различия в двух сопоставляемых группах. Если у собак с неосложненной язвой отмечалась активация В-системы, что проявлялось увеличением (к 30—45-ым суткам) численности В-клеток: $(19,7 \pm 3,1)$; $(16,2 \pm 2,7)$; $(21,1 \pm 2,4)$; $(25,2 \pm 2,3) \%$ и антителообразующей функции: титр гетерофильных антител составлял: $2,5 \pm 0,31$; $3,0 \pm 0,39$; $3,0 \pm 0,58$; $3,3 \pm 0,47$, то у собак с осложненными язвами, наоборот, отмечалось значительное снижение численности В-клеток: $(19,8 \pm 6,2)$; $(19,4 \pm 4,5)$; $(12,5 \pm 4,2)$; $(11,0 \pm 4,6) \%$ и их антителообразующей функции: титр ге-

терофильных антител составлял: $2,5 \pm 0,46$; $2,7 \pm 0,75$; $2,0 \pm 0,58$; $2,3 \pm 0,33$. Необходимо отметить, что в последней группе снижению нормальных антител соответствовало и постепенное нарастание титра специфических противожелудочных антител ($2,4 \pm 0,31$; $3,4 \pm 0,44$; $3,2 \pm 0,58$; $3,6 \pm 0,51$).

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о причастности иммунных механизмов к генезу прогрессирующих язвенных дефектов желудка у животных. Можно предположить, что отклонения иммунного статуса у собак с неосложненной язвой, такие, как активация В-клеточного иммунитета при сохраненной функциональной полноценности Т-системы и ее регуляторных субпопуляций, являются начальным этапом включения иммунных механизмов. Это, вероятно, отражает компенсаторную реакцию иммунитета.

Более глубокие отклонения изученных показателей у собак с осложненной язвой (снижение функциональной активности Т-клеток, удельного веса их регуляторных субпопуляций, уменьшение численности В-клеток, снижение титра нормальных антител и развитие специфических аутоиммунных реакций), можно рассматривать как «срыв» адаптационной реакции иммунитета, что, по-видимому, способствует прогрессированию экспериментальной язвы.

THE STATE OF THE IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER

V. P. Kryshen, T. P. Shamshonkova, N. N. Vcherashnyaya

Two series of experimental investigations on 40 mongrel dogs were conducted. The results obtained show that development of deep callous gastric ulcer correlates with vivid disturbance of T-cells immunity, especially with insufficiency of their regulatory subpopulation-T-helpers and T-suppressors. Besides, large injuries of gastric mucosa result in B-cells' hyperactivity, specific autoimmune phenomena, etc. The superficial lesions correlate with considerable alterations of T- and B-immune systems. The important role of the regulatory immune systems has been discussed.

Medical Institute, Dnepropetrovsk

1. Григорьева М. Н., Копелян И. И. Разработка микрометода культивирования клеток крови человека // Бюл. эксперим. биологии. — 1972. — 74, № 8. — С. 119—122.
2. Павлюк А. С., Крюков Б. В., Петров Р. В. и др. Оценка субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-супрессоры и Т-помощники: Метод. рекомендации. — М.: Медицина, 1982. — 27 с.
3. Чернышенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике // Киев: Здоров'я, 1978. — 160 с.

Днепропетров. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 19.10.85

УДК 616.3—092+616.379—08.64:616.45—001/3

Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе

Л. М. Тарасенко, Ю. И. Силенко

Для диабета весьма патогномичны пародонтопатии как локальное проявление ангиопатий [2, 16]. Известно также, что в механизме клеточных повреждений при стрессе существенную роль играет активация перекисного окисления липидов [14]. Перекисные соединения липидов обладают вазоагрессивным действием [5, 6]. Можно полагать, что при активации ПОЛ, вызванной сочетанием влияния диабета и стресса,

усилится степень повреждения, мы поставили при стрессе в условиях и

Методика

Опыты выполнены на 30 по условно разделены на четыре группы животных, подвергавшиеся: 1) с аллоксановым диабетом, 4) с диабетом, подвергавшиеся стрессу.

Диабет моделировали в 100 г массы тела) за сутки вводят глюкозу крови, определяли под гексеналовым наркозом в форме невроза тревоги подвергая их по 2 ч ежедневно стрессу, который наносили стохастическим влиянием язв слизистой желудка [3]. О состоянии перекисного гемолиза эритроцитов копирования малонового диальдегида костной ткани пародонта учи

Результаты и их обсуждение

Введение крысам аллоксана до ($16,09 \pm 0,26$) у интактных животных наблюдалась гипергликемия влияния аллоксана и значения — ($17,19 \pm 0,2$).

Судя по изменению МДА пародонта, сочет

Влияние сочетания аллоксана гемолиз эритроцитов, состо

Группа животных	Характер воздействия
-----------------	----------------------

- 1-я Интактные крысы (8)
- 2-я Диабет (6)
- 3-я Хронический стресс (8)
- 4-я Диабет+хронический стресс (8)

P_{1-2}

P_{1-3}

P_{1-4}

P_{3-4}

Примечание. В скобках

усилится степень повреждения органов пищеварения. Принимая это во внимание, мы поставили задачу изучить реакцию пародонта и желудка при стрессе в условиях инсулиновой недостаточности.

Методика

Опыты выполнены на 30 половозрелых крысах-самцах массой 120—200 г. Животные условно разделены на четыре следующие группы: 1-я — интактные животные, 2-я — животные, подвергавшиеся хроническому стрессорному воздействию, 3-я — животные с аллоксановым диабетом, 4-я — животные с аллоксановым (моделированным) диабетом, подвергавшиеся стрессорному воздействию.

Диабет моделировали внутривенным введением аллоксана (15 мг аллоксана / 100 г массы тела) за сутки до начала стрессорного воздействия. Учитывали содержание глюкозы крови, определяя его ортотолуидиновым методом в момент забоя животных под гексеналовым наркозом (доза — 5 мг/100 г). Хронический стресс воспроизводили в форме невроза тревоги [17] в модификации Кресюн [13] у голодных крыс, подвергая их по 2 ч ежедневно в течение 12 дней электроболевым раздражениям, которые наносили стохастически. Количественно стресс оценивали по степени образования язв слизистой желудка, определяя частоту, тяжесть и множественность поражений [3]. О состоянии перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили на основании перекисного гемолиза эритроцитов [19]. В тканях пародонта определяли динамику накопления малонового диальдегида (МДА) в течение 1,5 ч инкубации [4]. Резорбцию костной ткани пародонта учитывали по методу Николаевой и соавт. [15].

Результаты и их обсуждение

Введение крысам аллоксана сопровождалось повышением уровня глюкозы до $(16,09 \pm 0,26)$ ммоль/л по сравнению с $(4,88 \pm 0,14)$ ммоль/л у интактных животных. Под влиянием хронического стресса также наблюдалась гипергликемия — $(6,12 \pm 0,17)$ ммоль/л. При сочетании влияния аллоксана и стресса гипергликемия достигала максимального значения — $(17,19 \pm 0,22)$ ммоль/л.

Судя по изменениям перекисного гемолиза и динамике накопления МДА пародонта, сочетание влияния диабета и стресса вызывает боль-

Влияние сочетания аллоксанового диабета и хронического стресса на перекисный гемолиз эритроцитов, состояние пародонта и образование язв желудка ($M \pm m$)

Группа животных	Характер воздействия	Перекисный ге-молиз эритроци-тов, %	Накопление МДА пародон-та, нмоль/г		Обнажение корней, %			Язва желудка		
			исходный	через 1,5 ч инкубации	1-го моляра	2-го моляра	3-го моляра	частота, %	тяжесть, балл	множест-венность
Функциональные показатели										
1-я	Интактные крысы (8)	10,3±0,35±0,3	3,84±0,03	48,1±0,79	46,3±1,26	48,1±1,68	0	0	0	
2-я	Диабет (6)	14,6±0,58±0,3	4,51±0,14	50,7±0,61	53,2±1,92	50,6±3,30	33,3	0,8±0,6	0,8±0,6	
3-я	Хронический стресс (8)	15,9±0,48±0,4	4,20±0,12	52,1±0,79	48,6±1,46	55,1±2,35	55,5	0,8±0,3	0,8±0,3	
4-я	Диабет+хроничес-кий стресс (8)	17,5±0,64±0,2	7,76±0,15	52,5±1,43	51,4±2,49	56,4±1,60	62,5	1,4±0,6	1,5±0,8	
Статистические показатели										
	P ₁₋₂	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,05	>0,2	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₁₋₃	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₁₋₄	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05
	P ₃₋₄	<0,01	>0,5	<0,05	>0,1	>0,5	>0,5	>0,05	>0,2	>0,5

Примечание. В скобках — число животных в группе.

шую активацию ПОЛ по сравнению с их отдельным влиянием (таблица). При сопоставлении тяжести стресса, показателей ПОЛ, а также выраженности деструктивных изменений пародонта и желудка под влиянием диабета и стресса следует отметить увеличение их пораженности в связи со стрессорной активацией ПОЛ. На это указывают глубокие десневые карманы, заполненные остатками пищи, а также усиление резорбции костной ткани пародонта у большинства крыс, подвергшихся влиянию диабета и стресса в сочетании (см. таблицу). Следовательно, развитие дистрофических изменений пародонта и желудка можно связать со степенью активации ПОЛ.

Важно отметить, что инсулин обладает антиоксидантным действием, ингибируя ПОЛ [7]. Аллоксан тормозит активность антиоксидантов [8], что способствует активации ПОЛ при диабете [11]. Установлено, что стрессорное воздействие также усиливает ПОЛ в тканях, включая пародонт [6, 8, 14]. Следовательно, сочетание влияния диабета и стресса обуславливает суммацию эффекта в отношении активации ПОЛ. Данный механизм играет определяющую роль в усилении повреждения органов пищеварения при стрессе на фоне дефицита инсулина. Доказательством роли активации ПОЛ в повреждении пищеварительной системы являются данные о развитии дистрофических нарушений в ней в условиях антиоксидантной недостаточности, вызывающей развитие синдрома перекисидации [6]. Определенную роль в механизме усиления деструкции пародонта при парциальном влиянии диабета и стресса и при влиянии их сочетания может сыграть активация микрофлоры десневых карманов вследствие снижения иммунологической реактивности при инсулиновой недостаточности [1, 12] и стрессорных влияниях [10].

Таким образом, диабет потенцирует повреждающее влияние хронического стресса на пародонт.

Выводы

1. Аллоксановый диабет усиливает стрессорную активацию ПОЛ крови и тканей пародонта.

2. Сочетание влияния диабета и стресса характеризуется максимальной выраженностью ульцерогенного эффекта на желудок и деструктивных изменений пародонта.

INFLUENCE OF INSULIN DEFICIENCY ON THE REACTION OF PARADONTIUM UNDER STRESS

L. M. Tarasenko, Yu. I. Silenko

Combined influence of insulin deficiency and chronic stress causes more pronounced damage of digestive organs (paradontium, stomach) than under separate action of these factors. Activation of processes of the lipid peroxidation processes is suggested to be of great significance in the mechanism of potential influence of insulin deficiency on response of digestive organs under stress.

Medical Stomatologic Institute, Poltava

1. Балаболкин М. И., Газетов Б. М. Инфекция при диабете // Хирургия.— 1984, № 1.— С. 147—154.
2. Беляков Ю. А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях.— М.: Медицина, 1983.— 208 с.
3. Виноградов В. А., Полонский В. М. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1983.— № 1.— С. 3—6.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 249 с.
5. Воскресенский О. Н., Бобырева Л. Е., Самарченко Л. А. и др. Перекисная теория атеросклероза: вопросы биохимической диагностики и фармакотерапии ишемической болезни мозга // Современные проблемы нейропсихофармакологии, принципы па-

- тогенетического лечения не ме Правления Всесоюз. нау 1984 г.— М., 1984.— С. 67—7
6. Воскресенский О. Н., Тум 120 с.
7. Гацко Г. Г., Жукова А. С. сулина на липолиз и переки эндокринологии.— 1983.— 2
8. Девяткина Т. А., Тарасенки липидов в стрессовости // Там же.— 1984, №
9. Девяткина Т. А., Тарасени защитных эффектов антиофармакологов УССР.— Зап
10. Зимин Ю. И. Иммунокомпеческое исследование): Авто
11. Иванов В. В., Васенева И. чени крыс при аллоксанов С. 70—73.
12. Кравец Е. Б., Земляков З. те у детей // Там же.— № 5
13. Кресюн В. И. Нарушение и их коррекция психотропны.— 1983.— № 9.— С. 72—
14. Меерсон Ф. З. Патогенез и ний сердца.— М.: Медици
15. Николаева А. В., Розовска эксперим. биологии и меди
16. Чучмай Г. С., Приходько русла у больных сахарны
17. Desiderato O., Mac—Kinno stress termination // J. Com
18. Groux R. K., Gandy S. E. tase by diabetogenic // Diat
19. Jager F. C. Dermination o Haemolysis in vitro // Nutr

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

- тогенетического лечения нервных и психических заболеваний: Тез. докл. на Пленуме Правления Всесоюз. науч. о-ва невропатологов и психиатров. Полтава, 23—25 окт. 1984 г.— М., 1984.— С. 67—70.
6. Воскресенский О. Н., Туманов В. А. Ангиопротекторы.— Киев: Здоров'я, 1982.— 120 с.
 7. Гацко Г. Г., Жукова А. С., Позднякова Е. А. Возрастные особенности влияния инсулина на липолиз и перекисное окисление липидов в жировой ткани крыс // Пробл. эндокринологии.— 1983.— 29, № 4.— С. 86—89.
 8. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Воскресенский О. Н. Участие перекисного окисления липидов в стрессовом повреждении тканей при надпочечниковой недостаточности // Там же.— 1984, № 6.— С. 60—65.
 9. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Безуглый Ю. В., Бречко В. В. Исследование защитных эффектов антиоксидантов при разных видах стресса: Тез. докл. 5 съезда фармакологов УССР.— Запорожье, 1985.— С. 47—48.
 10. Зимин Ю. И. Иммунокомпетентные клетки при стрессе (экспериментальное и клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1981.— 34 с.
 11. Иванов В. В., Васенева И. В., Удинцев Н. А. Перекисное окисление липидов в печени крыс при аллоксановом диабете // Пробл. эндокринологии.— 1984.— 30, № 1.— С. 70—73.
 12. Кравец Е. Б., Земляков З. М. Особенности иммунной системы при сахарном диабете у детей // Там же.— № 5.— С. 18—21.
 13. Кресюн В. И. Нарушение обеспечения мозга макроэргами при хроническом стрессе и их коррекция психотропными средствами // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1983.— № 9.— С. 72—74.
 14. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 272 с.
 15. Николаева А. В., Розовская Е. С. Экспериментальные дистрофии пародонта // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1965.— 60, № 7.— С. 46—49.
 16. Чучмай Г. С., Приходько С. С., Плешанов Е. В. Состояние микроциркуляторного русла у больных сахарным диабетом // Стоматология.— 1980, № 3.— С. 10—11.
 17. Desiderato O., Mac-Kinnon J. R. Development of gastric ulcerous in rats following stress termination // J. Comp. Physiol. Psychol.— 1974.— 87.— P. 208—214.
 18. Gandy R. K., Gandy S. E., Kimsey G. et al. The inhibition of islet superoxide dismutase by diabetogenic // Diabetes.— 1981.— 30, N 3.— P. 235—241.
 19. Jager F. C. Dermination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous Haemolysis in vitro // Nutr. Diet.— 1968.— N 3.— P. 212—223.

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 09.12.85

УДК 612.08

Установка для измерения внутримембранного скачка потенциала электрострикционным методом

Е. И. Назаров, И. П. Конуп, О. Н. Окунишников

Известно, что ионная проницаемость и чувствительность биологических мембран к физиологически активным соединениям в значительной мере определяются поверхностным потенциалом мембран. Адекватным приемом измерения этого параметра является метод изучения электрострикции бимолекулярной липидной мембраны (БЛМ) под действием трансмембранного электрического напряжения синусоидальной, импульсной и пилообразной форм [1]. Последний метод представляется нам наиболее удобным с точки зрения наглядности и однозначности интерпретации результатов. Препятствие для этого внедрения в лабораторную практику — недоступность генераторов пилообразного напряжения с соответствующими характеристиками.

Мы разработали электрическую схему прибора для измерения поверхностного потенциала БЛМ, основанную на методе определения внутримембранного скачка потенциала ϕ_i по емкостному току мембра-

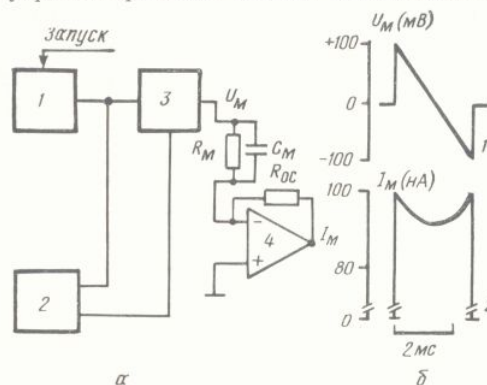


Рис. 1. Блок-схема установки для измерения внутримембранного скачка потенциала БЛМ (а) и эпюры трансмембранного потенциала и тока (б):

1 — интегратор; 2 — компаратор;
3 — полупроводниковый ключ; 4 —
преобразователь ток—напряжение.
 R_m и C_m — сопротивление и ем-
кость мембраны соответственно.

ны. Электрическая схема установки реализована на доступной базе отечественного производства и хорошо зарекомендовала себя в течение двух лет эксплуатации. Блок-схема и принципиальная электрическая схема установки показаны на рис. 1 и 2 соответственно.

Прецизионный, регулируемый генератор пилообразного напряжения состоит из интегратора и ключевого устройства, управляемого компаратором зоны (см. рис. 1). Выбирая место расположения зоны, а также ее ширину, регулируют параметры выходного пилообразного напряжения.

Интегратор реализован на операционном усилителе К 153 УД 2 (рис. 2). Постоянная времени интегрирования определяется сопротивлением R_1 и емкостью C_1 . Стабилитрон V_1 задает начальный потенциал пилообразного напряжения на уровне $+5,6$ В. Компаратор зоны реализован на двух микросхемах К 521 СА 3, работающих на общее нагрузочное сопротивление R_2 . Ширина зоны и ее положение определяются резисторами, подключенными к входу 3 (A_2) и входу 2 (A_4). Для согласования потенциалов управления ключом (A_3) выходные транзисторы компараторов включены по схеме с общим коллектором. С целью

уменьшения коммутационных потерь с плюсовой шиной питания и емкостей обеспечивают ростом 100 В/с в динамических кривых С1—76 и при необход

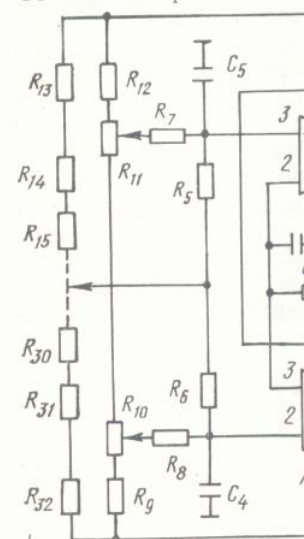


Рис. 2. Принципиальная электрическая схема устройства для исследования скачка потенциала электродов. R_M и C_M — эквивалентные элементы; $R_{10} - R_{11} = 470 \text{ Ом}$; $R_{13} - R_{32} = 24 \text{ кОм}$; соответственно: $R_1 = 1 \text{ МОм}$, $R_2 = 0,015 \text{ МкФ}$; $C_4 = C_5 = 0,933 \text{ МкФ}$; $A_3 - 1 \text{ кГ}$; $A_5 - \text{К} 284 \text{ УН 1}$; V_1 —

(ОКП Института физики)
лителя тока использует
нием обратной связи сл

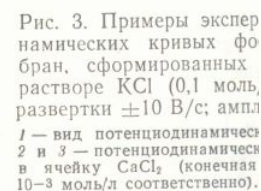
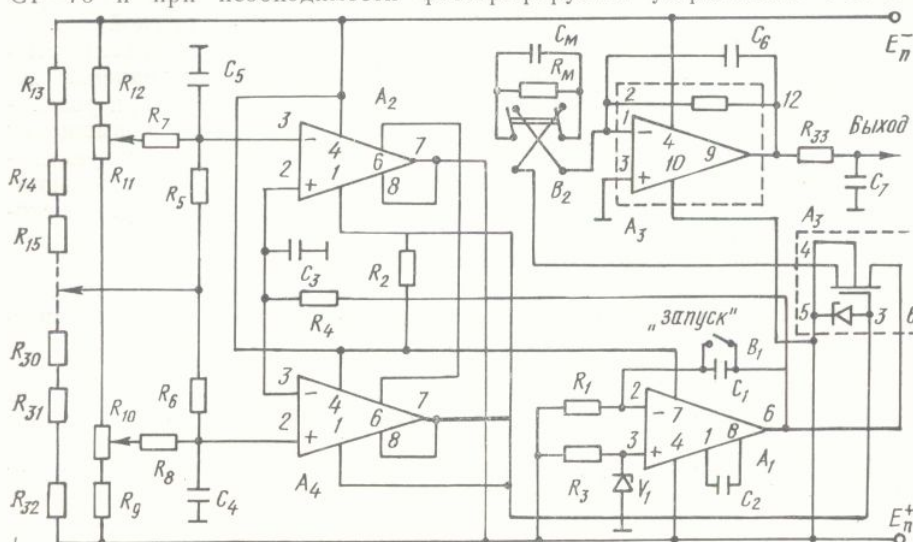


Рис. 3. Примеры экспериментических кривых фобран, сформированных в растворе KCl (0,1 моль, развертки ± 10 В/с; ампл. 1 — вид потенциодинамический; 2 и 3 — потенциодинамический в ячейке CaCl_2 (конечная 10^{-3} моль/л соответственно).

10 МОм. В установке 1
ленные из серебряных
хлорированных гальван

На рис. 3 предста-
симметричной БЛМ и
циала, вызванного доба-
нулевым значением φ_i к
носительно $\varphi_{раз} = 0$ мВ
ный максимум, в окрес-
гий минимум, который
кривой емкостного тока
конденсатора и требует

уменьшения коммутационной помехи, подложка ключа (A_3) соединена с плюсовой шиной питания. Указанные на схеме номиналы резисторов и емкостей обеспечивают изменение пилообразного напряжения со скоростью 100 В/с в диапазоне от +200 до -200 мВ. Регистрация потенциодинамических кривых проводится визуально на осциллографе С1-76 и при необходимости фотографируется устройством ФОР-2



браны, в первую очередь ее вязкости [1]. Несмотря на это, потенциодинамическим методом получают точные значения внутримембранного скачка потенциала. В случае $\varphi_i = 0$ мВ кривые емкостного тока, полученные на прямом и обратном ходах симметричной развертки, полностью совпадают. Появление трансмембранного скачка потенциала (например, при изменении ионной силы электролита) по одну из сторон мембраны приводит к трансформации потенциодинамической кривой (см. рис. 3). Размер этого скачка легко определить из результата смещения пилообразного напряжения относительно нулевого значения, необходимого для совмещения потенциодинамических кривых при различной полярности подаваемого напряжения. Для полного совмещения кривых конкретной мембраны необходимо подбирать оптимальную скорость развертки пилы. На практике нет необходимости добиваться полного совмещения кривых, достаточно совмещения правых круто восходящих ветвей (см. рис. 3). Метрологические характеристики установки определяются линейностью генератора пилообразного напряжения (0,01 %) и уровнем шумов преобразователя ток — напряжение (0,2 нА¹). Точность определения зависит от емкости конкретной мембраны и составляет в среднем 5 мВ.

1. Абидор И. Г., Айтян С. Х., Черный В. В. и др. Измерение внутримембранного скачка потенциала потенциодинамическим методом // Докл. АН СССР. — 1979. — 245, № 4. — С. 977—981.

Одес. ун-т им. И. И. Мечникова
МЕСО УССР

Поступила 01.03.84

УДК 615.217.22+615.357:612.014.4:611—018.51

Методические подходы к исследованию модулирующих эффектов простагландина E_2 в гормонально-стимулируемой аденилатциклазной системе эритроцитов

Л. Т. Малая, Т. Ю. Щеголева, Л. К. Бахова

Различные виды воздействия простагландинов (ПГ) трудно поддаются обобщению, так как ряд реакций организма на введение простагландинов имеет видовую и тканевую специфичность, зависит от способа введения и дозировки. Чрезвычайно трудно оценить, является ли реакция организма в каждом конкретном случае прямой или опосредованной [1].

Ранее было установлено, что простагландин E_2 (ПГЕ₂) защищает мембрану кардиомиоцитов и эритроцитов от повреждения в условиях перегрузки кардиомиоцитов кальцием [2, 3]. Представляет, по нашему мнению, интерес сопоставить эти данные с определяемой в аналогичных условиях характеристикой такого параметра, как гидратное окружение функционально активных эритроцитов у крыс и человека.

Цель настоящей работы — сопоставление данных реакции на введение ПГЕ₂ *in vivo* и *in vitro*, полученных методом СВЧ-диэлектрометрии и сравнение их с результатами других методических подходов.

Методика

Измерение диэлектрической проницаемости проведено на волне длиной 7,6 мм с помощью СВЧ-диэлектрометра, разработанного в Институте радиофизики и электроники АН УССР и специально модифицированного для этих задач [4]. Погрешность измерения ϵ' и ϵ'' составляет 3 %. Объем суспензии эритроцитов, заливаемой в измеритель-

¹ Уровень шумов, приведенный к входу.

ную ячейку, не превышает 0,01 мл. На данном уровне интерпретация проницаемости использованы кривые функционального состояния мембран.

Исследования *in vivo* осуществлялись на модели кальциевых каналов *stein* и соавт. [8]. Животных контрольные животные, которых в среднем масса тела животных

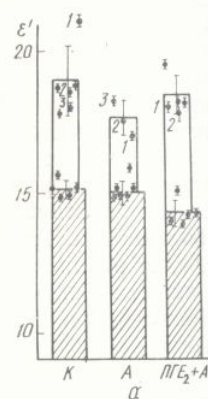


Рис. 1. ϵ' — действительная часть диэлектрической проницаемости эритроцитов:

К — контроль; А — адrenaлeктомия; ПГ — простагландин; в условиях *in vivo*; светлые столбики — крысы; темные — крысы; 1—3 — индивидуальные измерения проб эритроцитов человека; 1' —

Рис. 2. Зависимость ϵ' — действительной части диэлектрической проницаемости суспензии эритроцитов от концентрации адrenaлeктомии (1 — без добавок; 2 — с добавками: 2 — реноблокатор (дигидроэрготамин); 3 — налгин; 4 — адrenaлин+изопропранолон; 5 —

вную перегрузку кардиомиоцитов — животные, которым вводили адrenaлин. Через 15—16 часов кровь животных собирали, и ЭДТА, а затем в эритроцитах — катехоламинов и ДОФА [5], липидов [7], активность хеморецепторных мембран.

Аналогичные воздействия в логическом растворе эритроцитов изучали состояние гидратного

Результаты и их обсуждение

Для определения способов опробованы три эксперимента. В первом заключается в обычном измерении ϵ' для разных особей в зависимости от концентрации. Видно, что в этом случае чтобы получить достаточное исключение погрешности в пробе, в следующем эксперименте к одному количеству проб добавляется плотность суспензии, позволяющая добиться

ную ячейку, не превышает 0,01 мл. Продолжительность измерения не более 2—3 мин. На данном уровне интерпретации полученные значения комплексной диэлектрической проницаемости использованы как параметр, характеризующий только факт изменения функционального состояния мембран.

Исследования *in vivo* осуществляли на 30 крысах-самцах линии Вистар массой 180—220 г на модели кальциевой перегрузки кардиомиоцитов, вызываемой по Fleckapstein и соавт. [8]. Животных разделили на три группы. Первую группу составили контрольные животные, которым вводили физиологический раствор в объеме, соответствующем массе тела животного; вторую — животные, у которых вызывали кальцие-

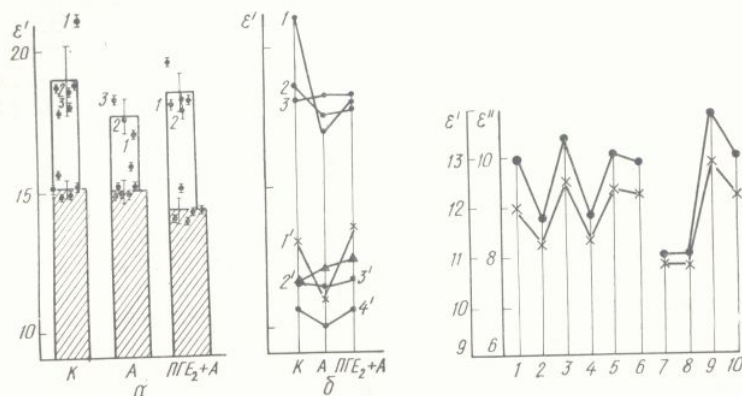


Рис. 1. ϵ' — действительная часть комплексной диэлектрической проницаемости суспензии эритроцитов:

К — контроль; А — адреналин; $\text{PGE}_2 + \text{A}$ — простагландин E_2 + адреналин. На а: заштрихованные столбики в условиях *in vivo*; светлые — *in vitro*. 1—3 — индивидуальные номера проб эритроцитов крысы; На б: 1—3 — индивидуальные номера проб эритроцитов крысы; 1'—4' — индивидуальные номера проб эритроцитов человека; 1', 3', 4' — норма; 2 — патология.

Рис. 2. Зависимость ϵ' — действительной и ϵ'' — мнимой части диэлектрической проницаемости суспензии эритроцитов человека (● — ϵ' ; × — ϵ''): 1 — без добавок; 2 — PGE_2 ; 3 — $\text{PGE}_2 + \text{Ca}^{2+}$ (1); 4 — $\text{PGE}_2 + \text{Ca}^{2+}$ (2); 5 — $\text{PGE}_2 + \alpha$ -адреноблокатор (дигидроэрготамин); 6 — $\text{PGE}_2 + \beta$ -адреноблокатор обидан (пропранолол); 7 — адреналин; 8 — адреналин + изоптин; 9 — адреналин + PGE_2 ; 10 — адреналин + PGE_2 + изоптин.

вую перегрузку кардиомиоцитов, вводя адреналин в дозе 300 мкг/100 г массы; третью — животные, которым вводили PGE_2 в дозе 6 мкг/100 г массы за 20 мин до введения адреналина. Через 15—16 ч после введения препаратов крыс декапитировали. Кровь животных собирали, используя в качестве антикоагулянта 6 %-ный раствор ЭДТА, а затем в эритроцитах и плазме исследовали ряд показателей: содержание катехоламинов и ДОФА [5], общих (ТБК-активных) продуктов перекисного окисления липидов [7], активность хемилюминесценции и состояние гидратного окружения эритроцитарных мембран.

Аналогичные воздействия исследовали *in vitro* на интактных, отмытых в физиологическом растворе эритроцитах крыс и человека. В исследованиях *in vivo* и *in vitro* изучали состояние гидратного окружения эритроцитов.

Результаты и их обсуждение

Для определения способа достоверной сравнительной оценки данных опробованы три экспериментальных подхода (рис. 1). Первый подход заключается в обычном вариационном анализе полученных значений ϵ^* для разных особей в каждой группе животных. На рис 1, а приведены данные с учетом разброса результатов в условиях эксперимента. Видно, что в этом случае требуется очень большое число вариантов, чтобы получить достаточную степень достоверности различий. Для исключения погрешностей, вызванных разбросом числа эритроцитов в пробе, в следующем эксперименте предварительно приводили все пробы к одному количественному показателю для эритроцитов по оптической плотности суспензии эритроцитов ($\lambda = 580$ нм). Такой способ позволяет добиться разброса значений концентраций, который на-

ходится в пределах погрешности диэлектromетра. Необходимая добавка физиологического раствора определяется по формуле:

$$\Delta V_2 = V_2 \frac{\Delta V''}{V''},$$

где ΔV_2 — объем физиологического раствора, который добавляется в пробу для диэлектromетрии; V_2 — объем взятой для исследования исходной эритроцитарной взвеси; V'' — объем залитой в кювету ФЭКа точно разведенной эритроцитарной суспензии; $\Delta V''$ — объем физиологического раствора, который нужно добавить в кювету ФЭКа, чтобы уравнивать концентрации. Однако, как показывает эксперимент, такая обработка уменьшает погрешность при определении отличий показателей незначительно, что позволяет сделать вывод о том, что разброс в данном случае определяется индивидуальными отличиями особей.

Второй подход заключается в том, что в эксперименте *in vitro* без приведения к одинаковым показателям концентрации эритроцитов в исследуемой пробе по ФЭКу использовали обычную статистическую обработку данных. При этом наблюдался даже больший по сравнению с аналогичными исследованиями *in vivo* (см. рис. 1, а) разброс данных.

Третий подход заключается в том, что сравниваются индивидуальные отличия в экспериментах *in vitro* на эритроцитарной суспензии одной особи. На рис. 1, б даны значения диэлектрической проницаемости суспензии эритроцитов человека и крысы при такой постановке задачи. На эритроцитах крыс (см. рис. 1, б, 1—3) видно, что эффект воздействия адреналина и ПГЕ₂ достаточно индивидуален. Аналогичный результат получен на эритроцитах человека, при этом в норме для всех особей характер воздействий остается постоянным, меняется лишь его амплитуда. В условиях патологии характер воздействий агентов имеет иную направленность и значительно отличается от обнаруживаемого у здоровых лиц (см. рис. 1, б, 1'—4'). Причем эффект значительно превышает погрешность эксперимента.

В настоящее время имеется ряд методов, кроме СВЧ-диэлектromетрии, позволяющих в той или иной мере оценить характер действия ПГЕ₂ на разных уровнях организации живого. В эксперименте *in vitro* в условиях кальциевой перегрузки кардиомиоцитов (ишемия миокарда) обнаружен четкий модулирующий эффект ПГЕ₂ на повреждающее воздействие высоких концентраций катехоламинов крови. Как было установлено нами ранее [2, 3], *in vivo* наблюдалась значительная закономерная активация функциональной активности симпат-адреналовой системы, сопровождающаяся катехоламинемией, усилением захвата адреналина эритроцитами и активацией процессов перекисного окисления липидов в эритроцитарной мембране при ишемии миокарда у крыс. Модулирующее действие ПГЕ₂ в условиях эксперимента заключалось в снижении захвата эритроцитами адреналина и активности процессов перекисного окисления липидов. Также уменьшались содержание гидроперекисей, активность хемилюминесценции в плазме и, по-видимому, микровязкость эритроцитарных мембран, о чем свидетельствует некоторое незначительное увеличение ($P > 0,05$) этих показателей в эритроцитах.

Использованные нами в эксперименте методы исследования гормональных эффектов, реализации механизмов повреждения и модулирующего действия ПГЕ₂ требуют большой статистики и могут быть использованы, как сказано выше, для изучения механизма модулирующего действия ПГЕ₂ на молекулярном уровне лишь опосредованно.

Четкий эффект модулирующего действия ПГЕ₂, обнаруженный при учете индивидуальных отличий как у человека, так и у крыс в опытах *in vitro* методом СВЧ-диэлектromетрии, хорошо коррелирует с результатами, полученными *in vivo* и дает вместе с тем более обширную информацию о механизме такого действия. Причем, как и следовало ожидать, обычные методы вариационной статистики только осложняют оценку модулирующего эффекта ПГЕ₂, исключают учет индивидуальной

реакции организма. При индивидуальном делении погрешность метода Сходимости результатов цитов, и систематических $\leq 3\%$ по ϵ' , ϵ'' (указанных измерениях можно

Резюмируя, можно сказать, что функционального СВЧ-диэлектromетрии гормонально-стимулирующего коррелирует с клеточного повреждения ценовой перегрузки кар

Полученные *in vitro* суются с хорошо известными. Так, например, хронической стимуляцией аденилат ПГЕ₂ [6] как модулятора двойная модуляция действием ПГЕ₂ и концентрации. Таким образом, в можно решить *in vitro* удобной моделью явля

PROCEDURE APPROACHES TO STUDY THE EFFECTS OF E₂ PROSTAGLANDIN ON ADENYLATE CYCLASE SYSTEM

L. T. Malaya, T. Yu. Shchegoleva

Modulating PGE₂ effects in erythrocytes have been studied by the method of external catecholamines in the UHF-methods. This method of measuring the calcium addition with the calcium addition is shown to be highly sensitive at the cellular level. The correlation between the results has been demonstrated by the bi

Institute of Therapy, Kharkov Institute of Radiophysics and Academy of Sciences of the U

1. Берштейн Л. М. Простагландины. — 1975. — 6, № 2. — С. 1—10.
2. Малайя Л. Т., Лазарева С. В. Влияние адреналина на повреждение введением Эпидемиология, профилактика. — Харьков. — 1984. — С. 16—17.
3. Малайя Л. Т., Лазарева С. В. Повреждение миокарда дозирования простагландинов. — Харьков. — 1984. — С. 16—17.
4. Щеголева Т. Ю. Гидратная диэлектromетрия // Биофизика. — 1987. — 32, № 1. — С. 1—10.
5. Матлина Э. Ш. Флюориметрия в периферической крови // Методы определения гормонов. — М.: Медицина. — 1987. — С. 1—10.
6. Меерсон Ф. З. Патогенез ишемической болезни сердца. — М.: Медицина. — 1987. — С. 1—10.
7. Asakawa I., Matsushita S. Lipid hydroperoxides // Lipid hydroperoxides. — New York: Pergamon press. — 1987. — С. 1—10.
8. Fleckanstein G., Rona G. Lipid hydroperoxides. — New York: Pergamon press. — 1987. — С. 1—10.

Харьков. ин-т терапии М-в Ин-т радиопизики и электр

реакции организма. Работа же *in vitro* с эритроцитами одной особи или индивидуума делает эти эффекты очевидными, так как реальная погрешность метода СВЧ-диэлектromетрии, включающая и воспроизводимость результатов при заливке одной и той же суспензии эритроцитов, и систематическую статистическую погрешность измерения $\epsilon^* \leq 3\%$ по ϵ' , ϵ'' (указана на рис. 1). Изменение же ϵ^* при неоднократных измерениях можно фиксировать с точностью $\leq 1\%$ по ϵ' , ϵ'' .

Резюмируя, можно сказать, что в системе *in vitro* при исследовании функционального состояния эритроцитарных мембран методом СВЧ-диэлектromетрии обнаружено модулирующее действие ПГЕ₂ на гормонально-стимулируемую аденилатциклязную систему, которое надежно коррелирует с модулирующими эффектами ПГЕ₂ на механизмы клеточного повреждения в условиях экспериментально вызванной кальциевой перегрузки кардиомиоцитов.

Полученные *in vitro* методом СВЧ-диэлектromетрии данные согласуются с хорошо известными эффектами ПГЕ₂ на молекулярном уровне. Так, например, хорошо известен факт сопряжения потока Ca^{2+} со стимуляцией аденилатциклязной системы катехоламинами и участие ПГЕ₂ [6] как модулятора гормональных эффектов. На рис. 2 представлена двойная модуляция аденилатциклязной системы эритроцитов действием ПГЕ₂ и концентрационного градиента кальция.

Таким образом, видно, что целый ряд экспериментальных задач можно решить *in vitro*, а не *in vivo* и в этом аспекте достаточно удобной моделью является эритроцит.

PROCEDURE APPROACHES TO THE INVESTIGATION OF MODULATING EFFECTS OF E₂ PROSTAGLANDIN IN HORMONAL-STIMULATED ADENYLATE CYCLASE SYSTEM OF ERYTHROCYTES

L. T. Malaya, T. Yu. Shchegoleva, L. K. Bakhova

Modulating PGE₂ effects in hormonal-stimulated adenylate cyclase system of the rat erythrocytes have been studied under conditions of cardiomyocyte by calcium induced by external catecholamines in the *in vivo* and *in vitro* experiment using the dielectrometry UHF-methods. This method has been used to compare the PGE₂ protection effect combining with the calcium additions on the membrane of human erythrocytes. The method is shown to be highly sensitive to the individual features of the organism at the molecular level. The correlation effects «*in vivo*» and «*in vitro*» on the rat erythrocytes have been demonstrated by the biochemical methods.

Institute of Therapy, Kharkov
Institute of Radiophysics and Electronics,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kharkov

1. Берштейн Л. М. Простагландины и их физиологическое значение // Успехи физиол. наук.— 1975.— 6, № 2.— С. 111—129.
2. Малая Л. Т., Лазарева С. А., Бахова Л. К., Загоруйко Г. Е. Коррекция клеточного повреждения введением ПГЕ₂ в условиях кальциевой перегрузки кардиомиоцитов // Эпидемиология, профилактика и лечение болезней сердечно-сосудистой системы.— Харьков.— 1984.— С. 16—21.
3. Малая Л. Т., Лазарева С. А., Бахова Л. К. и др. Применение ПГЕ₂ с целью защиты поврежденного миокарда // II Всесоюз. совещ. «Синтетические и прикладные исследования простагландинов», Уфа, сент.— окт. 1984 г.— Уфа, 1984.— С. 1.
4. Щеголева Т. Ю. Гидратное окружение макромолекул биополимеров по данным СВЧ-диэлектromетрии // Биофизика.— 1984.— 29, № 6.— С. 935—939.
5. Матлина Э. Ш. Флюорометрический метод определения адреналина и норадреналина в периферической крови адсорбцией на окиси алюминия и окисления ферроцианидом // Методы определения гормонов.— Киев: Наук. думка, 1980.— С. 345—346.
6. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 272 с.
7. Asakawa J., Matsushita S. Coloric conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides // Lipids.— 1980.— 15.— P 137—140.
8. Fleckanstein G., Rona G. Ricing advances in cardiac extraction and metabolism.— New York: Pergamon press, 1973.— Vol. 6.— 426 p.

Харьков. ин-т терапии М-ва здравоохранения УССР;
Ин-т радиопизики и электроники АН УССР, Харьков

Поступила 29.09.85

Ю. П. Лиманский

Подобного рода данные о существовании множественных параллельных модально-специфических путей, передающих информацию о сенсорных субмодальностях, получены для зрительной, вкусовой и

Рефлексы ствола м
ные. Собственные рефл
черепных нервов, замы
в сокращениях различ
акциях. Системные реф
торов черепных нервов,
дящие системы ретикул
пи моторных и вегета

висцеросенсорной систем. В пользу теории множественных параллельных путей свидетельствует ряд фактов, обнаруженных при изучении типов нейротрансмиттеров в центральных окончаниях первичных сенсорных нейронов тригеминальной системы. В терминалях трех морфологически различных типов нейронов гассерова ганглия обнаружены глутамат, аспарат, субстанция Р, соматостатин, холецистокинин, аденозин, вазоактивный кишечный пептид, бомбезин, некоторые опиоидные пептиды, кортикотропин-рилизинг-фактор [22, 23, 25, 27]. При этом установлено, что в окончаниях нейронов, имеющих миелиновые волокна и передающих сигналы от ноцицептивных механорецепторов, функцию нейротрансмиттеров выполняют аминокислоты (например, глутамат), в окончаниях нейронов с тонкими миелиновыми волокнами, рецепторы которых активируются механическими ноцицептивными стимулами, используется субстанция Р, а в афферентах, связанных с передачей температурных ноцицептивных стимулов, — соматостатин [14].

В окончаниях первичных афферентов языкоглоточного и блуждающего нервов, лежащих на нейронах ядра солитарного тракта, содержится глутамат, который участвует в передаче импульсов от барорецепторов, а также субстанция Р и серотонин, являющиеся нейротрансмиттерами в хеморецепторных сенсорных нейронах. В помощи субстанции Р и глутамата происходит передача сигналов от первичных сенсорных нейронов дыхательных путей, рецепторы которых приспособлены для восприятия ноцицептивных и неноцицептивных механических и химических стимулов [10, 16]. В передаче сигналов в сенсорных системах на разных уровнях ЦНС принимает участие значительное число нейротрансмиттеров. Так, в висцеросенсорной и вкусовой системах на уровне узлового ганглия блуждающего нерва обнаружены пептидергические и моноаминергические нейроны пяти, на уровне ядра солитарного тракта — семи, на уровне парабрахимальных ядер моста — пяти и на уровне таламуса — трех типов [18].

Принцип параллельных модально-специфических путей сохранен и на более высоких уровнях соматосенсорной системы ствола мозга. Так, в тройничных сенсорных ядрах и релейных ядрах таламуса найдены узкоспециализированные нейроны, реагирующие преимущественно на тактильную, механическую или ноцицептивную стимуляцию, поступающую по афферентным волокнам V нерва. Наряду с узкоспециализированными нейронами в этих структурах, как, впрочем, и структурах уровня сенсорного входа, имеются нейроны «широкого динамического диапазона», которые активируются стимулами разных субмодальностей и даже модальностей [4, 9]. Можно предполагать, что нейроны «широкого динамического диапазона» участвуют в обеспечении «горизонтального» взаимодействия между аналогичными уровнями нескольких сенсорных систем, а также взаимодействия с интегративной и нейрорегуляторной системами. Способность этих нейронов реагировать почти на любой сенсорный сигнал позволяет считать, что они важны для формирования обширных генерализованных реакций организма.

Модально-специфическая информация, поступающая через сенсорные системы в ствол мозга, является причиной возникновения многочисленных соматических и висцеральных рефлексов. Структурные элементы эфферентной части этих рефлексов — мотонейроны черепных нервов, иннервирующие поперечнополосатую и гладкую мускулатуру, а также железы.

Рефлексы ствола мозга можно разделить на собственные и системные. Собственные рефлексы наблюдаются при раздражении окончаний черепных нервов, замыкаются на уровне ствола мозга и проявляются в сокращениях различных групп мышц головы или в вегетативных реакциях. Системные рефлексы также возникают при стимуляции рецепторов черепных нервов, но при этом активируются восходящие и нисходящие системы ретикулярной формации, что приводит к появлению цепи моторных и вегетативных рефлексов ствола мозга, изменяющих

функциональное состояние всего организма. Примерами собственных рефлексов служат жевательные рефлексы, рефлексы зрачка. Системными рефлексами можно считать чихание, кашель, нырятельный рефлекс и другие. При системных рефлексах последовательно активируются мотонейроны мышц языка, гортани, глотки, жевательных и мимических мышц, происходят изменения дыхательной и сердечно-сосудистой систем и возникают вегетативные реакции. Собственные и системные рефлексы в зависимости от преобладания соматических или висцеральных компонентов делят на сомато- и висцеромоторные.

Организация соматомоторных рефлексов ствола мозга более сложная, чем спинного мозга: сенсорные волокна черепных нервов снабжены исключительно обильными и разнообразными рецепторами, а эфферентные волокна этих нервов иннервируют множество сложно ориентированных мышечных групп, отличающихся по функциям.

Основу рефлексов ствола мозга составляют рефлексы, обладающие определенной степенью жесткости и простотой конструкции (рефлексы открывания и закрывания рта, мимических мышц, наружных мышц глаз, мышц языка). Общим свойством соматомоторных рефлексов является их полифункциональность. Преобладание отдельных модальностей в балансе сенсорных входов и вовлечение в выполнение рефлекса интегративной и нейрорегуляторных систем ствола мозга позволяет использовать простые рефлексы в различных тесно взаимосвязанных рефлекторных актах, направленных на выполнение сложных поведенческих реакций организма [2].

Висцеромоторные рефлексы охватывают весьма сложные рефлекторные реакции, обеспечивающие нормальное функционирование различных висцеральных систем. Многие первичные афференты черепных нервов, оканчиваясь на нейронах блуждающего и языкоглоточного нерва, а также структурах ретикулярной формации, оказывают влияние на системы кровообращения, дыхания и другие функциональные системы организма.

Важное место в деятельности ЦНС занимает ретикулярная формация. Сейчас доказано, что ретикулярная формация — глубоко упорядоченная система, осуществляющая сложные функции сенсомоторной интеграции и управления состоянием поведенческих реакций организма [11]. Она контролирует передачу сенсорных потоков, регулирует возбудимость нейронов различных структур головного и спинного мозга, участвует в деятельности функциональных систем, управляющих работой скелетной и гладкой мускулатуры, дыханием, кровообращением, пищеварением и другими процессами. В ней сконцентрировано большинство интернейронов ствола мозга, с помощью которых достигается тесная координация многочисленных рефлексов ствола мозга, а также их взаимодействие с супрасегментарными системами. В ретикулярной формации имеется несколько специализированных ядер, участвующих в выработке сложных форм моторного поведения, таких как дыхание, вокализация, жевание, глотание, а также поведения, связанного со зрительными и слуховыми рефлексами. Как пример такой структуры, можно назвать интерстициальное ядро Кахаля, которое, являясь местом конвергенции афферентных потоков коры головного мозга, мозжечка, вестибулярных ядер и ядер ретикулярной формации, играет огромную роль в моторном поведении животного, связанном с ориентировочными и пищевыми рефлексами. Структуры ствола мозга в связи с интегративной ролью ретикулярной формации участвуют в формировании сложных, хорошо координированных рефлекторных актов, проявляющихся в разнообразных поведенческих реакциях (сон, бодрствование и т. п.).

В отличие от модально-специфических сенсорных систем, для ретикулярной формации характерна полимодальная конвергенция сенсорных потоков. Здесь также обнаружены нейроны, на которых конвергируют афферентные импульсы, несущие информацию о различном качестве сенсорных модальностей — «нейроны широкого динамическо-

го диапазона». Кроме роны, реагирующие на сенсорной модальности на ретикулярных нейронах активируют сенсорные импульсы, играющие важную роль в мирровании рефлекторной

Ретикулярная форма циклических функций, различной сложности, активность, необходимая для вообращения, саккадирования различных фаз полагают, во многих формах, ритмическими нейронными цепями, к их нейронам могут обратной связи [13].

Возможно, генерация ограниченной анатомической их нейронов сетевой возбудимости отдельных интенсивности афферентных структур. Выказывает тельных движений им бодрствования [6].

Экспериментально ров кардио-респираторной около 30 лет и тивности нейронов ретикулярной функциональной организации ее нейронов формации продолговатые единицы — субпопуляции многофункциональные минимальной поведенческие сети ретикулярных рядов обеспечивают уровень). При этом, нейроны ретикулярной структуры, так как афферентны. Если интенсивность ритмических источников ритмические по низкой частотной фоновой при этом ретикулярные единицы — субпопуляции становится способной цированные влияния сильного ноцицептивных ретикулярных нейронов (третьей уровень) объединения фоновых действует как наиболее важной в да

Установлено, что «быстрого» сна), реальной деятельности [26]. Система ретикулярной эмоциональных и вегетативных реакций защиты, ата

го диапазона». Кроме них в ретикулярной формации существуют нейроны, реагирующие исключительно на афферентные потоки определенной сенсорной модальности. В отличие от нейронов сенсорных систем на ретикулярных нейронах широкого динамического диапазона конвергируют сенсорные импульсы различных модальностей. Эти свойства играют важную роль в сенсорно-дискриминативных функциях и в формировании рефлекторных ответов ствола мозга [5].

Ретикулярная формация участвует в управлении большинства циклических функций. Ее нейроны объединены в функциональные сети различной сложности, которые генерируют и регулируют ритмическую активность, необходимую для осуществления локомоции, дыхания, кровообращения, саккадических движений глаз, жевания, глотания, чередования различных фаз сна, а также сна и бодрствования. Как предполагают, во многих типах генераторов, образованных ретикулярной формацией, ритмическая активность контролируется центральными нейронными цепями, которые с помощью связей и свойств составляющих их нейронов могут поддерживать базовые ритмы без сенсорной обратной связи [13].

Возможно, генераторы ритмических движений не имеют четко ограниченной анатомической локализации, а организация обеспечивающих их нейронов сетей является результатом взаимодействия уровней возбудимости отдельных групп нейронов ретикулярной формации и интенсивности афферентных потоков периферических и центральных структур. Высказывается мнение, что нейронная сеть генератора жевательных движений имеет разные формы организации во время сна и бодрствования [6].

Экспериментальное подтверждение по крайней мере для генераторов кардио-респираторной и соматомоторной систем получила предложенная около 30 лет назад G. Moguzzi [20] гипотеза о трех уровнях активности нейронов ретикулярной формации, отражающих связь между функциональной организацией сети генератора и корреляцией частот разрядов ее нейронов. Сейчас доказано, что нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга объединены в анатомо-функциональные единицы — субпопуляции, которые связаны между собой и образуют многофункциональные распределенные системы [24]. В условиях минимальной поведенческой активности (дремлющее животное) нейронные сети ретикулярной формации с помощью низкочастотных разрядов обеспечивают фоновую активность для систем мозга (первый уровень). При этом, как предполагают, условий для объединения нейронов ретикулярной формации в функциональные единицы не существует, так как афферентные потоки, направленные к ней, минимальны. Если интенсивность афферентных потоков центральных и периферических источников возрастает, то в ретикулярной формации появляются ритмические потенциалы действия, которые взаимодействуют с низкочастотной фоновой активностью (второй уровень). Доказано, что при этом ретикулярные нейроны объединяются в функциональные единицы — субпопуляции, с помощью которых ретикулярная формация становится способной оказывать мощные регулирующие и дифференцирующие влияния на различные эфферентные системы. В условиях сильного ноцицептивного или хеморецептивного воздействия для ретикулярных нейронов становится характерной высокочастотная активность (третий уровень). Считают, что при этом происходит дезорганизация объединений функциональных единиц и ретикулярная формация вновь действует как единое целое, принимая участие в выполнении наиболее важной в данный момент для организма задачи [24].

Установлено, что цикличность и течение фаз сна (особенно фазы «быстрого» сна), реакция пробуждения, внимание связаны с координированной деятельностью отдельных структур ретикулярной формации [26]. Система ретикулярной формации является пусковым механизмом эмоциональных и вегетативных компонентов сложных поведенческих реакций защиты, атаки, ориентировочной реакции, «стартл»-ответов. В

целом ретикулярная формация ствола мозга некоторыми авторами рассматривается как узловная система, через которую любой сенсорный вход вызывает стереотипное и одновременное возбуждение различных сенсорных, интегративных и моторных систем, вызывая такое состояние ЦНС, которое можно рассматривать как своеобразный «рефлекс готовности» к ответу на биологически важный стимул.

Нейрорегуляторные системы имеют ряд морфо-функциональных особенностей. К их нейронам приходит большое число афферентных волокон от интегративных структур и ядер сенсорных систем. Кроме того, аминокислотные и пептидергические группы нейронов тесно связаны между собой. Через танициты — поверхностные клетки полостей мозга и эпителий капилляров к дендритам моноаминергических нейронов поступает информация о параметрах спинномозговой жидкости и крови. В свою очередь нейроны нейрорегуляторных систем образуют интенсивные проекции к структурам головного и спинного мозга, причем в зоне эфферентных влияний их аксоны образуют неизмеримо большее число контактов, чем нейроны сенсорных и интегративной систем [8, 12]. Этим достигается эффект одновременного вовлечения в ту или иную рефлекторную реакцию многих структур мозга. Важно отметить, что рефлекторные реакции, в которых участвуют нейрорегуляторные системы, отличаются большой продолжительностью (порядка десятков минут или нескольких часов). Преобладающим эффектом действия аминов и пептидов в роли нейрорегулятора является угнетение нейронной активности, но в некоторых случаях описан стойкий облегчающий эффект [19, 21]. Терминальные разветвления нейронов нейрорегуляторных систем наряду с синапсами классического типа образуют на соматических и дендритах нейронов, с которыми они контактируют, точечные синаптоидные контакты. Важнейшим свойством нейронов нейрорегуляторных систем является наличие на их соматических и терминальных ауторецепторов, т. е. рецепторов, которые активируются при увеличении вблизи мембраны концентрации соединений, выделяемых через терминали, и тем самым подавляют дальнейший выброс этого соединения [3].

В терминальных части нейронов нейрорегуляторных систем содержится амин в сочетании с одним или двумя пептидами, например, в голубом пятне — норадреналин и энкефалин, в ядрах шва — серотонин и субстанция Р или серотонин с субстанцией Р и тиротропин-рилизинг-гормоном. В таких нейронах амин выполняет роль нейротрансмиттера, вызывающего постсинаптический быстрый ответ короткой продолжительности, а пептид — роль нейрорегулятора, оказывающего более продолжительное действие на мембрану. Суммарный постсинаптический эффект может быть различным и зависит от интенсивности сенсорной стимуляции. Так, одиночный нервный импульс может вызвать в постсинаптическом нейроне ответ, который обусловлен действием нейротрансмиттера, а при высокочастотной стимуляции кроме того появляется функциональный ответ на действие пептида. Полагают, что пептиды усиливают эффекты действия классического нейромедиатора [17]. По-видимому, постоянно повторяющиеся сложные физиологические явления, в которых участвуют группы рефлекторных и интегративных систем ствола мозга, управляются и синхронизируются в строго определенные периоды многоступенчатых рефлекторных реакций.

Очевидно, такие свойства, как зависимость постсинаптического эффекта от интенсивности и длительности афферентного притока, продолжительное действие на иннервируемые структуры и большая его распространенность в ЦНС, служат доказательством того, что нейрорегуляторные системы не предназначены для передачи детальной информации. Их главная функция, по-видимому, заключается в способности одновременно перестраивать тем или иным образом функциональное состояние отдельных нервных структур, отдельных групп нейронов и даже отдельных областей одного нейрона, приспособляя их к длительному выполнению необходимых этапов общих адаптивных и регуляторных реакций различных функциональных систем.

Управление отделами ологических явлений на всех уровнях нервных входов, начиная действия на интернейронных структурах, а также центральных мотонейронных выделений с чувствительности постактивных рецепторных дает основание предположить реакцию всех систем. Вместе с тем, гать, весьма ограничительных систем крайних движений, приспособления систем на грузкам, чередовании реакций, нормального и высшей нервной деятельности.

Таким образом, с трех функциональных моторные системы, а т представленной ретикулы мозга, черной субстанциибулярными ядрами, ленные амин- и пептиды интактного мозга с п сложными рефлекторными нейрорегуляторным структуры интегративные или прекращения регуляторные системы шествления такого регуляторной функциональной имозависима, а также ловного мозга через с

BASIC PRINCIPLES OF THE ORGANIZATION OF NEURAL SYSTEMS

Yu. P. Limansky

Principles of the neuronal regulatory systems are suggested for controlling the organism functions.

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

1. Лиманский Ю. П. Струны, 1976. — 255 с.
2. Лиманский Ю. П. О т № 2. — С. 187—192.
3. Aghajanian G. K. Feedt from single cell recording / Ed. by M. Youdim. —
4. Albe-Fessard D., Berkley sensation // Brain Res. —
5. Bowsher D. Characteristatosensory System / Ed 1975. — P. 68—77.
6. Chase M. H., Enomoto S inhibition of trigeminal I P. 363—373.

Управление отдельными этапами и их синхронизация в цепи физиологических явлений осуществляется нейрорегуляторными системами на всех уровнях нервной системы изменением чувствительности афферентных входов, начиная с терминалей первичных сенсорных нейронов, действия на интернейронный аппарат сегментарных дуг и интегративных структур, а также модуляцией возбудимости соматических и висцеральных мотонейронов. Это достигается с помощью управления механизмом выделения синаптического передатчика, а также изменения чувствительности постсинаптической мембраны и регулирования числа активных рецепторных зон для действия нейротрансмиттера. Все это дает основание предполагать, что любая, даже самая простая рефлекторная реакция всегда находится под контролем нейрорегуляторных систем. Вместе с тем их участие в простых рефлексах, надо предполагать, весьма ограничено, но нормальное функционирование нейрорегуляторных систем крайне необходимо для формирования сложных стереотипных движений, деятельности различных нейронных генераторов, приспособления систем дыхания и кровообращения к изменяющимся нагрузкам, чередования сна и бодрствования, развития поведенческих реакций, нормального функционирования механизмов памяти, обучения и высшей нервной деятельности.

Таким образом, ствол мозга выполняет свои функции с помощью трех функциональных групп: рефлекторной, включающей сенсорные и моторные системы, а также их интернейронный аппарат; интегративной, представленной ретикулярной формацией, структурами крыши среднего мозга, черной субстанцией, красным ядром, парабрахияльными и вестибулярными ядрами; и нейрорегуляторной, объединяющей многочисленные амин- и пептидергические системы. Отдельные рефлексы ствола интактного мозга с помощью интегративных систем объединяются в сложные рефлекторные акты, развитие и течение которых управляется нейрорегуляторными системами. Есть все основания считать, что структуры интегративных систем — ведущие в стадиях возникновения или прекращения любого рефлекторного процесса, тогда как нейрорегуляторные системы обеспечивают устойчивость и стабильность осуществления такого рефлекса. Деятельность интегративной и нейрорегуляторной функциональных групп всегда тесно взаимосвязана и взаимозависима, а также постоянно управляется высшими отделами головного мозга через систему обратных связей.

BASIC PRINCIPLES OF THE FUNCTIONAL ORGANIZATION OF NEURONAL BRAINSTEM SYSTEMS

Yu. P. Limansky

Principles of the neuronal brainstem system division into reflex, integrative and neuro-regulatory ones are suggested. Their properties, physiological role and interaction when controlling the organism functions are described.

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

1. Лиманский Ю. П. Структура и функции системы тройничного нерва. — Киев: Наук. думка, 1976. — 255 с.
2. Лиманский Ю. П. О тригеминомоторных рефлексках // Физиол. журн. — 1979. — 25, № 2. — С. 187—192.
3. Aghajanian G. K. Feedback regulation of central monoaminergic neurons: evidence from single cell recording studies // Essays in neurochemistry on neuropharmacology / Ed. by M. Youdim. — New York: J. Wiley and sons, 1978. — P. 2—31.
4. Albe-Fessard D., Berkley K. J., Kruger L. et al. Diencephalic mechanisms of pain sensation // Brain Res. — 1985. — 9, N 2. — P. 217—296.
5. Bowsher D. Characteristics of central nonspecific somatosensory systems // The Somatosensory System / Ed. by H. H. Kornhuber. — Stuttgart: Georg Thieme Publ., 1975. — P. 68—77.
6. Chase M. H., Enomoto S., Hiraba K. et al. Role of medullary reticular neurons in the inhibition of trigeminal motoneurons during sleep // Exp. Neurol. — 1984. — 84, N 2. — P. 363—373.

высокой [21, 107]. Ацетилхолин оказывал эффект при внутримышечном, внутриартериальном и внутривенном введении, а также с поверхности слизистой оболочки желудка [21, 49]. На обкладочных клетках слизистой оболочки желудка обнаружены холинорецепторы [87]. Стимуляция ацетилхолином соляной кислоты осуществляется через холинорецепторы обкладочных клеток активацией Na-K-АТФазы [45]; высвобождением гистамина и гастрина в слизистой желудка [66]; повышением поступления ионов Са в париетальные клетки [10].

АХ — мощный стимулятор секреции пепсина [1]. Наиболее высокое отделение пепсина наблюдается в течение первого часа после его введения [9]. Отмечена взаимосвязь между содержанием в соке пепсина и ионов Са при действии АХ [20]. Секреция пепсиногена регулируется холинергическими и β -адренергическими механизмами; ионы Са и АМФ участвуют в этой регуляции [8, 91]. Предполагается, что холинергические стимуляторы усиливают выход пепсина, но не синтез пепсиногена [98].

В зависимости от дозы АХ разнонаправлено влияет на сосуды желудка. Малые дозы АХ суживают сосуды желудка [1], такой же эффект наблюдается при внутривенном введении медиатора. Как в острых, так и в хронических опытах pO_2 (парциальное напряжение кислорода) в слизистой желудка понижалось на 3—6 мин, капилляры при электронно-микроскопическом исследовании суживались [21]. Большие дозы АХ или электрическое раздражение блуждающих нервов приводит к расширению капилляров [56].

На крысах с помощью микроскопа *in vivo* удалось определить диаметр артериол подслизистой желудка до и после стимуляции вагуса (8 В, 2 мс). Отмечено, что артерии начинали расширяться спустя 10 с после начала стимуляции вагуса и сужались через 10 с после прекращения раздражения [50]. Подобные результаты были получены в опытах на кошках [51]. Авторы считают, что расширение артериол в начале стимуляции и их сужение при ее прекращении — прямое действие вагуса на гладкую мускулатуру этих сосудов, хотя не исключается действие и других факторов.

Норадреналин (норэпинефрин). Наибольшее содержание норадреналина (НА) в желудочно-кишечном тракте обнаруживается в слизистой оболочке малой кривизны желудка [17]. Распространено мнение о тормозном влиянии экзогенного норадреналина на желудочные железы [62]. При внутримышечном или внутривенном введении норадреналина ($0,25—1,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) происходило торможение стимулированной мясом желудочной секреции у собак и снижение количества кислоты, пепсина и кровотока в слизистой [80]. Наряду с этим было показано, что у собак со стимулированной гистамином секрецией НА (доза $0,5—1,0 \text{ мкг/кг}$) не меняет хода секреции; при внутривенном его введении ($0,003—0,004 \text{ мг/кг}$) не вызывает секреции, а при предварительном введении тех же доз тормозит гистаминовую секрецию с одновременным угнетением выделения кислоты и пепсина [16].

Раздражение симпатических нервов или введение норадреналина на фоне действия гистамина повышало экосекрецию пепсиногена [14].

В результате наших исследований показано, что при совместном внутримышечном введении норадреналина с гистамином значительно пролонгируется латентный период секреторного возбуждения (максимум секреции приходится на 2 и 3-й час секреции) и сокоотделения (растягивается на 4—6 ч). Общее количество сока равно или больше количества при введении одного гистамина. Концентрация пепсина повышалась в первые 1,5—2 ч, затем снижалась [22]. Повышение отделения пепсиногена при действии холинергических и адренергических факторов указывает на существование разных механизмов стимуляции секреции главных клеток [63].

Тормозное действие норадреналина большинство исследователей объясняет его сосудосуживающим свойством. При внутривенном вве-

дении или при местной аппликации норадреналин приводит к сужению сосудов подслизистой и слизистой оболочек желудка. При совместном введении норадреналина с гистамином у кошек происходило сужение сосудов в слизистой желудка [51, 93]. В наших опытах при параллельном исследовании pO_2 в слизистой оболочке желудка и при одновременном взятии пробы ткани для электронно-микроскопических исследований отмечено понижение pO_2 и сужение капилляров при внутривенном введении НА, но при совместном введении с гистамином pO_2 не снижалось и капилляры не сужались [22].

Электрическая стимуляция симпатических волокон, иннервирующих желудок, приводит к снижению общего венозного оттока [59], притока артериальной крови [56] и кровотока в слизистой желудка [86]. При увеличении продолжительности стимуляции симпатических нервов определено, что кровоток, который вначале уменьшался, потом возрастал и достигал нового стабильного значения [59]. Этот феномен объясняется расслаблением сосудов, которые в первый момент сужались, а не открытием артериовенозных анастомозов [51]. На крысах введение НА или раздражение чревных нервов вызывало сужение артериол [54], снижение секреции кислоты и кровотока в слизистой оболочке [109]. Внутриаириальное введение адренергических веществ (адреналина и норадреналина) анестезированным собакам вызывало сужение, а потом расширение сосудов [108]. Суживающее действие уменьшается или вообще инактивируется α -адренергическим блокатором — феноксизбензамином. Расширяющий эффект снижается β -адренергическим блокатором пропранололом. Исследования у собак свидетельствуют, что оба катехоламина — «смешанные» адренергические агонисты для α -адренергического суживающего и β -адренергического расширяющего эффектов, причем последний больше связан с адреналином [56].

Гистамин. Гистамин (Г) вызывает обильное отделение желудочного сока при внутривенном, внутримышечном, подкожном введении. Считается, что Г — медиатор для обкладочных клеток желудка [45, 81], на поверхности мембран которых располагаются H_2 -рецепторы, воспринимающие воздействие гистамина [82]. В выработке соляной кислоты принимает участие аденилатциклаза и цАМФ [10, 29]. Отмечены различия в секреторном ответе между проксимально и дистально расположенными париетальными клетками желудка собак при введении гистамина [70].

У животных, в частности у собак и у кролика, Г почти не вызывает секреторной реакции главных клеток, выделяющих пепсиноген и даже тормозит их деятельность [1]. У человека Г оказывает действие на главные клетки, на мембранах которых располагаются H_2 -рецепторы, посредством которых реализуется секреция пепсиногена [64].

При сравнении действия гистамина, пентагастрина и урохолина на выработку пепсина у собак с фистулой желудка и гейденгайновским желудочком отмечено, что при действии Г выработка пепсина была наименьшей [67]. Предполагается, что секреторный ответ на гистамин модулируется посредством простагландина E_2 [71].

Методом регистрации периферического сосудистого сопротивления показано, что вазодилатация предшествует вызванному гистамином секреторному эффекту и продолжается в течение всего времени, пока происходит секреция [6]. Предполагается, что сосудорасширяющий эффект Г осуществляется путем влияния на холинореактивные структуры гладкомышечных волокон сосудов желудка [24]. На изолированном желудке крыс отмечено, что действие гистамина на сосуды зависит от их исходного тонуса. При высоком исходном тонусе наблюдается расширение сосудов, при низком — сужение [23]. Сопоставление кровотока и динамики секреции показало, что в одних случаях после введения гистамина происходило увеличение кровотока в слизистой оболочке желудка с последующим повышением секреторной и кислотообразующей его функций [56], а в других — не происходило [85]. При исследовании влияния гистамина (доза 0,05 мг/кг при внутримы-

шечном введении) на pO_2 в лунке желудка было отмечено, что в острых и хронических повышениях содержания гистамина в крови находятся в расширенном секреторном процессе (возрастающих его доз) в слизистой оболочке желудка и выделение секрета. Общий кровоток не менялся, а кровоток в слизистой оболочке желудка — неодинаково. Влияние гистамина на общий кровоток желудка в слизистой оболочке 72 %, в антральной же части уток (в мл·мин⁻¹·100 г⁻¹) колеблется от 50 до 80 и 300—400 [26].

При введении антагонистов H_1 -рецепторы гистамина за секрецию кислоты же.

Гастрин. Наибольшее количество гастрин обнаруживается в виде 17-амино-

Базальная концентрация гастрин у собак колеблется от 50 до 140 пг/мл; у человека от 148 пг/мл. Содержание гастрин около 63 пг/мл ткани [2].

Гастрин в физиологическом дозе стимулирует секреторную функцию желудка и секреторную функцию поджелудочной железы. Наиболее длительный период действия гастрин 5,0 мг/кг продолжительностью 10 мин.

Гастрин оказывает стимулирующее действие на выработку пепсина, а также на выработку соляной кислоты. Не влияет на активность париетальных клеток. Гастрин повышает содержание соляной кислоты в желудке [30], стимулирует синтез внутриклеточного Ca^{2+} , что стимулирует выработку пепсина [31].

Гастрин стимулирует выработку пепсина, а также на выработку соляной кислоты. Не влияет на активность париетальных клеток. Гастрин повышает содержание соляной кислоты в желудке [30], стимулирует синтез внутриклеточного Ca^{2+} , что стимулирует выработку пепсина [31]. Гастрин стимулирует выработку пепсина, а также на выработку соляной кислоты. Не влияет на активность париетальных клеток. Гастрин повышает содержание соляной кислоты в желудке [30], стимулирует синтез внутриклеточного Ca^{2+} , что стимулирует выработку пепсина [31].

шечном введении) на pO_2 и состояние капилляров в слизистой оболочке желудка было отмечено, что pO_2 в слизистой начинает повышаться и в острых и хронических опытах через 25—35 с (продолжительность повышения составляет 11—15 мин), капилляры в этот период находятся в расширенном состоянии. Повышение pO_2 предшествует секреторному процессу желудочных желез. Внутривенное введение Г (возрастающих его доз) повышало через 1—2 мин кровоток в слизистой и выделение секрета из гейденгайновского желудочка, хотя общий кровоток менялся закономерно [58]. В разных частях желудка кровоток неодинаковый — на антральную часть приходится 11 % общего кровотока желудка, на фундальную — 89, в том числе: на слизистую оболочку 72 %, подслизистую — 13, мышечную 15 [43]. Под влиянием гистамина в слизистой оболочке фундальной части желудка кровоток (в $мл \cdot мин^{-1} \cdot 100 г^{-1}$) увеличивается со 104 ± 38 до 113 ± 46 ; в антральной же части уменьшается со 124 ± 35 до 51 ± 18 [85]. Кровоток (в $мл \cdot мин^{-1} \cdot 100 г^{-1}$) в слизистой оболочке желудка в покое колеблется от 50 до 80 и при максимальной перфузии может достигать 300—400 [26].

При введении антагонистов рецепторов гистамина выявлено, что H_1 -рецепторы гистамина отвечают за вазодилатацию. H_2 -рецепторы — за секрецию кислоты желудком [74].

Гастрин. Наибольшее количество гастрин, находящегося в клетках, обнаруживается в антральном отделе желудка, преимущественно в виде 17-аминокислотной молекулы.

Базальная концентрация гастрин в сыворотке венозной крови у собак колеблется от 50 до 90 пг/мл, после приема мяса — от 80 до 140 пг/мл; у человека она составляет 58 пг/мл, после приема пищи — 148 пг/мл. Содержание гастрин в антральном отделе желудка крыс около 63 пг/мл ткани [25].

Гастрин в физиологических дозах стимулирует секрецию желудочных желез и секрет начинает выделяться спустя 4,5 мин после его введения. Наиболее низкое рН желудочного содержимого, короткий латентный период и наступление максимального эффекта отмечались при действии 5,0 мкг/кг гастрин. С повышением дозы вводимого гастрин продолжительность его действия увеличивается [11].

Гастрин оказывает действие на париетальные клетки путем активации и высвобождения гистамина, увеличивая приток экзогенного кальция, а также прямой стимуляцией париетальных клеток [10, 38]. Не влияет на активность цАМФ и аденилатциклазы изолированных париетальных клеток [38], хотя на крысах и собаках показано, что гастрин повышает содержание цАМФ в слизистой оболочке желудка [30], стимулирует синтез РНК и белка, увеличивает концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} , что способствует запуску транспортной системы главных клеток [31]. Потенцирующее взаимодействие было отмечено между гастрином и гистамином, гистамином и карбохолином, гистамином и ацетилхолином [21, 96].

Гастрин повышает кровоток в фундальном и антральном отделах желудка через 5 мин после введения, параллельно отмечено увеличение секреции соляной кислоты у собак и у людей [4, 88]. По данным других авторов, кровоток в слизистой оболочке после введения гастрин ($0,5 мкг \cdot кг^{-1} \cdot ч^{-1}$) увеличивается через 7—8 мин. С увеличением интенсивности его введения ($1 мкг \cdot кг^{-1} \cdot ч^{-1}$) повышается кровоток и секреция кислоты, а при $2 мкг \cdot кг^{-1} \cdot ч^{-1}$ увеличивается кислотность, а кровоток находится на уровне, наблюдаемом при предыдущей интенсивности его введения. При этом общий кровоток желудка меняется закономерно [97]. При введении пентагастрин увеличение кровотока в желудке предшествует повышению выхода кислоты [70], в то же время потребление кислорода после введения пентагастрин в желудке возрастает до $2,5 мг \cdot мл^{-1} \cdot 100 г^{-1}$ при возрастании уровня кровотока до 40—100 $мл \cdot мин^{-1} \cdot 100 г$. С увеличением продукции кислоты потребление кислорода повышается [84]. Минимальная интенсивность внутриартериального введения пентагастрин, приводящая к дилатации под-

слизистых оболочек сосудов: в корпусе желудка — $0,02-0,03 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$; а антруме — $0,017-0,035$ [52].

Согласно некоторым данным [105], гастрин и гистамин — основные медиаторы, обеспечивающие регуляцию тормозного действия соматостатина.

Соматостатин. Содержание соматостатина в теле желудка составляет $89,0 \text{ пмоль/г}$, в пилорической части — 310 [34]. В фундальном отделе желудка крыс иммунореактивного соматостатина содержится $(50 \pm 8) \text{ нг/г}$ клеток, в антральном отделе $(210 \pm 16) \text{ нг/г}$ [46]. Стимуляция холинергических нервов тормозит секрецию соматостатина, возбуждение β -адренергических — увеличивает его выделение [68].

Внутривенное введение соматостатина (100 мкг/ч) подавляет базальную и стимулированную гастрином и холиномиметиками секрецию соляной кислоты [42] и пепсина [13, 48]. Интенсивность внутривенного введения соматостатина, составляющая $1,0-1,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$, приводила к снижению содержания желудочного сока и соляной кислоты, выход пепсина повышался. При введении соматостатина человеку (100 мкг/ч) в течение 2 ч происходило торможение выработки HCl и пепсина в первые 30 мин. В течение последующих 60 мин концентрация пепсина в желудочном соке повышалась в отличие от продукции соляной кислоты [11]. В других исследованиях введение соматостатина ($2,5 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) почти полностью угнетало выделение соляной кислоты у здоровых людей, тогда как у больных с язвой двенадцатиперстной кишки эта доза гормона уменьшала секрецию кислоты приблизительно на 50 %. Считается, что соматостатин предотвращает образование язв в двенадцатиперстной кишке [13]. Действие соматостатина эффективно, как показали некоторые авторы [78], только при внутрисосудистом введении, местное применение не эффективно.

Соматостатин снижает уровень гастрина в сыворотке крови и тормозит выделение большинства известных желудочно-кишечных гормонов (секретина, ЖИПа, мотилина, глюкагона) [2, 11]. Предполагается прямое влияние соматостатина на париетальные клетки и угнетение блокированием обмена цАМФ и Ca^{2+} -активирующих эффектов гистамина, гастрина, ацетилхолина [10]. Соматостатин считается конечным медиатором тормозного действия на желудочную секрецию [46]. Синтетический гистамин (и экстрагированный из антральной части) снимал тормозное влияние соматостатина [104].

На изолированных обкладочных клетках было показано, что соматостатин, секретин и глюкагон не меняли реакцию обкладочных клеток, стимулированных гистамином, метахолином, пентагастрином. Высказывается предположение, что указанные пептиды не способны модулировать секрецию кислоты обкладочными клетками [83]. В других исследованиях обнаружено ингибирование соматостатином деятельности обкладочных клеток [39].

Снижение желудочной секреции при введении соматостатина сопровождается уменьшением кровотока в слизистой желудка [13]. На крысах было установлено, что кровоток в желудке меняется в зависимости от дозы медиатора: при введении 5 мкг/кг соматостатина кровоток резко (на 55 %) снижается в мышечной оболочке тела желудка и на 10 % — в антро-пилорической области; доза 50 мкг/кг повышала (на 59 %) кровоток в мышечной оболочке тела желудка и в слизистой — на 19 % [100].

Глюкагон. Глюкагон при внутривенном введении (доза 10 мкг/кг) ингибирует секрецию желудочного сока, стимулированную мнимым кормлением на 66—99 %. Подкожное введение глюкагона (доза 25 мкг/кг) или внутривенное введение (интенсивность $25 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) тормозит (на 34—45 %) секрецию соляной кислоты в желудке, вызванную подкожным введением 100 мг/кг метахолина [72]. Глюкагон ингибирует секрецию кислоты в павловском и гейденгайновском изолированных желудочках собак и секрецию желудка у человека. Ингибирует секрецию пепсина, стимулированного гастрином, у

кошек [27]. При совмещении секрета желудка с

Бомбезин. Соединение желудка и двенадцатиперстной кишки приводило к секреции и выделению пепсина. Соединение гастрина [11, 102]. Доза прямого влияния на га

Полипептиды (ВИП). Локализуется 98,5 % общего его количества в системе пищеварения в сыворотке крови около 100 пг/мл , концентрация менее 10 пмоль/л , абсорбируется 20 пмоль/л [19]. пепсина, стимулирован совместным введением H^+ по сравнению с декарбонатами и его кислотность пепсина увеличивалось [11]. вень гастрина снижает содержания ВИП в крови. авторы, на работы которых вряд ли является физическим. Введение ВИП не оказывает прямого влияния на секрецию, подавляет стимуляцию желудочка. Иммуногистохимическое исследование пепсиногена в желудочной ткани с секреторином показывает, что на гастрин типа пептидных рецепторов

ВИП вызывает расширение сосудистой системы желудка. действия гастрина —

Желудочный ингибитор классификации клеток К-клеткам [94], наиболее активны в тощей кишке. эти клетки встречаются в функции желудка и двенадцатиперстной кишки. делю желудка содержащего в крови ЖИП. после приема пищи пепсина — физиологическая секреция, выделение гистамином, пентагастрином, приемом пищи [27, 40].

В опытах на собаках ЖИП не влиял на базальную секрецию пепсина стимулированную гистамином. прием пищи не способствовал торможению секреции пепсина пентагастрином меньше, желудочную секрецию пепсина значителен и наблюдается ЖИП $10^{-9}-10^{-6} \text{ мол}$

кошек [27]. При совместном введении глюкагона с гастрином кровотоки и секреция желудка снижаются [75].

Бомбезин. Содержится в слизистой оболочке антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки [95]. Введение бомбезина приводило к секреции соляной кислоты и повышению содержания гастрина в сыворотке крови. С повышением дозы бомбезина увеличивается выделение пепсина. Считается, что бомбезин — релизинг-гормон для гастрина [11, 102]. Действие бомбезина может осуществляться путем прямого влияния на гастриновые клетки [76].

Полипептиды. Вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). Локализуется в D₁-клетках желудочно-кишечного тракта. Так, 98,5 % общего его количества, содержащегося в организме крыс, находится в системе пищеварения [3]. Концентрация этого полипептида в сыворотке крови определялась радиоиммунологическим методом ниже 100 пг/мл, концентрация ВИП в плазме крови здоровых людей — менее 10 пмоль/л, абсолютная верхняя граница концентрации составляет 20 пмоль/л [19]. ВИП тормозит желудочную секрецию кислоты и пепсина, стимулированную гистамином [28] и пентагастрином [92]. При совместном введении ВИП с пентагастрином происходило повышение H⁺ по сравнению с действием одного пентагастрина, однако объем сока и его кислотность имели тенденцию к снижению, содержание пепсина увеличивалось [101]. Повышающийся после приема пищи уровень гастрина снижается под влиянием ВИП [35], хотя изменения содержания ВИП в плазме крови не происходит [32]. Большинство авторов, на работы которых мы ссылаемся выше, считают, что ВИП вряд ли является физиологическим ингибитором желудочной секреции. Введение ВИП не оказывает влияния на содержание базального гастрина, подавляет стимулированную гастрином секрецию гайденгайновского желудка. Имеются данные, что ВИП стимулирует секрецию пепсиногена в желудочных железах. На основании проведенных исследований с секретинном, ВИП и холецистокинин-панкреозиминном предполагается, что на главных клетках находятся по крайней мере два типа пептидных рецепторов.

ВИП вызывает выраженное расширение сосудов в периферической сосудистой системе, повышает клиренс амидопирина на фоне действия пентагастрина [101] и не меняет кровотоки в желудке, а на фоне действия гастрина — снижает его [75].

Желудочный ингибирующий полипептид (ЖИП). По современной классификации клетки, в которых вырабатывается ЖИП, относят к К-клеткам [94], наибольшее число которых находится в двенадцатиперстной и тощей кишках. У человека в двенадцатиперстной кишке эти клетки встречаются наиболее часто на фоне снижения секреторной функции желудка и значительно реже — у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [33]. В слизистой фундального отдела желудка содержание ЖИП составляет 0,2 пмоль/г, в антральной части — $(40,0 \pm 6,0)$ пмоль/л [34]. Базальная концентрация циркулирующего в крови ЖИП здорового человека составляет около 250 пг/мл, после приема пищи повышается и через 45 мин составляет 1 нг/мл. ЖИП — физиологический кишечный фактор, тормозящий желудочную секрецию, выделение соляной кислоты и пепсина, стимулированных гистамином, пентагастрином и инсулиновой гипокликемией, а также приемом пищи [27, 40].

В опытах на собаках до и после приема пищи было отмечено, что ЖИП не влиял на базальный уровень гастрина, но подавлял стимулированное приемом пищи высвобождение гастрина и стимулированную гистамином секрецию HCl из гайденгайновского желудка [106]. Прием пищи не способствовал высвобождению ЖИП. Дозы ЖИП, которые тормозят секрецию соляной кислоты и пепсина, стимулированную пентагастрином меньше, чем дозы его гомологов. ЖИП также тормозит желудочную секрецию, стимулированную гистамином, но эффект менее значителен и наблюдается в основном у собак [44]. Концентрация ЖИП 10^{-9} — 10^{-6} моль/л индуцирует продукцию цАМФ в фундальных

и антральных железах желудка и предотвращает продукцию цАМФ, стимулированную гистамином [46]. ЖИП не оказывает эффекта на кровоток в желудке, но при введении совместно с гастрином снижает его [75]. Введение ЖИП спустя 30 мин после инъекции гастрина снижало желудочный кровоток на 50 %, одновременно уменьшалась желудочная секреция [88].

Урогастрон. Введение урогастрона (0,25—0,5 мкг/кг) тормозило на 60—80 % стимулированную гистамином или пентагастрином максимальную секрецию соляной кислоты у собак. Максимальный эффект одного внутривенного введения наступал через 30 мин, а возвращение к исходному уровню наблюдалось через 75—90 мин [57]. Секреция пепсина, стимулированная приемом пищи или холинергическим влиянием, под воздействием урогастрона понижается. Введение урогастрона (0,25 мкг/кг) в течение 1 ч внутривенно снижало секрецию HCl, стимулированную пентагастрином у добровольцев [47]. Высказывается мнение о высокой специфичности урогастрона в отношении желудочной секреции; он не действовал на секрецию поджелудочной железы, слюны, желчи, не менял и моторику желудка [65].

Методы исследования кровотока в желудочно-кишечном тракте. В настоящее время для определения состояния капилляров и скорости кровотока в органах желудочно-кишечного тракта используется целый ряд методов, в частности метод флуоресцентного микрокопирования [55], методы очищения [69, 99], определения венозного оттока [77], тока крови [73], капиллярного фильтрационного коэффициента [60], напряжения ($p-O_2$) кислорода [12, 99], морфологические методы [99]. Для более полного представления о состоянии капилляров мы предложили электронно-микроскопическое исследование ткани, взятой при наиболее выраженных изменениях pO_2 ; ангиографию [41]; видеоизображение сосудов [99].

1. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. — М.: Медгиз, 1960.—777 с.
2. Барашкова Г. М., Швачкин Ю. П., Смирнова А. П. и др. Влияние соматостатина на секрецию гидрохлористой кислоты и на концентрацию гастрина сыворотки крови // Физиол. журн. СССР. — 1984.—70, № 1. — С. 70—74.
3. Галкин В. А., Гиттель Е. П., Меньшиков В. В., Радбиль О. С. Гастроинтестинальные гормоны // Медицина и здравоохранение. — М., 1978.—123 с.
4. Геллер А. Л. Анализ влияний пентагастрина на функции желудка и на скорость кровотока в слизистой оболочке его // Некоторые аспекты физиологии и патологии органов пищеварения. — Новосибирск: Наука, 1983. — С. 16—22.
5. Гребнева Л. С. Значение соматостатина в нейрогуморальной регуляции функций органов пищеварения // Нейрогуморальная регуляция пищеварения. — М.: Медицина, 1983. — С. 143—182.
6. Данилов Н. В., Макаровская Т. А. Соотношение между секреторными и сосудистыми реакциями желудка // Физиология пищеварения: Тез. докл. IX конф. — Одесса, 1967. — С. 80—81.
7. Дебренте Ж., Ланг Д., Шаги Н., Варро В. Результаты измерения кровотока в слизистой оболочке желудка собак методом клиренса ^{99m}Tc -4-метиламинофеназона // Физиол. журн. СССР. — 1982.—68, № 5. — С. 660—666.
8. Дорофеев Г. И., Ивашкин В. Т., Устьянский Е. А. Кальций-зависимый путь регуляции секреции желудочных проиназ // Физиология и патология пищеварения: 3-й билатер. симпоз. СССР — ЧССР. — Кишинев, 1981. — С. 41—44.
9. Дубицкий Л. А. Изменение протеолитической активности и синтез предшественников РНК в слизистой оболочке желудка под влиянием ацетилхолина // Биологические системы в разных условиях: Докл. МОИП. Общая биология, 1980 г. — М.: Наука, 1982. — С. 279—280.
10. Ивашкин В. Т. Метаболическая организация функций желудка. — Л.: Наука, 1981.—215 с.
11. Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система: Гормон, регуляция функций органов пищеварит. системы. — Л.: Наука, 1983.—272 с.
12. Коваленко Е. А., Березовский В. А., Эпштейн И. М. Полярографическое определение кислорода в организме. — М.: Медицина, 1975.—232 с.
13. Контырек С. Дж. Соматостатин, секреция и двигательная активность желудочно-кишечного тракта // Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы. — М.: Медицина, 1981. — С. 199—206.
14. Коротко Г. Ф., Сухотерин В. Т. Роль симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции ферментовыделительной деятельности желудочных желез // Физиол. журн. СССР. — 1970.—61, № 9. — С. 1242—1248.

15. Коротко Г. Ф. Желудок в пищеварительном комплексе // Физиол. журн. СССР. — 1979.—60, № 5. — С. 683—685.
16. Коршак А. А., Циммерман А. А. Желудочная секреция // Физиология. — М.: Медицина, 1978. — С. 97—100.
17. Лебедев Н. Н. Биология функций // Физиология. — М.: Медицина, 1978. — С. 97—100.
18. Лефевр Р. Ж., Люкс Р. Патология пищеварения // Физиология. — М.: Медицина, 1978. — С. 97—100.
19. Модлин И. М., Блум С. Причина синдрома диареи. — М.: Медицина, 1978. — С. 97—100.
20. Панасюк Е. Н. Секреция пепсина на содержание гастрина // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
21. Скляр А. Я. Секреты желудка // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
22. Скляр А. Я. Секреты желудка // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
23. Сологуб Л. М. Проиназ // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
24. Ульевич Т. М. Проиназ // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
25. Фокина А. А. Концентрация докринальных клеток желудка // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
26. Фолков Б., Нил Э. К. Архива Е., Гилрой А. S., stimulated pepsin secretion // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
27. Barbezat G. O., Grossmann R. — 1971.—174, N 4.
28. Berglinh T. The mammary gland // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
29. Bieck P. R., Oates J. A. secretion in dogs and humans // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
30. Black J. W., Welsh L. Pharmacol. — 1977.—59.
31. Bloom S. R., Bryant J. pancreaticozym and enterokinase // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
32. Bloom S. R. Gastrointestinal hormones // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
33. Bloom S. R., Polak J. M. gastrin release // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
34. Bodanszky M., Klausner R. M. (VIP) // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
35. Bowen J. C., Garg D. J. stomach during vasopressin // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
36. Chew C. S., Hersey S. J. glands // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
37. Chew C. S., Hersey S. J. Physiol. — 1982.—242, N 4.
38. Chew C. S. Somatostatin in the stomach // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
39. Christiansen J., Holst J. exogenous and endogenous // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
40. Clark R. A., Colley D. J. blood flow measurement // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
41. Creutzfeldt W., Arnold W. // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
42. Delaney J. P., Grim E. C. Physiol. — 1964.—207, N 4.
43. Dockrey G. J. Evolution of the stomach // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
44. Ecblad E. B. M. Histamine and acid secretion // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
45. Gespach C., Bataille D. duodenum systems present // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.
46. Gillespie J. E., Elder J. action of urogastrone // Физиол. журн. СССР. — 1982.—63, № 4. — С. 496—500.

15. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. — Ташкент: Медицина, 1980. — 219 с.
16. Коршак А. А., Циммерман Я. С. Влияние адреномиметиков норадреналина и метазона на желудочную секрецию в эксперименте и в клинике // Фармакология и токсикология. — 1979. — № 2. — С. 123—128.
17. Лебедев Н. Н. Биологически активные вещества в регуляции пищеварительных функций // Физиология и патология кортико-висцеральных взаимоотношений. — Л.: Наука, 1978. — С. 97—106.
18. Лефевр Р. Ж., Люкс А. С. Глюкагон желудка // Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы. — М.: Медицина. — 1981. — С. 156—163.
19. Модлин И. М., Блум С. Р., Митчел С. Вазоактивный кишечный пептид (VIP) как причина синдрома диареи // Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварения. — М.: Медицина, 1981. — С. 173—183.
20. Панасюк Е. Н., Скляр А. Я. Влияние совместного действия гистамина и ацетилхолина на содержание пепсина и ионов Са в желудочном соке // Физиол. журн. — 1983. — № 4. — С. 496—498.
21. Скляр А. Я. Влияние ацетилхолина на секреторную функцию желудка // Физиол. журн. СССР. — 1982. — № 1. — С. 90—99.
22. Скляр А. Я. Секреторное и трофическое действие норадреналина на желудочные железы // Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XIII Всесоюз. конф. Киев, 1981. — С. 227—228.
23. Сологуб Л. М. Про значения вихідного тонусу судин в їх реакції на гістамін та серотонін // Физиол. журн. — 1974. — № 2. — С. 247—249.
24. Ульянов Т. М. Про вплив гістаміну на судинні реакції шлунка // Там же. — 1972. — № 5. — С. 683—685.
25. Фокина А. А. Концентрация гастрина в крови и в ткани желудка и количество эндокринных клеток желудка после воздействия секретина // Физиол. журн. СССР. — 1982. — № 6. — С. 639—642.
26. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. — М.: Медицина, 1976. — 463 с.
27. Arhilla E., Gilroy A. S., Hirst B. H. et al. Glucagon and G. I. P. inhibition of gastrin-stimulated pepsin secretion in the cat // J. Physiol. (Gr. Brit.). — 1984. — 354.
28. Barbezat G. O., Grossman M. I. Intestinal secretion: stimulation by peptides // Science. — 1971. — 174, N 4007. — P. 422—424.
29. Berglinh T. The mammalian gastric parietal cell in vitro // Ann. Rev. Physiol. — 1984. — 46. — P. 377—392.
30. Bieck P. R., Oates J. A., Robison G. A. et al. Cyclic AMP in the regulation of gastric secretion in dogs and humans // Amer. J. Physiol. — 1973. — 224, N 1. — P. 158—164.
31. Black J. W., Welsh L. A. Are gastrin receptors located on parietal cells? // Brit. J. Pharmacol. — 1977. — 59, N 3. — P. 476.
32. Bloom S. R., Bryant M. G. Distribution of radioimmunoassayable gastrin, secretin, pancreozymin and enteroglucagon in rat, dog and baboon gut // J. Enterol. — 1973. — 2. — P. 59.
33. Bloom S. R. Gastrointestinal hormones // Gastrointestinal physiology. — Baltimore, 1977. — P. 72—103.
34. Bloom S. R., Polak J. M. Gut hormones. — Edinburgh etc. 1978. — 180 p.
35. Bodanszky M., Klausner Y. S., Lin C. Y. et al. Synthesis of the vasoactive intestinal peptide (VIP) // J. Amer. Chem. Soc. — 1974. — 96. — P. 4973—4978.
36. Bowen J. C., Garg D. K., Salvato P. D. et al. Differential oxygen utilization in the stomach during vasopressin and tourniquet ischemia // J. Surg. Res. — 1978. — 25. — P. 15—20.
37. Chew C. S., Hersey S. J., Sachs G. et al. Histamine responsiveness of isolated gastric glands // J. Physiol. — 1980. — 238, N 4. — P. 312—320.
38. Chew C. S., Hersey S. J. Gastrin stimulation of isolated gastric glands // Amer. J. Physiol. — 1982. — 242, N 5. — P. 504—512.
39. Chew C. S. Somatostatin inhibition of acid secretion in isolated gastric glands and parietal cells // Ibid. — 1983. — 245. — P. 221—229.
40. Christiansen J., Holst J. J., Kalaja E. Inhibition of gastric acid secretion in man by exogenous and endogenous pancreatic glucagon // Gastroenterology. — 1976. — 70. — P. 688—692.
41. Clark R. A., Colley D. P., Jacobson E. D. et al. Superior mesenteric angiography and blood flow measurement following intra-arterial injection of prostaglandin // E. Radiology. — 1980. — 134. — P. 1195—1202.
42. Creutzfeldt W., Arnold K. Somatostatin and the stomach: exocrine and endocrine aspects // Metabolism. — 1978. — 27, N 9. Suppl. 1. — P. 1309—1315.
43. Delaney J. P., Grim E. Canine gastric blood flow and its distribution // Amer. J. Physiol. — 1964. — 207, N 6. — P. 1195—1202.
44. Dockrey G. J. Evolutionary relationships of the gut hormones // Fed. Proc. — 1979. — 38. — P. 2295—2301.
45. Eclad E. B. M. Histamine and cAMP as possible mediators of acetylcholine induced acid secretion // Amer. J. Physiol. — 1980. — 239, N 4. — P. 255—260.
46. Gespach C., Bataille D., Dutrillaux M. C. et al. The interaction with cyclic AMP production systems present in rat gastric glands // Biochim et biophys. acta. — 1982. — 720, N 1. — P. 7—16.
47. Gillespie J. E., Elder J. B., Gauguli P. C. et al. Initial observation on the inhibitory action of urogastone on gastric secretory responses in man // Gut. — 1974. — 15, N 4. — P. 337.

48. Gomez-Pan A., Albinus M., Reed J. D. et al. Direct inhibition of gastric acid and pepsin secretion by growth hormone release inhibiting hormone in cats // *Lancet*. — 1975.—1, N 7911. — P. 888—890.
49. Grossman M. I. Neural and hormonal stimulation of gastric secretion of acid // *Handbook of physiology secretion: 6, Alimentary Canal Vol*, Amer. Physiology Soc. — Washington, 1967.—2. — P. 835—863.
50. Guth P. H., Smith E. Neural control of gastric mucosal blood flow in the rat // *Gastroenterology*. — 1975.—69, N 4. — P. 935—940.
51. Guth P. H., Ross G., Smith E. Changes in intestinal vascular diameter during norepinephrine vasoconstrictor es cape // *Amer. J. Physiol.* — 1976.—230, N 6. — P. 1466—1468.
52. Guth P. H., Smith E. The effect of gastrointestinal hormones on the gastric microcirculation // *Gastroenterology*. — 1976.—71, N 3. — P. 435—438.
53. Guth P. H., Smith E. Histamine receptors in the gastric microcirculation // *Gut*. — 1978.—19, N 11. — P. 1059—1063.
54. Guth P. H., Moler T. L. Endogenous prostaglandins in the regulation of rat gastric microcirculation // *Microvasc. Res.* — 1979.—17, N 3. — S. 15.
55. Guth P. H., Moler T. L., Wayland H. Study of the gastric microcirculation by in vivo fluorescence microscopy // *Gastrointestinal mucosal blood flow*. — London; New York: Churchill Livingstone, 1980. — P. 17—26.
56. Guth P. H. Stomach blood flow and acid secretion // *Ann. Rev. Physiol.* — 1982.—44. — P. 3—12.
57. Fitzgerald D., Barratt A. M., Gregory H. An attempt to define the origin of human urogastrone // *Physiology gastric secretion*. — Oslo: Univ. Forlaget, 1968. — P. 408.
58. Jacobson E. D., Swan K. G., Grossman M. I. Blood flow and secretion in the stomach // *Gastroenterology*. — 1967.—52, N 2. — P. 414—420.
59. Jansson G., Kampp M., Lundgren O. et al. Studies on the circulation of the stomach // *Acta physiol. scand.* — 1966.—68, Suppl. 277. — P. 91.
60. Jansson G., Lundgren O., Martinson J. Neurohormonal control of gastric blood flow // *Gastroenterology*. — 1970.—58. — P. 424—429.
61. Haddy F. Effect of histamine on small and large vessels pressures in the dog foreled // *Amer. J. Physiol.* — 1960.—198, N 1. — P. 161—169.
62. Harries E. H. The effects of noradrenaline on the gastric secretory to histamine in the dog // *J. Physiol.*, London. — 1956.—133, N 3. — P. 498—505.
63. Hersey S. J., Noris S. H., Gibert A. J. Cellular control of pepsinogen secretion // *Ann. Rev. Physiol.* — 1984.—46. — P. 393—402.
64. Hirschowitz B. I., Molina E. Effect of four H₂ histamine antagonists on bethanechol-stimulated acid and pepsin secretion in the dog // *J. Pharmacol. and Exp.* — 1983.—224, N 2. — P. 341—345.
65. Howarth E. The effect of rseogastrone on gastric acid secretion in dogs and calcs // *Rendic Gastroenterol.* — 1970.—2. — P. 167—171.
66. Kasbekar D. K. Secretagogue interrelations hip in amphibian gastric H⁺ secretion // *Gastric secretion*. — New York; London: Acad. press, 1972. — P. 203—224.
67. Konturek S. J., Cieszkowski M., Kwiecien N. et al. Effects of omeprazole, a substituted benzimidazole, on gastrointestinal sections, serum gastrin and gastric mucosal blood flow in dogs // *Gastroenterology*. — 1984.—86, N 1. — P. 71—77.
68. Koop H., Arnold R. Regulation der gastralen Somatostatin // *Sekretion. Arztl. Lab.* — 1983.—29, N 7. — P. 221—225.
69. Lanciault G., Jacobson E. D. The gastrointestinal circulation // *Gastroenterology*. — 1976.—71, N 5. — P. 851—873.
70. Larsson J. O. Difference in kinetics between the distal and proximal parts of the canine parietal cell mass in response to histamine // *J. Physiol.* — 1982.—355. — P. 113—121.
71. Levine R. A., Kohen K. R., Schwartzel E. H. et al. Prostaglandin E₂-histamine interactions on cAMP, cGMP and acid production in isolated fundic glands // *Amer. J. Physiol.* — 1982.—242, N 1. — P. 21—26.
72. Lin T. M., Spray G. F., Evans D. C. Inhibitory effect of glucagon on gastric acid secretion induced by methacholine, insulin, tease-feeding and autral distention in dogs // *Arch. int pharmacodyn. et ther.* — 1982.—259, N 2. — P. 284—292.
73. Lundgren O. Determination of blood flow distribution in the gastrointestinal tract with inert gases // *Amer. J. Physiol.* — 1980.—17, N 1. — P. 59—65.
74. Main I. H. M., Whittle B. J. R. A study of the vascular and acid-secretory responses of the rat gastric mucosa to histamine // *J. Physiol.*, London. — 1976.—257, N 2. — P. 407—418.
75. Makhlof G. M. The neuroendocrine design of the gut: the play of chemicals in a chemical playground // *Gastroenterology*. — 1974.—67, N 1. — P. 159—184.
76. Martindale R., Kauffmann G., Levin S. et al. Differential regulation of gastrin and somatostatin secretion from isolated perfused rat stomach // *Ibid.* — 1982.—83, N 1. — P. 240—244.
77. Moody F. G. Gastric blood flow and acid secretion during direct intraarterial histamine administration // *Ibid.* — 1967.—52. — P. 216—224.
78. Mörz R., Prager-Petz J., Pointer H. Effect of luminal somatostatin on pentagastrin-stimulated gastric acid secretion in the rat // *Amer. J. Physiol.* — 1983.—245, N 2. — P. 297—300.
79. Murakami M., Moriga M., Miyake T. Contact electrode method in hydrogen gas clearance technique, a new method for determination of regional gastric mucosal blood flow in animals and humans // *Gastroenterology*. — 1982.—82, N 3. — P. 457—567.
80. Nicoloff O. M., Petter E. secretion and blood flow //
81. Obrink K. J. Formation at function as a mediator Intern. histamine symp., Ol
82. Parsons M. E. Recent at gastric physiology // *Adv Okayama* 26—27 July, 198
83. Perez-Reyes E., Ann. Pa. glucagon on secretagogu 1983.—13, N 4. — P. 265—
84. Perry M. A., Haedicke G. and blood flow in the caigy. — 1983.—85, N 3. — P
85. Polansky D. B., Shirazy and blood flow // *J. Surg.*
86. Reed J. D., Sanders D. J gastric acid secretion an London. — 1971.—214, N
87. Rosenfeld G. C., Strada parietal cell secretion //
88. Rudick J., Semb I. A., G in conscious dogs under geri. — 1965.—58, N 1. —
89. Said S. I. VIP: overvie
90. Saffouri B., Du-Val J. W and secretion on gastrin Gastroenterology. — 1984.
91. Sanders M. J., Amirian I release in canine chief
92. Schorr P. A., Said S. I., vasoactive intestinal pep
93. Semb B. K. H. The effie Gastroenterol. — 1982.—1
94. Solcia E., Capella C., B endocrine cells related g mones. — Austin; London
95. Solcia E., Polak J. K., I doocrine cells // *Gut. hor*
96. Soll A. M. Potentiating accumulation by isolated P. 216—223.
97. Swan K. G., Jacobson E Amer. J. Physiol. — 1967.
98. Tatsugami M. Xupocuma 30, N 3. — P. 459—475.
99. Tepperman B. L., Jacob Ann. Rev. Physiol. — 198
100. Thamia A. S., Foy J. M., circulation of the gastroi 18. — P. 211—212.
101. Vagne M., Konturek S. J gastric secretion in the
102. Vagne M., Gelin M. I., A and motility in the cat
103. Van Hee R. H., Vanhout on in the canine gastric
104. Vattier J., Poitevin Ch., tory effect of somatosta tral histamine and syn
105. Vattier J., Benfitis S. Role gastrique realites expel 1983.—7, N 5. — P. 474—
106. Villar H. V., Fender H. secretion by gastric int peptide (GIP) and vaso 184. — P. 97—102.
107. Zalewsky C. A., Moody secretion with intraarte N 5. — P. 1067—1075.
108. Zinner M. J., Kerr J. C circulation // *Ann. J. P*
109. Yokotami K., Muramatsc on vagally induced gast Exp. Ther. — 1983.—224,

Львов. мед. ин-т М-ва УССР

81. *Obrink K. J.* Formation and liberation of histamine // Advance histamine research: Proc. Intern. histamine symp., Okayama, 26—27 July, 1981. — Oxford etc., 1982. — P. 167.
82. *Parsons M. E.* Recent advances in our understanding of the role of histamine in gastric physiology // Advance histamine research: Proc. Intern. Histamine Symp., Okayama 26—27 July, 1981. — Oxford etc., 1982. — P. 145—151.
83. *Perez-Reyes E., Ann. Payne N., Gerber J. G.* Effect of somatostatin, secretin and glucagon on secretagogue stimulated canine parietal cells // Agents and Action. — 1983. — 13, N 4. — P. 265—268.
84. *Perry M. A., Haedicke G. J., Bulkley G. B. et al.* Relationship between acid secretion and blood flow in the canine stomach: Role of oxygen consumption // Gastroenterology. — 1983. — 85, N 3. — P. 529—534.
85. *Polansky D. B., Shirazy S. S., Coon D.* Lack of correlation of gastric acid secretion and blood flow // J. Surg. Res. — 1979. — 26, N 3. — P. 320—325.
86. *Reed J. D., Sanders D. J., Thorpe V.* The effect of splanchnic nerve stimulation on gastric acid secretion and mucosal blood flow in the anesthetized cat // J. Physiol. London. — 1971. — 214, N 1. — P. 113.
87. *Rosenfeld G. C., Strada S. J., Dial E. J.* Histamine, cyclic nucleotides and gastric parietal cell secretion // Adv. Cycl. Nucl. Res. — 1980. — 12. — P. 255—260.
88. *Rudick J., Semb I. A., Gunteroth G. M. et al.* Gastric blood flow and acid secretion in conscious dogs under various physiological and pharmacological stimuli // Surgery. — 1965. — 58, N 1. — P. 47—57.
89. *Said S. I.* VIP: overview // Gut hormones. — Edinburgh etc., 1978. — P. 465—469.
90. *Saffouri B., Du-Val J. W., Arimura A. et al.* Effects of vasoactive intestinal peptide and secretion on gastrin and somatostatin secretion in the perfused rat stomach // Gastroenterology. — 1984. — 86, N 5. — P. 839—842.
91. *Sanders M. J., Amirian D. A., Soll A. H.* Stimulus-secretion coupling of pepsinogen release in canine chief cell monolayers // Fed. Proc. — 1983. — 42. — P. 591.
92. *Schorr P. A., Said S. I., Makhlof G. M.* Inhibition of gastric secretion by synthetic vasoactive intestinal peptide (VIP) // Clin. Res. — 1974. — 22. — P. 220.
93. *Semb B. K. H.* The effect of catecholamines on gastric mucosal flow // Scand. J. Gastroenterol. — 1982. — 17, N 5. — P. 663—670.
94. *Solcia E., Capella C., Buffa R. et al.* Morphological and functional classification of endocrine cells related growths in the gastrointestinal tract // Gastrointestinal hormones. — Austin; London, 1980. — P. 1—17.
95. *Solcia E., Polak J. K., Larsson L. et al.* Update on Lausanne classification at endocrine cells // Gut. hormones. — Edinburgh etc., 1981. — P. 96—100.
96. *Soll A. M.* Potentiating interactions of gastric stimulated on (¹⁴C) amidopyrine accumulation by isolated canine parietal cells // Gastroenterology. — 1982. — 83, N 1. — P. 216—223.
97. *Swan K. G., Jacobson E. D.* Gastric blood flow and secretion in conscious dogs // Amer. J. Physiol. — 1967. — 212, N 4. — P. 891—895.
98. *Tatsugami M.* Xupocuma daugaky maxy dzaccu // Med. J. Hiroshima Univ. — 1982. — 30, N 3. — P. 459—475.
99. *Tepperman B. L., Jacobson E. D.* Measurement of gastrointestinal blood flow // Ann. Rev. Physiol. — 1982. — 44. — P. 71—82.
100. *Thamia A. S., Foy J. M., Wood D. et al.* Effects of somatostatin on regional microcirculation of the gastrointestinal tract of the rat // Scand. J. Gastroenterol. — 1983. — 18. — P. 211—212.
101. *Vagne M., Konturek S. J., Chayvialle J. A.* Effect of vasoactive intestinal peptide on gastric secretion in the cat // Gastroenterology. — 1982. — 82, N 1. — P. 250—253.
102. *Vagne M., Gelin M. I., McDonald T. J. et al.* Effect of bomlusin on gastric secretion and motility in the cat // Digestion. — 1982. — 24, N 1. — P. 5—13.
103. *Van Hee R. H., Vanhoutt P. M.* Cholinergic inhibition of adrenergic neurotransmission in the canine gastric artery // Gastroenterology. — 1978. — 74, N 6. — P. 1266—1270.
104. *Vatier J., Poitevin Ch., Robert J. C. et al.* Histamine is able to suppress the inhibitory effect of somatostatin on exogenous gastrin comparison between extractive antrotral histamine and synthetic histamine // Agents and Actions. — 1983. — 13, N 1. — P. 1—10.
105. *Vatier J., Benfitis S.* Role l'histamine antrale et de la gastrine clans la secretion acide gastrique realites experimentales et hypotheses // Gastroenterol. clin. et biol. — 1983. — 7, N 5. — P. 474—479.
106. *Villar H. V., Fender H. R., Rayford P. L. et al.* Suppression of gastrin release and secretion by gastric inhibitory polypeptide (GIP) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) // Amer. Surg. — 1976. — 184. — P. 97—102.
107. *Zalewsky C. A., Moody F. G., Allen M. et al.* Stimulation of canine gastric mucus secretion with intraarterial acetylcholine chloride // Gastroenterology. — 1983. — 85, N 5. — P. 1067—1075.
108. *Zinner M. J., Kerr J. C., Reynolds D. G.* Adrenergic mechanisms in canine gastric circulation // Ann. J. Physiol. — 1975. — 229, N 4. — P. 977—982.
109. *Yokotami K., Muramatsa I., Fujiwara et al.* Effects of the sympathoadrenal system on vagally induced gastric acid and mucosal blood flow in rats // J. Pharmacol. and Exp. Ther. — 1983. — 224, N 2. — P. 436—442.

Львов. мед. ин-т М-ва УССР Здравоохранения

Поступила 08.07.85

Многолетний труд завершен

Развитие биологии на Украине: В 3-х т.

Киев: Наук. думка, 1985.— Т. 2.— 456 с; Т. 3.— 448 с.

Выходом в свет второго и третьего томов завершен многолетний труд по созданию истории биологии на Украине. Рецензируемые книги представляют собой единое целое и характеризуют достижения биологической науки в республике за период советской власти. В них отражен стремительный рывок вперед, который обеспечила Великая Октябрьская социалистическая революция, развитию всех сфер общественной жизни, в том числе и науки. Осуществилось пророчество К. Маркса: «...Лишь рабочий класс может... превратить науку из орудия классового господства в народную силу, превратить самих ученых из пособников классовых предрассудков, из честюбивых государственных паразитов и союзников капитала в свободных тружеников мысли!» (К. Маркс, т. 17, с. 559, 2-е изд.). В рецензируемых изданиях показано, как за исторически короткий период созданы новые научные школы, произошло становление и развитие новых отраслей биологических знаний. Наука при социализме стала неотъемлемой частью народного хозяйства, всего социального развития страны. Зримыми становятся эти преобразования на примере, приведенном в третьем томе (гл. IV), где сказано, что изучением физиологии человека и животных сейчас занимаются около 1500 научных сотрудников более чем 100 научных учреждений, в то время как до революции — около 20 научных сотрудников шести кафедр и физиологических лабораторий.

Знакомясь со вторым томом, читатель узнает об основных достижениях и направлениях ботанических исследований, физиологии и биохимии, интродукции и акклиматизации, генетики и селекции растений, а также микробиологии. Много внимания уделено здесь истории развития в республике флористики и систематики растений и микроорганизмов. В 70-е гг. все больший объем стали приобретать исследования, связанные с проблемами экологии и охраны окружающей среды, чему посвящена также гл. XII

третьего тома. Благодаря «охранным» инициативам, к 1985 г. в республике насчитывалось 12 заповедников и Карпатский национальный парк, обнаружено около 100 новых местонахождений редких эндемических, реликтовых и исчезающих видов растительного и животного мира. После Октябрьской революции на Украине начали развиваться лихенология и бриология, углублены и расширены другие исследования. Украинскими селекционерами созданы новые высокопродуктивные сорта пшеницы, подсолнечника, сахарной свеклы, кукурузы и т. д., районированные не только в Советском Союзе, но и за его пределами.

Показано, что медико-биологические исследования на Украине также приобрели новое качество — социальную и практическую направленность, что стимулировало творческую инициативу ученых и вскоре принесло ощутимые результаты. Об этом красноречиво говорит содержание обоих томов. Читателю, например, интересно будет узнать, что уже в 1925 г. «Опыт Украины в борьбе с туберкулезом был приведен... в качестве примера на заседании соответствующей секции Лиги Наций» (т. 2, с. 421). За годы советской власти на Украине выросли и получили мировое признание научные школы А. А. Богомольца, Н. Д. Стражеско, В. П. Филатова, чьи теоретические концепции сохранили актуальность и в наше время. Мировую известность приобрела украинская школа электро- и нейрофизиологии. В ряде проблем физиологии центральной и симпатической нервных систем, мембранологии, физиологии и патологии кровообращения, физиологии гладких мышц, криобиологии, геронтологии и т. д. на Украине ведутся приоритетные разработки.

Большой объем информации, содержащийся во втором и третьем томах, представляет значительный интерес не только для специалистов, но и для широкого читателя. Восприятию материала способствуют хорошо выполненные иллюстрации,

часть из которых опубликована. Поэтому складывается впечатление: объемы обоих введений (четыре обычным большим шрифтом и две — небольшим для 3-го т.) чужды для историографического введения, могли бы найти свое место в некоторых важных моментах советского периода развития медико-биологической науки на Украине, о которых почти не сказано в основном тексте издания. Прежде всего об изданиях и отечественных периодических журналов. Открытие съездом русских естествоиспытателей в Петербурге 28 декабря 1867 г., съездиников говорил: «Близко уже когда мы перестанем смотреть на ученых как на оракулов, слово которых решает судьбу народов. Близко и то время, когда новые ученые, — а разве их мало в Руси? — начнут печатать свои работы в нашем родном языке, не развешивая на свету во всех возможных местах на различных европейских наречиях мечта стала реальностью — при власти. В СССР издается более 100 научных журналов, в которых отражены вопросы биологии и в том числе издаваемые на Украине журналы, как «Биополимеры и экспериментальная онкология», «Экспериментальная зоология», «Криобиология». Кроме Украины издается еще 15 республиканских журналов по различным отраслям и 7 республиканских журналов медицинского профиля.

Введение можно было также использовать для освещения вклада биологов Украины в победу советской в Великой Отечественной войне, посвятить этому отдельный раздел, чтобы такие общие фразы, как... «Многие завершённые биологов Украины получили высокую: удостоены Ленинской премии, государственных премий СССР и УССР имени выдающихся ученых... Многие присвоено высокое звание Героя Социалистического Труда, «Заслуженный деятель науки», были бы подтверждены цифрами. Правда, в тексте предыдущих томов такие сведения встречаются далеко неполные, не чувствительного подхода в освещении этого оценочного момента значимости работ. Например, часто не упоминается присуждения премии (т. 2, с. 35, 326, 331, 347, 350, 407), не перечисляются лауреаты коллективных трудов, не приводятся таких высоких оценок (т.

часть из которых опубликована впервые. Поэтому складывается впечатление, что объемы обоих введений (четыре страницы обычным большим шрифтом для 2-го и две — небольшим для 3-го т.) чрезвычайно малы для историографического труда. Во введении могли бы найти свое отражение некоторые важные моменты советского периода развития медико-биологической науки на Украине, о которых почти ничего не сказано в основном тексте изданных томов. Прежде всего об издании отечественных периодических журналов. Открывая 1-й съезд русских естествоиспытателей в России в Петербурге 28 декабря 1867 г., Ф. В. Овсянников говорил: «Близко уже то время, когда мы перестанем смотреть на заграничных ученых как на оракулов, могучее слово которых решает судьбу наших трудов. Близко и то время, когда наши молодые ученые, — а разве их мало у нас на Руси? — начнут печатать свои труды на нашем родном языке, не развеивая по белому свету во всех возможных журналах, на различных европейских наречиях». Эта мечта стала реальностью при советской власти. В СССР издается более 130 центральных журналов, в которых находят отражение вопросы биологии и медицины, в том числе издаваемые на Украине такие журналы, как «Биополимеры и клетка», «Экспериментальная онкология», «Нейрофизиология», «Криобиология». Кроме того, на Украине издается еще 15 республиканских журналов по различным отраслям биологии и 7 республиканских журналов медицинского профиля.

Введение можно было также использовать для освещения вклада биологов и медиков Украины в победу советского народа в Великой Отечественной войне, или даже посвятить этому отдельный раздел. Хотелось бы, чтобы такие общие фразы введения, как... «Многие завершённые работы биологов Украины получили высокую оценку: удостоены Ленинской премии, Государственных премий СССР и УССР, премий имени выдающихся ученых... Многим ученым присвоено высокое звание Героя Социалистического Труда, «Заслуженного деятеля науки», были бы подтверждены конкретными цифрами. Правда, в тексте рецензируемых томов такие сведения встречаются, но они далеко неполные, не чувствуется единого подхода в освещении этого важного оценочного момента значимости научных работ. Например, часто не указан год присуждения премии (т. 2, с. 35, 60, 87, 238, 326, 331, 347, 350, 407), не перечислены все лауреаты коллективных трудов, удостоенных таких высоких оценок (т. 3: с. 216,

388), иногда не ясно, за что же была присуждена та или иная премия, встречаются случаи, когда не упомянуто присуждение премий и высоких наград ряду ученых, в том числе В. П. Воробьеву, Н. М. Амосову, П. Г. Костюку, Б. П. Соколову, В. И. Скоку и т. д. Не всегда указана организация, присуждающая именную премию. Не отражено развитие научного приборостроения для медико-биологических исследований на Украине. Стоило бы больше осветить научную деятельность Героя Социалистического Труда, лауреата Ленинской премии Б. П. Соколова. Порой названия монографий приведены без указания года их издания, иногда при этом отсутствуют инициалы авторов.

В рецензируемых томах упоминаются республиканские отделения Всесоюзных научных обществ, но почему-то без дат их организации. Практически, нет сведений об избрании биологов советской Украины иностранными и почетными членами зарубежных научных организаций, обществ и университетов. Между тем это также служило бы свидетельством «международного признания авторитета советской науки, которая продемонстрировала всему миру глубину и широту своих обобщений, мощь экспериментальной базы, благородство и прогрессивность идеалов» (Корнеев С. Г. «Советские ученые — почетные члены научных организаций зарубежных стран» — 1981, с. 24). Не указано также, что под руководством А. А. Богомольца в нашей стране впервые в мире в 1937 г. была проведена перепись и обследование долгожителей, что заложило основы развития приоритетной для нашей страны отрасли биологии и медицины — геронтологии.

Несколько неудачно, на наш взгляд, подан материал, освещающий деятельность Института гидробиологии АН УССР (т. 3, с. 150). Изложение материала начинается длинным перечнем чисто организационных вопросов, а описание научной деятельности этого Института за период с 1944 г. помещено после описания работ других гидробиологических учреждений. В тексте не содержится сведений о присуждении премий сотрудникам этого Института за выполненные циклы работ или опубликованные монографии.

Неоправдано мало текста в таких подразделах, как «Клеточная инженерия», «Биотехнология» (т. 3, с. 397—399). Только специалист может расшифровать приведенное на с. 269, т. 3 сокращение ФССТ (физиологическая система соединительной ткани). Есть и неудачные выражения: «В крупных сосудах повреждается вся сосу-

дистая система», «большое многообразие» (т. 3, с. 349).

Приведенные во втором и третьем томах списки литературы могут быть использованы многими читателями как весомая основа для поисковых работ по истории биологической науки. Правда, если сравнить литературу т. 2, озаглавленную «Общие вопросы истории естествознания», с таковой в т. 3, но озаглавленной «Общенсторическая литература», то можно обнаружить и здесь различный подход к представлению одних и тех же литературных источников.

Знакомясь с материалами рецензируемых изданий, мы еще раз убеждаемся в дальновидности решений партии в вопросах кадровой политики научного потенциала страны. Именно в результате этой политики была создана широкая сеть научно-исследовательских институтов и координирующих их деятельность научных центров. Каждый новый шаг в познании тайн природы требует все больших и больших материальных затрат; закономерно растет и наукоемкость всех производительных сфер народного хозяйства на Украине. Перед авторским коллективом стояла трудная задача — исследовать в историческом аспекте многоплановую и чрезвычайно грандиозную по объему деятельность отечественных и советских ученых, научных школ и направлений, ра-

боту ряда научно-исследовательских учреждений. С поставленной задачей коллектив справился. Уместно вспомнить слова М. И. Калинина, произнесенные им в 1944 г. на пленуме ученых медицинских советов: «Если достижения науки не обобщаются, не осмысливаются в целом, то, пожалуй, это будет не наука, а скорее ремесло... Отдельные таланты и отдельные виртуозы могут встретиться везде..., но обобщение и осмысливание результатов науки это по плечу только нашей стране». Если при этом учитывать, что западная пропаганда всячески старается замолчать успехи нашей отечественной и советской науки, то рецензируемый труд имеет не только научное историографическое, но и весомое идеологическое значение.

Издание трехтомника «Развитие биологии на Украине» — большая творческая удача. Авторский коллектив и организаторы этого издания, аналогов которому пока нет еще в республике, имеют полное право и на чувство удовлетворения, и на радость увидеть свое детище на столах многочисленных читателей. Можно с уверенностью сказать, что этот труд займет достойное место среди историографической литературы в области биологии и будет высоко оценен научной общественностью.

Задорожный А. Г.

Василий Павлович К

(к 80-летию со дня рожде

14 января 1987 г. исполнилось Василию Павловичу Комисаренко патолофизиолога-эндокринолога, заслуженного деятеля ественного деятеля.

В. П. Комисаренко ро. бедняка в с. Черняхове Ксской области. Пройдя традици путь становления научн Павлович с 1937 г. назначского научно-исследовательского логии, в котором успешно р и клиническую эндокринолоство и выпуск многих препар По приглашению президента ца В. П. Комисаренко в С 1940 г. в течение 25 лет бораторией эндокринологии Институт физиологии им. А. заместителем наркома здрав докторскую диссертацию и нового шока», получившую в

В годы Великой Отече кома здравоохранения УСС фронта организует эвакуаци диническое обеспечение Крас Киева он принимает активно

Ведущее научное нап ды — изучение механизма изучен гормон кортикотонин повышение давления при коры надпочечных желез и организма» (1956 г.). Из с чении ранних токсикозов б патитов, раковых интоксик патогенезе которых значит и сейчас широко применяет его исследования в моног премии им. А. А. Богомольи

Научную работу в И гической деятельностью, я Киевского института усове ского института им. А. А. Б

По поручению Минис: создает Киевский научно-и и становится его директор возглавляет комплексную Экспериментальные и кли

Василий Павлович Комиссаренко

(к 80-летию со дня рождения)

14 января 1987 г. исполнилось 80 лет со дня рождения Василия Павловича Комиссаренко — украинского советского патофизиолога-эндокринолога, академика АН УССР, заслуженного деятеля науки, крупного общественного деятеля.

В. П. Комиссаренко родился в семье крестьянина-бедняка в с. Черняхове Кагарлыкского района Киевской области. Пройдя традиционный для своего времени путь становления научного сотрудника, Василий Павлович с 1937 г. назначается директором Харьковского научно-исследовательского института эндокринологии, в котором успешно развивает экспериментальную и клиническую эндокринологию, налаживает производство и выпуск многих препаратов, в том числе инсулина. По приглашению президента АН УССР А. А. Богомольца В. П. Комиссаренко в 1939 г. переезжает в Киев. С 1940 г. в течение 25 лет он бессменно руководит лабораторией эндокринологии Института экспериментальной биологии и патологии (ныне Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР). Одновременно его назначают заместителем наркома здравоохранения УССР. В 1941 г. В. П. Комиссаренко защищает докторскую диссертацию и на ее материале издает монографию «О патогенезе инсулинового шока», получившую высокую оценку А. А. Богомольца.

В годы Великой Отечественной войны В. П. Комиссаренко как заместитель наркома здравоохранения УССР и уполномоченный Военного Совета Юго-Западного фронта организует эвакуацию медицинских кадров и учреждений Украины в тыл, медицинское обеспечение Красной Армии и партизанских соединений. После освобождения Киева он принимает активное участие в восстановлении института.

Ведущее научное направление руководимой им лаборатории в послевоенные годы — изучение механизма действия гормонов. Из коры надпочечников выделен и изучен гормон кортикотонин, который в отличие от адреналина длительно поддерживает повышение давления при гипотонии. Эта работа обобщена в монографии «Гормоны коры надпочечных желез и их роль в физиологических и патологических процессах организма» (1956 г.). Из селезенки получен спленин — препарат, эффективный при лечении ранних токсикозов беременности, реакций, осложняющих лучевую терапию, гепатитов, раковых интоксикаций, аллергических состояний и других заболеваний, в патогенезе которых значительную роль играют процессы аутоинтоксикации. Препарат и сейчас широко применяется в нашей стране и за рубежом. За обобщение результатов его исследования в монографии «Спленин» В. П. Комиссаренко в 1961 г. удостоен премии им. А. А. Богомольца АН УССР.

Научную работу в Институте физиологии Василий Павлович совмещал с педагогической деятельностью, являясь одновременно профессором кафедр патофизиологии Киевского института усовершенствования врачей (1945—1949) и Киевского медицинского института им. А. А. Богомольца (1950—1954).

По поручению Министерства здравоохранения УССР В. П. Комиссаренко в 1956 г. создает Киевский научно-исследовательский институт эндокринологии и обмена веществ и становится его директором. Более чем двадцатилетний период В. П. Комиссаренко возглавляет комплексную работу по исследованию блокаторов коры надпочечников. Экспериментальные и клинические исследования одного из таких блокаторов (хлорид-



тана) — показали его высокую эффективность при лечении болезни Иценко-Кушинга и опухолей коры надпочечников. За эту работу В. П. Комиссаренко в 1976 г. был удостоен Государственной премии УССР. В последние годы внимание Василия Павловича сосредоточено на выяснении патогенеза сахарного диабета и лечении этого заболевания, разработке различных моделей аппарата искусственной поджелудочной железы.

В. П. Комиссаренко написал 10 монографий и свыше 300 статей, воспитал большое число ученых-экспериментаторов и клиницистов. Под его руководством подготовлено 25 докторов и 45 кандидатов наук.

Широко известно имя В. П. Комиссаренко как коммуниста и общественного деятеля. Он был председателем правления Общества по распространению политических и научных знаний Украинской ССР (1948—1954), председателем Украинского республиканского комитета Защиты мира (1960—1975). В настоящее время он член Всемирного Совета мира, председатель Украинского Республиканского научного общества эндокринологов.

За большие заслуги в научной, педагогической, организаторской и общественно-политической деятельности Василий Павлович Комиссаренко награжден орденом Ленина, двумя орденами Трудового Красного Знамени, орденами Октябрьской революции, Дружбы Народов, орденом «Знак Почета», Почетной грамотой Президиума Верховного Совета УССР, почетным орденом Венгерской Народной Республики, золотой медалью им. С. И. Вавилова, а также золотой медалью «Борцу за мир», медалями «Всемирного Совета мира» и «Фонда мира», другими медалями.

CONTENTS

- 275th Anniversary of the Birth of Shulgina G. I. Participation of I Rytikova L. S. Differentiation of Instrumental Response Reaction Korenyuk I. I. Neuronal Response to Area Stimulation Papsuevich O. S., Bakharev V. I. (nine) Vasopressin on the I the Rabbit Bratus N. V., Datsishin P. T., Electrical Responses of the lary Nucleus and Dorsal Taranenko V. D. Functional Net Stepanova L. N., Rozanov A. Ya ly Administered Labelled the Rat Digestive System Yabluchansky N. I., Shlyakhov Left Ventricle Wall in M Agafonova N. A., Lunina N. V. of Lysosomal Apparatus of lized Stress Shaban V. M., Bidzilya Yu. P., cytes and Impulse Activity Evoked by Immune Dama Bannikova R. A. The Influence of Histones in the Immunity Snitinsky V. V. The Effect of Energetic Substrates in the Nikulina G. G., Petrun N. M. in the Microcirculation, M ney Enzymes under Renal Saiko A. A. Neurogenetic Natu

Short Communications

- Kryshen V. P., Shamshonkova logical Reactivity in the Tarasenko L. M., Silenko Yu. Paradontium under Stres

Procedures

- Nazarov E. I., Konup I. P., O brane Jump of the Poten Malaya L. T., Shchegoleva T. vestigation of Modulating Adenylate Cyclase Sy

Surveys

- Limansky Yu. P. Basic Principles of Stem Systems Panasyuk E. N., Sklyarov A. ces on the Secretory Fur

Reviews

- Zadorozhny A. G. A Long-St

Jubilee Data

- Vasily Pavlovich Komissaren

CONTENTS

275th Anniversary of the Birth of the Great Russian Scientist	3
<i>Shulgina G. I.</i> Participation of Inhibitory Brain Systems in Learning	6
<i>Rytikova L. S.</i> Differentiation of Two Food Conditioned Reflexes by the Place of the Instrumental Response Realization on Rabbits with Dorsal Hippocampus Lesion	15
<i>Korenyuk I. I.</i> Neuronal Responses of the Cat Motor Cortex to the Parietal Associative Area Stimulation	19
<i>Papsuevich O. S., Bakharev V. D., Chipens G. I.</i> The Effect of Des-9-Glycine-(8-Arginine)Vasopressin on the Evoked Primary Response of Various Structures of the Rabbit	26
<i>Bratus N. V., Datsishin P. T., Moroz V. M., Yanchik G. V., Ioltukhovskiy M. V.</i> Electrical Responses of the Cerebellar Cortex to Stimulation of Medial Mammillary Nucleus and Dorsal Hippocampus	31
<i>Taranenko V. D.</i> Functional Neuronal Interaction in the Cerebral Cortex	38
<i>Stepanova L. N., Rozanov A. Ya.</i> Age Peculiarities of the Exchange of the Parenterally Administered Labelled Thiamine, Pantothenate, Nicotinate and Lipoate in the Rat Digestive System	46
<i>Yabluchansky N. I., Shlyakhover V. E., Danilenko A. V.</i> Strength Properties of the Left Ventricle Wall in Mammals	54
<i>Agafonova N. A., Lunina N. V.</i> The Effect of Acetate α -Tocopherol on the Response of Lysosomal Apparatus of Neurophilic Leukocytes under the Action of Immobilized Stress	57
<i>Shaban V. M., Bidzilya Yu. P., Pavlyuchenko V. B.</i> Action Potentials of Cardiomyocytes and Impulse Activity in Extracardiac Nerves of Vagosympathetic Reflex Evoked by Immune Damage of the Heart	63
<i>Bannikov R. A.</i> The Influence of Antihistonic Serum on the Fractional Composition of Histones in the Immune Response	69
<i>Snitinsky V. V.</i> The Effect of Starvation in Early Age on the Oxidation Intensity of Energetic Substrates in the Small Intestine	72
<i>Nikulina G. G., Petrun N. M., Pereverzev A. S., Nosov A. T., Kavka N. P.</i> Changes in the Microcirculation, Morphological Structure and Activity of the Redox Kidney Enzymes under Renal Arteriosclerosis	76
<i>Saiko A. A.</i> Neurogenetic Nature of the Ovarian Cysts in Cows	81

Short Communications

<i>Kryshen V. P., Shamshonkova T. P., Vcherashnyaya N. N.</i> The State of the Immunological Reactivity in the Development of Experimental Gastric Ulcer	88
<i>Tarashenko L. M., Silenko Yu. I.</i> Influence of Insulin Deficiency on the Response of Parodontium under Stress	90

Procedures

<i>Nazarov E. I., Konup I. P., Okunishnikov O. N.</i> A Device for Measuring Intramembrane Jump of the Potential by Electrostriction Method	94
<i>Malaya L. T., Shchegoleva T. Yu., Bakhova L. K.</i> Procedure Approaches to the Investigation of Modulating Effects of E_2 Prostaglandin in Hormonal-Stimulated Adenylate Cyclase System of Erythrocytes	96

Surveys

<i>Limansky Yu. P.</i> Basic Principles of the Functional Organization of Neuronal Brainstem Systems	100
<i>Panasjuk E. N., Sklyarov A. Ya.</i> Influence of Certain Biologically Active Substances on the Secretory Function of Stomach and Its Blood Supply	106

Reviews

<i>Zadorozhny A. G.</i> A Long-Standing Work is Completed	116
---	-----

Jubilee Data

Vasily Pavlovich Komissarenko (on the 80th Anniversary of His Birthday)	119
---	-----

1. Общие требования

1.1. Авторской рукописью статьи называется рукопись (объемом не более 12 страниц машинописного текста), написанная автором (коллективом авторов) для передачи в издательство (в частности, в редакцию журнала) и последующей редакционно-издательской обработки.

1.2. Издательство принимает рукописи статей, в которых изложены результаты завершенных экспериментальных работ, краткие сообщения, а также написанные по заказу редакции обзоры, информации, рецензии.

1.3. Авторская рукопись считается окончательно принятой после утверждения положительной рецензии редакционной коллегией журнала.

2. Требования к составу авторской рукописи статьи

2.1. Авторская рукопись состоит из авторского текстового оригинала и оригиналов иллюстраций (не более четырех).

2.2. Авторский текстовый оригинал включает следующее:

- УДК;
- название статьи;
- фамилию, имя и отчество автора;
- гербовую печать, заверяющую подпись;
- основной текст статьи (с заготовками разделов, таблицами, формулами), включая введение и заключение в виде выводов, подпись авторов и полное имя, отчество, фамилию, телефон (рабочий и домашний), адрес с индексом почтового отделения (рабочий и домашний);
- рефераты¹ на русском языке и резюме на русском и английском языках, выполненные в соответствии с требованиями издательства (Приложение 1);
- библиографические ссылки, оформленные в соответствии с ГОСТ 7.1.84. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления (Приложение 2).

2.3. На все формулы, включенные в текст отдельной строкой, должны быть изготовлены дубликаты (Приложение 3). Страницы с дубликатами формул прилагаются к авторскому текстовому материалу.

2.4. Обзоры литературы должны быть максимально сокращены путем сведения одинаковых точек зрения и сжатого изложения различных.

2.5. Объем пристатейных списков литературы не должен превышать 5 % общего объема рукописи.

2.6. При отсылке в основном тексте к источникам, указанным в пристатейном библиографическом списке, цифры, соответствующие порядковым номерам источников в списке, необходимо заключать в квадратные скобки. Например: [12], [12, 13, 29—32].

2.7. Некомплектная рукопись статьи не принимается.

Требования к техническому оформлению авторской рукописи см. в следующем номере журнала.

Приложение 1.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ РЕФЕРАТА.

УДК 612.313.4.33

Влияние слюнных желез на желудочную секрецию / Львов И. Ф., Осадчий Б. Д., Вовчук С. В., Левицкий А. П. // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 1.— С.48—53.

Текст реферата

Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 17. 32

¹ Реферат — изложение содержания научной статьи. Резюме — краткое изложение сути написанного; краткий вывод; заключительный итог.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ

Л. А. Иванов

Объемная скорость вдоха и выдоха у людей различного возраста.

Текст резюме.

Институт геронтологии АМН УССР

ПРИМЕРЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКОГО ОПИСАНИЯ ДОКУМЕНТОВ

1. Акиндинов В. В., Карышкин В. В. // Обзор // Радиотехника и электроника. — М.: Радио и связь, 1985. — С. 241.
2. Алексеев А. Г. Основы микроэлектроники. — М.: Радио и связь, 1985. — С. 241.
3. Бамцас А. М., Кулинич В. В. Преобразователи частоты и фазы. — М.: Радио и связь, 1985. — С. 241.
4. Блажкович Б. И., Бучма И. И. Частотные делители одноканальных делителей. Вып. 50. — С. 72—79.
5. Гелер В. М., Серний Е. А. Избранные из микропроцессора // Микромолдовеняскэ, 1967. — С. 241.
6. Гончарский В. Н., Калашников В. Н. Электроразведка. — Киев: Наук. дум, 1978. — 48 с. (приложение).
7. Гордиенко В. И., Убогий В. И. Частотный делитель электромагнитного излучения. С. 745—747.
8. Гринев В. Н., Мешков Ю. В. Электротермическое управление. — М.: Мир, 1974. — 540 с.
9. Зайцев В. И., Барбашов В. И. Дислокации в гидростатическом поле. 1978. — № 8. — С. 2407—24.
10. Зайцев В. И. Термоактивированный ансамбль: Автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук. — Киев, 1974. — 27 с.
11. Климов А. К. Гальваномагнитное приборостроение. — 1968. — В кн. М.: Мир, 1974. — 27 с.
12. Масюренко Ю. А. Разработаны переменных напряжений. — Киев, 1974. — 27 с.
13. Мкртчян А. С. Делительное устройство. 1967. — № 6. — С. 39—49.
14. Проектирование и применение. — М.: Мир, 1974. — 540 с.
15. А. с. 1141939 СССР, МКИ 1. Р. С. Ильина, Н. П. Карасев.
16. А. с. 1141547 СССР, МКИ 1. Р. С. Ильина, Н. П. Карасев.
17. А. с. 1142005 СССР, МКИ 1. Р. С. Ильина, Н. П. Карасев.
18. Пат. 1142005 СССР, МКИ 1. Р. С. Ильина, Н. П. Карасев. — № 7. — С. 211.

Иностранный пристатейный библиографический список.

ОБРАЗЕЦ СТРАНИЦЫ ДУБЛИКАТА

² Описание патентных документов алфавитного ряда — в алфавитном порядке, выданных в СССР (позиции 17—19).

³ При разметке формул графическим способом.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ.

Л. А. Иванов

Объемная скорость вдоха и выдоха при различных режимах дыхания у людей различного возраста.

Текст резюме.

Институт геронтологии АМН УССР, Киев

Приложение 2.

ПРИМЕРЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКОГО ОПИСАНИЯ ЛИТЕРАТУРЫ²

1. Акиндинов В. В., Карышкин В. И., Рязанцев А. М. Электромагнитные поля в морской воде: (Обзор) // Радиотехника и электроника.— 1976.— 21, № 5.— С. 913—944.
2. Алексеев А. Г. Основы микросхемотехники.— М.: Сов. радио, 1977.— 408 с.
3. Бамцас А. М., Кулинич В. А., Шапиро С. В. Статистические электромагнитные преобразователи частоты и числа фаз.— М.; Л.: Госэнергоиздат, 1961.— 208 с.
4. Блажевич Б. И., Бучма И. М., Ярошевский Е. В. Комбинационночастотные погрешности одноканальных делительных устройств // Отбор и передача информ.— 1977.— Вып. 50.— С. 72—79.
5. Гелер В. М., Серний Е. А. Делительное устройство на подогревном сопротивлении из микропровода // Микропровод и приборы сопротивления.— Кишинев: Карта Молдовеняскэ, 1967.— С. 241—244.
6. Гончарский В. Н., Калашников Н. И., Кузовкин С. К. Технические основы аэро-электроразведки.— Киев: Наук. думка, 1969.— 380 с.
7. Гордиенко В. И., Убогий В. П. Анализ геометрии морской электромагнитной разведки.— Львов, 1978.— 48 с. (препринт / АН УССР. Физ.-мех. ин-т; № 7).
8. Гордиенко В. И. Частотный диапазон эффективного использования источников возбуждения электромагнитного поля // Докл. АН УССР. Сер. А.— 1976.— № 8.— С. 745—747.
9. Гриднев В. Н., Мешков Ю. Я., Ошкадеров С. П., Трефилов В. И. Физические основы электротермического упрочнения стали.— Киев: Наук. думка, 1973.— 335 с.
10. Зайцев В. И., Барбашов В. И., Дулин М. А., Ткаченко Ю. Б. Подвижность винтовых дислокаций в гидростатически сжатых кристаллах NaCl // Физика твердого тела.— 1978.— 20, № 8.— С. 2407—2411.
11. Зайцев В. И. Термоактивируемые процессы, связанные с эволюцией дислокационного ансамбля: Автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук.— Донецк.— 19 с.
12. Климов А. К. Гальваномагнитный аналоговый делитель // Тр. Ленингр. ин-та авиац. приборостроения.— 1968.— Вып. 55.— С. 113—117.
13. Масюренко Ю. А. Разработка и исследование цифровых времяимпульсных логометров переменных напряжений с коррекцией погрешностей: Автореф. дис. ... канд. техн. наук.— Киев, 1974.— 27 с.
14. Мкртчян А. С. Делительное устройство // Изв. АН АрмССР. Сер. техн. наук.— 1967.— 20, № 6.— С. 39—49.
15. Проектирование и применение операционных усилителей // Под ред. Дж. Грэма и др.— М.: Мир, 1974.— 540 с.
16. А. с. 1141939 СССР, МКИ⁴ Q 06 F3/02. Устройство для ввода информации / Р. С. Ильина, Н. П. Карасенко, В. А. Ковалев и др.— Оpubл. 23.02.85. Бюл. № 7.
17. А. с. 1141547 СССР, МКИ⁴ H 02 № 1/08. Емкостный электродвигатель / В. А. Челухин // Открытия. Изобретения.— 1985.— № 7.— С. 196—197.
18. Пат. 1142005 СССР, МКИ⁴ B 66 C 1/66. Штанга для введения в крепежное отверстие угла контейнера / Д. Борхард (ФРГ) // Открытия. Изобретения.— 1985.— № 7.— С. 211.

Иностраный приставный библиографический список оформляется аналогично русскому.

Приложение 3.

ОБРАЗЕЦ СТРАНИЦЫ ДУБЛИКАТОВ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ФОРМУЛ³.

$$\varepsilon = \sum_{k=1}^N \varepsilon_i + \sum_{k=1}^N W_{ij} + y r_k. \quad (2.1)$$

$$(K/4\pi) \ln (R/r_0). \quad (2.2)$$

² Описания патентных документов рекомендуется помещать в конце соответствующего алфавитного ряда — в алфавите стран, выдавших документы, а в пределах одного вида документов, выданных в одной стране, — в порядке возрастания их регистрационных номеров (позиции 17—19).

³ При разметке формул греческие буквы обводят или подчеркивают красным карандашом.

УДК 612.822.3+612.821.6

Участие тормозных систем мозга в обучении / Шульгина Г. И. // Физиол. журн.—1987.— 33, № 1.— С. 6—14.

В опытах на кроликах было выявлено два вида торможения нейронов коры при обучении. 1. При выработке всех известных видов внутреннего торможения усиливается гиперполяризационное торможение, что отражается в усилении фазной активности нейронов и соответствующих медленных колебаний потенциала (фоновых и вызванных). В его осуществлении принимают участие как локальные, так и общемозговые тормозные системы. На уровне новой коры оно реализуется при участии ГАМК-ергической системы. Его усиление ограничивает передачу возбуждения на периферию. 2. Торможение нейронов коры возникает (наряду с учащением импульсации других нейронов) на фоне активации ЭЭГ. Оно осуществляется без изменений мембранного потенциала сомы нейронов. Этот вид торможения усиливается при выработке оборонительных условных рефлексов. В его реализации принимает участие холинергическая нейромедиаторная система. Поскольку и тот и другой вид торможения можно вызвать условнорефлекторно, реализующие их мозговые системы обладают свойством пластичности. Ил. 5. Библиогр. 21.

УДК 612.822.6

Дифференцирование двух пищевых условных рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции у кроликов с повреждением дорсального гиппокампа / Рыткова Л. С. // Физиол. журн.—1987.— 33, № 1.— С. 15—19.

В хронических опытах на кроликах изучали динамику образования пищедобывательных условных рефлексов, а также дифференцирование этих рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции (выбор левого или правого манипулятора). Показано, что при выработке рефлексов параметры условнорефлекторной деятельности гиппокампэктомированных кроликов достоверно отличались от соответствующих параметров у интактных кроликов. Однако обучение выбору манипулятора у оперированных животных происходило в два раза медленнее, а число адекватных реакций было достоверно ниже по сравнению с таковым у контрольных. Выработанное до повреждения дорсального гиппокампа дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции после операции ухудшалось (достоверно) в связи со снижением числа адекватных выборов манипулятора. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 12.

УДК 612.825.263:822.3

Реакции нейронов моторной коры мозга кошки на раздражение теменной ассоциативной области / Коренюк И. И. // Физиол. журн.—1987.— 33, № 1.— С. 19—26.

В острых опытах на кошках с использованием вне- и внутриклеточного отведения изучены реакции нейронов моторной коры (МК) на внутрикорковую стимуляцию теменной ассоциативной области (ТАО). У большинства исследованных нейронов (96 %) зарегистрированы ответы в виде ортодромных потенциалов действия, возникающих через 1,8—20,8 мс. Анализ внутриклеточных отведений показал, что относительное число первичных реакций возбуждения составляет 52 %, а торможения — 48 %. Вывод: большая часть ВПСР, как и импульсных реакций нейронов МК, возникает в результате моносинаптической активации. Среди нейронов МК по их антидромным ответам идентифицированы клетки, аксоны которых направляются в пирамидный тракт и к красному ядру. Показано наличие моносинаптической связи ТАО с нейронами пирамидного и кортико-рубального трактов МК. Обсуждаются механизмы участия ТАО в регуляции движения. Ил. 2. Библиогр. 25.

УДК 612.822.3+615.76

Действие дез-9-глютамина на ответ различных вазопрессина. Бахарев В. Д., С. 26—31.

Изучены особенности головного мозга введения дез-9-глютамина (дез-9-глютамина). Шесть обладают полимодальностью сенсорики, этот повышается

УДК 612.822

Электрические реакции миелинизированной коры. Морозов П. Т., Морозов П. Т. // Физиол. журн.—1987.— 33

При электрической стимуляции (ММЯ) и дорсальной коры (КМ) вызывается электрический ответ. Основным эффектом является возбуждение миелинизированных волокон и осуществление электрических переключений. ГПК распространяются многообразно, служит продолжением (9 мс ± 1,3 мс — высокий, разный) значения влияния КМ в плане периферических центров.

УДК 612.825.55.264:61

Функциональное состояние коры. Ратенко В. Д. // Физиол. журн.—1987.— 33, № 1.— С. 27—31.

Вне- и внутриклеточное отведение изучены реакции нейронов моторной коры (МК) на внутрикорковую стимуляцию теменной ассоциативной области (ТАО). У большинства исследованных нейронов (96 %) зарегистрированы ответы в виде ортодромных потенциалов действия, возникающих через 1,8—20,8 мс. Анализ внутриклеточных отведений показал, что относительное число первичных реакций возбуждения составляет 52 %, а торможения — 48 %. Вывод: большая часть ВПСР, как и импульсных реакций нейронов МК, возникает в результате моносинаптической активации. Среди нейронов МК по их антидромным ответам идентифицированы клетки, аксоны которых направляются в пирамидный тракт и к красному ядру. Показано наличие моносинаптической связи ТАО с нейронами пирамидного и кортико-рубального трактов МК. Обсуждаются механизмы участия ТАО в регуляции движения. Ил. 2. Библиогр. 25.

УДК 612.67.08:612.01

Возрастные особенности развития коры. Степанова Л. С. 46—54.

Изучены особенности развития коры. Шесть обладают полимодальностью сенсорики, этот повышается

Действие дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина на вызванный первичный ответ различных структур головного мозга кролика / Папсуевич О. С., Бахарев В. Д., Чипенс Г. И. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 26—31.

Изучены особенности биоэлектрической активности различных структур головного мозга в ответ на фото- и фоностимуляцию до и после введения дез-9-глицин-(8-аргинин)вазопрессина (синтетического аналога вазопрессина). Показано, что чувствительностью к действию этого вещества обладают гипоталамические области и гиппокамп. Обнаружена полимодальность действия синтетического аналога вазопрессина на реакции сенсорных систем, причем чувствительность зрительной системы при этом повышается больше, чем слуховой. Табл. 3. Библиогр. 13.

Электрические реакции коры мозжечка при раздражении медиального мамиллярного ядра и дорсального гиппокампа / Братусь Н. В., Дацишин П. Т., Мороз В. М., Янчик Г. В., Иолтуховский М. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 31—38.

При электрической стимуляции медиального мамиллярного ядра (ММЯ) и дорсального гиппокампа (ГПК) регистрировали в коре мозжечка (КМ) вызванные потенциалы (ВП) и реакции нейронов (Н) внеклеточно у кошек в условиях хлоралозо-нембуталового наркоза и местного обезболивания новокаином с обездвижением d-тубокурарином. Основным эффектом влияний на нейронную активность КМ со стороны обеих лимбических структур является тормозящий тонический, с участием мшистых волокон. Влияния ММЯ на КМ ограничиваются областью червя и осуществляются за счет стабильных связей: с несколькими синаптическими переключениями (скрытый период (СП) ВП $5 \text{ мс} \pm 1,2 \text{ мс}$), а также олиго- и, возможно, моносинаптических (СП $1,2 \text{ мс} \pm 0,2 \text{ мс}$). Влияния ГПК распространяются на всю дорсальную поверхность КМ, обеспечиваются многообразными полисинаптическими связями. Свидетельством служит продолжительный СП ВП, неодинаковый в разных отведениях ($9 \text{ мс} \pm 1,3 \text{ мс}$ — $24 \text{ мс} \pm 0,8 \text{ мс}$), слабое ритмическое воспроизведение ВП, высокий, разный для отдельных компонентов ВП порог раздражения, отличия ВП по форме при наркозе и местном обезболивании. Обсуждается значение влияний указанных лимбических структур на уровень активности КМ в плане перестройки его модулирующих воздействий на другие нервные центры.

Функциональное взаимодействие нейронов в коре головного мозга / Тараненко В. Д. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 38—46.

Вне- и внутриклеточно исследовали реакции нейронов в разных по размеру остро и хронически изолированных полосках слуховой и ассоциативной коры головного мозга ненаркотизированных кошек на внутрикорковое раздражение (ВКР). Проанализировано распределение нейронов, реагирующих на ВКР импульсными реакциями или ТПСР, по глубине, определена дисперсия открытых периодов нейронных реакций, которая оказалась одинаковой для ответов двух зон коры и составила для импульсных ответов $0,8$ — 27 мс , а для ТПСР— $0,8$ — 12 мс . Максимальная продолжительность ТПСР оказалась одинаковой для нейронов двух зон коры ненаркотизированных кошек и составляла 250 — 270 мс . Анализ полученных данных позволил выявить как общие, так и специфические особенности функциональной организации проекционной и ассоциативной зон коры. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 24.

Возрастные особенности обмена парентерально введенных меченых тиамина, пантотената, никотината и липоата в пищеварительной системе крыс / Степанова Л. Н., Розанов А. Я. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 46—54.

Изучены особенности обмена парентерально введенных тиамина, пантотената, никотината и липоата. Показано, что у старых животных замедляется секреция в просвет желудочно-кишечного тракта инъецируемых витаминов и обратное их всасывание. Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 18.

Прочностные свойства стенки левого желудочка млекопитающих / Яблучанский Н. И., Шляховер В. Е., Даниленко А. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 54—57.

Опыты поставлены на интактном сердце 37 представителей животного мира, относящихся к пяти видам млекопитающих, в том числе и человеку, которые погибли от причин, не связанных с заболеванием миокарда. Прочностные свойства стенки левого желудочка изучали нагружением его полости положительным давлением. Показано, что разрушающее напряжение уменьшается с увеличением размера сердца. Обнаруженную зависимость можно считать проявлением известного в технике масштабного эффекта. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 9.

УДК 612.17+612.172.174

Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца / Шабан В. М., Бидзля Ю. П., Павлюченко В. Б. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 63—68.

На наркотизированных собаках изучали динамику изменений потенциалов действия кардиомиоцитов и импульсной активности вагусных афферентных и симпатических эфферентных волокон сердечных нервов, вызванных внутрикoronарным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки. Локальное иммунное повреждение сердечной мышцы вызывало деполяризацию мембраны кардиомиоцитов и включение вагосимпатического депрессорного рефлекса. Ослабление и последующее частичное восстановление эфферентной симпатической активности сопровождалось такой же последовательностью изменений показателей работы сердца. Высказано предположение о механизмах запуска рефлекса и его защитно-приспособительном значении при очаговой патологии сердца. Ил. 3. Библиогр. 12.

УДК 612.017.1—547.962.2—616—097

Влияние антигистоновой сыворотки на фракционный состав гистонов при иммунном ответе / Банникова Р. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 69—72.

Изучали качественные и количественные сдвиги в электрофоретическом спектре гистонов, выделенных из лимфоцитов лимфоузлов мышей в условиях воздействия антигистоновой сыворотки в период формирования первичного и вторичного иммунных ответов на алло- и гетероантигены кожи. Обнаружено увеличение доли фракции H1, сопровождающееся ее гетерогенностью в соответствии с удлинением срока гетеросенсибилизации от 3 до 7 сут при формировании первичного, а также в ранние сроки формирования (1 сутки) вторичного иммунных ответов, что свидетельствует о существенном влиянии АГС на фракционный состав суммарных гистонов. Возможно, что варианты гистона H1 обладают способностью сильнее компактизировать хроматин и тем самым участвовать в «грубой» регуляции генетической активности хроматина. Ил. 1. Библиогр. 11.

УДК 612.112.91+617.089.22

Влияние α -токоферола ацетата на реакцию лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии иммобилизационного стресса / Агафонова Н. А., Лунина Н. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 57—63.

В опытах на кроликах установлено, что при действии чрезвычайного раздражителя — иммобилизации — возникал нейтрофильный лейкоцитоз, обусловленный активацией гранулоцитопоза, который сопровождался уменьшением содержания лизосом в нейтрофильных лейкоцитах и совпадал по срокам с повышением активности в сыворотке крови лизосомального маркерного фермента — кислой фосфатазы — и изменением активности систем, зависящих от фактора Хагемана. Летальность животных при этом достигала 46 % на 3—5-е сутки после действия стрессора. Введение α -токоферола ацетата — ингибитора перекисного окисления липидов — ослабляло реакцию лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов, и летальность животных составляла лишь 15 %. Данные позволили заключить, что торможение перекисного окисления липидов в мембранах лизосом может предохранять организм от повреждающего действия стрессоров. Табл. 3. Библиогр. 20.

Влияние голоданных тических субстрат 1987.— 33, № 1.—

Удельный вк двенадцатиперстн ряду: [6-¹⁴C]-глюцин > [1-¹⁴C]-паль окисления [1-¹⁴C] той кишечной ст болизма [1-¹⁴C]-л таболизма [1-¹⁴C] и ингибирование [1-¹⁴C]-пальмитат

УДК 616.61—008.9—0

Изменение микро окислительно-восс артерии / Никулин Кавка Н. П. // Фи

Изучено влия ванного сужением на ее морфологи новлены существе ного микроциркул нефрона — клубочк митохондрий и а наблюдается резк соответствие межд реблению кислорода. Табл. 1. Библиогр.

УДК 636.082.618.11.612

Нейрогенная прир журн.— 1987.— 33,

При фолликул лодотворенными ж в среднем на 43,5 %. Применение прозер повышению содерж эстрадиола на 26 % ров. Это дает осн визация адренергич кист яичников. Так ги нейромедиаторов ников, а при гипот ческих, так и адре ным нами положен процессов следует яичников у коров и личные этапы нейр тате снижения хол

Влияние голодания в раннем возрасте на интенсивность окисления энергетических субстратов в тонкой кишке / Снитинский В. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 72—76.

Удельный вклад субстратов в энергетическое обеспечение функций двенадцатиперстной кишки поросят 1-суточного возраста уменьшается в ряду: $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкоза $>$ $[3-^{14}\text{C}]$ -оксibuтират $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкоза $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцин $>$ $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитат. В первые 5 сут после рождения интенсивность окисления $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкозы и $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитата слизистой кишечной стенки поросят повышается при постоянном уровне катаболизма $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцина. Голодание вызывает резкую интенсификацию катаболизма $[1-^{14}\text{C}]$ -глюкозы в кишечнике поросят обеих возрастных групп и ингибирование образования $^{14}\text{CO}_2$ из $[6-^{14}\text{C}]$ -глюкозы, $[1-^{14}\text{C}]$ -лейцина и $[1-^{14}\text{C}]$ -пальмитата у 5-суточных животных. Табл. 1. Библиогр. 13.

УДК 616.61—008.9—02:616.136.7—007.271

Изменение микроциркуляции, морфологической структуры и активности окислительно-восстановительных ферментов почки при сужении почечной артерии / Никулина Г. Г., Петрунь Н. М., Переверзев А. С., Носов А. Т., Кавка Н. П. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 76—81.

Изучено влияние хронического нарушения кровоснабжения почки, вызванного сужением на 1/2 просвета почечной артерии в течение 35—42 сут, на ее морфологическую структуру и биоэнергетические процессы. Установлены существенные морфологические изменения системы внутриорганоного микроциркуляторного кровообращения и функциональных структур нефрона — клубочков и канальцев. Наряду с компенсаторной гипертрофией митохондрий и активизацией окислительно-восстановительных ферментов наблюдается резкое угнетение процессов фосфорилирования, возникает несоответствие между удовлетворительной способностью ткани почки к потреблению кислорода и низким энергетическим потенциалом в ней. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 18.

УДК 636.082.618.11.612.814.818

Нейрогенная природа кист яичников у коров / Сайко А. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 81—87.

При фолликулярных кистах яичников у коров по сравнению с оплодотворенными животными активность ацетилхолинэстеразы снижается в среднем на 43,5 %, а содержание норадреналина повышается в 4,2 раза. Применение прозерина с одновременным раздавливанием кисты ведет к повышению содержания прогестерона в 3,3 раза, снижению содержания эстрадиола на 26 % и нормализации оплодотворяющей способности коров. Это дает основание считать, что угнетение холинергических и активизация адренергических процессов — патогенетические факторы развития кист яичников. Такие же по характеру, но слабее по интенсивности сдвиги нейромедиаторов установлены и при персистентных желтых телах яичников, а при гипотрофии яичников происходит снижение как холинергических, так и адренергических процессов. В соответствии с разработанным нами положением о защитно-трофической функции холинергических процессов следует считать, что различные функциональные нарушения яичников у коров имеют общую основу и представляют собой лишь различные этапы нейродистрофического процесса, развивающегося в результате снижения холинергических процессов. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 30.

Состояние иммунологической реактивности при экспериментальной язве желудка / Крышень В. П., Шамшонкова Т. П., Вчерашняя Н. Н. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 88—90.

Установлена четкая зависимость между тяжестью патологического процесса и выраженностью нарушений клеточного и гуморального иммунитета. У собак, независимо от особенностей модели язвообразования, с поверхностными язвами отклонения в иммунном статусе были минимальными и проявлялись лишь активацией В-системы. При глубоких пенетрирующих язвах происходило снижение функциональной активности Т-клеток, удельного веса их регуляторных субпопуляций, численности В-лимфоцитов, уменьшение титра нормальных антител, развитие специфических в отношении антигенов желудка аутоиммунных реакций.

Предполагается, что иммунные нарушения на уровне регуляторных систем — причина прогрессирования желудочных язв в условиях эксперимента. Библиогр. 3.

УДК 616.3—092+616.379—08.64:616.45—001./3

Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе / Тарасенко Л. М., Силенко Ю. И. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 90—93.

Органы пищеварения (пародонт, желудок) при сочетанном влиянии хронического стресса и диабета подвергаются более выраженному повреждению, чем при раздельном влиянии данных факторов. Это проявляется в усилении процессов перекисного окисления липидов крови и тканей, нарастании деструктивных изменений пародонта и язвенных поражений желудка крыс. Предполагается, что активация перекисного окисления липидов имеет существенное значение в механизме потенцирующего влияния инсулиновой недостаточности на реакцию органов пищеварения при стрессе. Табл. 1. Библиогр. 19.

УДК 612.08

Установка для измерения внутримембранного скачка потенциала / Назаров Е. И., Конуп И. П., Окунишников О. Н. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 94—96.

Описана установка для измерения внутримембранного скачка потенциала электрострикционным методом. Разработан прецизионный регулируемый генератор пилообразного напряжения. Характеристики генератора: скорость развертки — 100 В/с, амплитуда — ± 200 мВ, линейность — 0,01 % (выполнен на отечественных интегральных микросхемах К521СА3, К153УД2, ИКТ901). Уровень шумов (приведенных к входу) преобразователя ток — напряжение (К284УН1) не превышал 0,2 нА. Приводится полная схема прибора, успешно используемого в течение двух лет. Ил. 3. Библиогр. 1.

УДК 615.217.22+615.357:612.014.4:611—018.51

Методические подходы к исследованию модулирующих эффектов простагландина E_2 в гормонально-стимулируемой аденилатциклазной системе эритроцитов / Малая Л. Т., Шеголева Т. Ю., Бахова Л. К. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 96—99.

В условиях перегрузки кардиомиоцитов кальцием, вызываемой экзогенными катехоламинами, *in vivo* и в эксперименте *in vitro* методом СВЧ-дieleктрометрии исследованы модулирующие эффекты ПГЕ₂ в гормонально-стимулируемой аденилатциклазной системе эритроцитов крыс. Этим же методом проведен ряд сопоставлений защитного действия ПГЕ₂ в сочетании с добавками кальция на мембраны эритроцитов человека. Показана высокая чувствительность метода к индивидуальным особенностям организма, проявляющимся на молекулярном уровне. Биохимическими методами исследования продемонстрирована корреляция эффектов *in vivo* и *in vitro* на эритроцитах крыс. Ил. 2. Библиогр. 8.

УДК 612.822:612.826:612.828

Основные принципы функциональной организации нейронных систем ствола мозга / Лиманский Ю. П. // Физиол. журн., 1987.— 33, № 7.— С. 100—106.

Анализ собственных и литературных данных позволил выделить в стволе мозга рефлекторную, интегративную и нейрорегуляторную системы. Показано, как отдельные рефлексы интактного мозга с помощью интегративных систем объединяются в сложные рефлекторные акты, развитие и течение которых управляется нейрорегуляторными системами. Повидимому, интегративные системы являются ведущими в возникновении или прекращении рефлекторных актов, а нейрорегуляторные системы обеспечивают стабильность их течения. Библиогр. 27.

1 р. 40 к. Келб 7-20

74523

Физиологический журнал

ТОМ 33 1 1987

НАУКОВА ДУМКА
Физиол. журн.— 1987.— Т. 33, № 1.— 1—128
