

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 33 № 2 1987

2'87

Физиологический журнал

Научно-теоретический журнал

Выходит 1 раз в 2 месяца

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. Деревянко

Сдано в набор 29.12.86. Подп. в печ. 24.02.87. БФ 25538. Формат 70×108/16.
Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,82. Тираж 1000 экз.
Заказ 6-1048.

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

СОДЕРЖАНИЕ

МАКАРЕНКО Н. В., БЕРЕЗОВСКИЙ В. А.
КОЛЬЧЕНКО Н. В. Исследование наследственных показателей нейродинамических и психомоторных особенностей человека

ШАБАТУРА Н. Н., ТКАЧУК В. Г., ФЕДОРОВИЧ Г. И. Инфраничные биоритмы интенсивности мышечной деятельности человека

ПОПОВИЧЕНКО Н. В., СИДОРЕНКО Л. В. Влияние температуры на поверхности тела у здоровых людей

БАЗАРОВ В. Г., ЧАЙКА С. П., МОРОЗОВ А. Н. Зависимость быстрой слуховой адаптации и интенсивности акустического сигнала

ЛУКЪЯНОВА Е. М., БУТЫЛИН Ю. П., КО В. К., САКУН Ю. М., СТРЕЛКО В. И. Влияние энтеросорбции на функциональную активность желез и сопряженного с ними обмена веществ при гепатохолецистите

ДОБРОВОЛЬСКАЯ З. А., ГУБКИН В. В. Влияние давящих влияний в регуляции двигательной активности желудочно-кишечного тракта

ХОМЕРИКИ С. Г., МОРОЗОВ И. А. И. Влияние показателей соматостатинпродуцирующей активности на стимуляцию блуждающего нерва

ГОРБАНЬ В. А. Проницаемость гематоэнцефального барьера седалищного нерва для белковых молекул

ГУРКОВСКАЯ А. В., ГОКИНА Н. И. И. Влияние АТФ на гладкие мышцы кровеносных сосудов

РОМАНЕНКО А. В. Действие никотина на активность холинэстеразы

РОЙТРУБ Б. А., ОКСАМИТНЫЙ В. И., ИЛЬИН В. Н. Модулирующее влияние прямой мышцы живота лягушки, вызванное раздражением блуждающего нерва

ТКАЧУК В. Г. Взаимосвязь дифференциальной регуляции адренэргетиков в моче

ДАВЫДОВ В. В., ЯКУШЕВ В. С. Особенности дыхания в мозгу при негипоксическом стрессе в их возникновении

© Издательство «Наукова думка», «Физмедгигиена»

Физиологический журнал

ТОМ 33 №2 1987

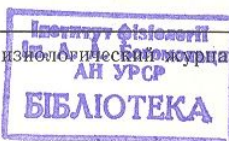
МАРТ-АПРЕЛЬ

Научно-теоретический журнал • Основан в 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

МАКАРЕНКО Н. В., БЕРЕЗОВСКИЙ В. А., МАЙДИКОВ Ю. Л., КИЕНКО В. М., КОЛЬЧЕНКО Н. В. Исследование наследственной обусловленности некоторых показателей нейродинамических и психомоторных функций, а также личностных особенностей человека	3
ШАБАТУРА Н. Н., ТКАЧУК В. Г., ФЕДЬКО В. А., ПАЛИЕНКО С. Б. Период инфраниантных биоритмов интенсивности физиологических процессов в организме человека	10
ПОПОВИЧЕНКО Н. В., СИДОРЕНКО Л. В. Особенности распределения температуры на поверхности тела у здоровых людей	15
БАЗАРОВ В. Г., ЧАЙКА С. П., МОРОЗ Б. С., ЧУДНОВСКИЙ С. И., ПОЛЯКОВ А. Н. Зависимость быстрой слуховой адаптации от межстимульного временного интервала и интенсивности акустических сигналов	19
ЛУКЬЯНОВА Е. М., БУТЫЛИН Ю. П., ТАРАХОВСКИЙ М. Л., ТИЩЕНКО В. К., САКУН Ю. М., СТРЕЛКО В. В., РОМАШКО О. А., ОХРОНЧУК Б. В. Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и поджелудочной железы и сопряженного с ними обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолеститом	25
ДОВОЛЬСКАЯ З. А., ГУБКИН В. А., МОТУЗНЫЙ В. А. Гипоталамо-амигдаларные влияния в регуляции двигательной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта	30
ХОМЕРИКИ С. Г., МОРОЗОВ И. А. Изменение функционально-морфологических показателей соматостатинпродуцирующих D-клеток антрального отдела желудка, вызванное стимуляцией блуждающего нерва	34
ГОРБАНЬ В. А. Проницаемость гематоэнцефалического барьера и гематонейронального барьера седалищного нерва для сывороточных белков у морских свинок	39
ГУРКОВСКАЯ А. В., ГОКИНА Н. И. Ионный механизм возбуждающего действия АТФ на гладкие мышцы кровеносных сосудов	45
РОМАНЕНКО А. В. Действие никотинамида на нервно-мышечную передачу	51
РОЙТРУБ Б. А., ОКСАМИТНЫЙ В. Н., ЛИМАНСКИЙ Ю. П., ЗЛАТИН Р. С., ИЛЬИН В. Н. Модулирующее влияние серотонина и гистамина на сокращение прямой мышцы живота лягушки, вызываемое малыми дозами ацетилхолина	57
ТКАЧУК В. Г. Взаимосвязь дифференциальных порогов проприорецепции с содержанием адренэргетиков в моче	62
ДАВЫДОВ В. В., ЯКУШЕВ В. С. Особенности цианидчувствительного и цианид-резистентного дыхания в мозгу при некрозе миокарда и значение эмоционального стресса в их возникновении	69



ГРАЧЕВ И. Д. Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого
возрастов

- | | |
|---|----|
| ГРАЧЕВ И. Д. Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого возрастов | 73 |
| ШЕВЧЕНКО И. Н. Влияние стимуляции задних ядер гипоталамуса на пролиферацию клеток иммунокомпетентных органов и β -радиоактивность крови при действии ДМБА | 76 |
| ПЕРЕХРЕСТЕНКО В. А. Изменение пассивно-оборонительных рефлексов у белых крыс при воздействии статического электрического поля | 79 |
| МАРТЫНЕНКО О. А. Электрическая активность нейронов прудовиков разного возраста и влияние на нее 2-аминопиридина и тетродотоксина | 83 |
| КУБЫШКИН А. В. Состояние калликреинкининовой системы и антипротеиназной активности крови крыс при действии слабого низкочастотного магнитного поля | 87 |

КАРПЕЗО Н. А., НОВИКОВ Б. Г. Роль биогенных аминов и ацетилхолина в
регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия 90

МОГИЛЕВСКИЙ А. Я., АЛЕКСЕЕВА Н. С., ДЕРЖИРУК Л. П. Опиатные ре-
цепторы мозга 98

АГАРКОВ Ф. Т., СМОТРОВ В. А. Модель для демонстрации механизмов дыхательных движений легких и плевмоторакса	109
МАЙСКИЙ В. А., ДОРОШЕНКО Н. З., КЛЕЩИНОВ В. Н. Микроскопия ретроградно меченных флюорохромами нейронов в полутонких срезах при заливке ткани мозга в мягкий парафин	111
КЛЮЧКО Е. М., ЦЫДРЕНКО А. Я. Ферментативная изоляция пирамидных нейронов гиппокампа крысы	115

Исследование наследственных особенностей человека

В настоящее время убедительно доказано физиологическое происхождение особенностей человека. Что касается индивидуальных особенностей, то они гораздо сложнее. И. П. Павлов считал, что «окончательная форма черт типа и изменений, достигнутая в отделе, относится и к индивидуальности человека — качества личности — качества индивидуальности человека определяются акциями» [18, 19].

Одним из подходов, са о соотношении влияниe фенотипа высшей нервных процессов и личностных методов [18 и др.]. Использование генотипической и средовой близнецов при изучении применен еще в 50-е годы того, упоминания о н

За последнее десятилетие, позволивший оценить показатели нейро- и психических функций отдельными авторами, частота наследуемости (H) для интеллектуально-моторной реакции [24], а по данным других авторов — для относительного преобладания коэффициента наследуемости — больше

Елкин и Хоружев [1] сти (Н) в индивидуальном рефлексе невелика (0,1), того же показателя состоятельности силы тормозного обусловленности силы торможения согласуются: значительное формирование силы условного запрдельного торможения процесса возбуждения вызывает на слабую долю делки [1, 5, 18], однако

Исследование наследственной обусловленности некоторых показателей нейродинамических и психомоторных функций, а также личностных особенностей человека

Н. В. Макаренко, В. А. Березовский, Ю. Л. Майдинов,
В. М. Киенко, Н. В. Кольченко

В настоящее время убедительно доказана наследуемость многих морфологических, физиологических, биохимических индивидуальных особенностей человека. Что касается генетической обусловленности индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности, то их выявить гораздо сложнее. И. П. Павлов, определяя тип нервной системы как «прирожденный, конституционный вид нервной деятельности», указывал, что «окончательная наличная нервная деятельность есть сплав из черт типа и изменений, обусловленных внешней средой». Это можно отнести и к индивидуальным особенностям психических процессов и личностных черт — качеств, принадлежащих к более высоким уровням индивидуальности человека по сравнению с условнорефлекторными реакциями [18, 19].

Одним из подходов, позволяющих приблизиться к решению вопроса о соотношении влияния наследственности и среды на формирование фенотипа высшей нервной деятельности, некоторых качеств психических процессов и личностных особенностей, является близнецовый метод [18 и др.]. Используемые в рамках этого метода приемы математической обработки данных позволяют количественно оценить долю генотипической и средовой детерминации исследуемых свойств. Метод близнецов при изучении высшей нервной деятельности человека был применен еще в 50-е годы на малочисленных группах испытуемых. Кроме того, упоминания о нем в работах носили описательный характер.

За последнее десятилетие накоплен большой фактический материал, позволивший оценить степень генетической обусловленности ряда показателей нейро- и психодинамики, однако результаты, полученные отдельными авторами, часто не совпадают. Так, например, коэффициент наследуемости (Н) длительности латентных периодов простой зрительно-моторной реакции, по данным одних авторов, составляет 0,84 [24], а по данным других — только 0,40 [2], тогда как подтверждением относительного преобладания наследственного фактора считают значения коэффициента наследуемости (Н), больше чем 0,5, а абсолютного преобладания — больше 0,7.

Елкин и Хоружева [2] показали, что доля участия наследственности (Н) в индивидуальных особенностях скорости выработки условного рефлекса невелика (0,34), а Шварц [22] установил, что доля участия того же показателя составляет 0,82—0,87. В отношении генетической обусловленности силы тормозного процесса данные указанных авторов согласуются: значительное влияние наследственности выявлено и в формировании силы условного торможения [2], и в скорости развития запредельного торможения [22]. Наследственная обусловленность силы процесса возбуждения проявлялась меньше [2, 22]. Ряд авторов указывает на слабую долю генетической обусловленности скорости переделки [1, 5, 18], однако как для животных, так и для человека полу-

чены данные, свидетельствующие о наследуемости этого признака [15, 21].

Результаты исследований, полученные с помощью различных методов, позволили выявить преимущественно генотипическую природу «темповых» показателей различных видов деятельности: сложной сенсомоторной, речевой и др. [1, 4, 6, 14, 15, 18].

Существенный экспериментальный материал сосредоточен вокруг вопросов отражения основных свойств нервной системы человека в особенностях электроэнцефалограммы, зарегистрированной в покое и при различных функциональных пробах. Вызывают особый интерес данные зарубежных и отечественных авторов, которые показали, что характер основных ритмов фоновой ЭЭГ и его изменения при экспериментальном стимулировании во многом определяются наследственными факторами [9, 10, 17, 18].

В работах одних авторов обосновывается наследуемость типа высшей нервной деятельности в целом [16], тогда как в работах других — показаны различные соотношения влияний наследственного и средового факторов на основные свойства нервной системы человека в различные периоды онтогенеза [9, 12, 15, 18]. Большинство исследователей разделяют точку зрения о более низком уровне наследственной обусловленности личностных особенностей по сравнению с индивидуальными особенностями психических процессов, а последних — по сравнению с показателями нейродинамики [17—19 и др.]. Тем не менее имеются данные, свидетельствующие о значительной наследуемости некоторых показателей психических процессов, таких, как кратковременная модальностеспецифическая несловесная память [11], устойчивость внимания [12] и др., а в ряде работ, преимущественно зарубежных, можно найти многочисленные, хотя и весьма противоречивые сведения о наследуемости некоторых личностных черт [17, 18, 23]. Однако с позиций концепции об индивидуальности человека как о многоуровневой системе [18, 19] представляют особый интерес исследования, охватывающие различные уровни индивидуальности у одних и тех же испытуемых. Таких комплексных работ имеется немного [5, 13, 17].

Исходя из сказанного выше, нашей задачей явилось сравнительное изучение генетической детерминированности ряда показателей, относящихся к трем уровням индивидуальности: нейродинамическому, психодинамическому и личностному.

Методика

Исследования проведены на группе однополых близнецов, однородной по возрасту и образованию, состоявшей из 44 юношей 16—18 лет, практически здоровых, учащихся средних школ и ПТУ и включавшей 11 пар монозиготных близнецов (МБ) и столько же пар дизиготных близнецов (ДБ). Зиготность устанавливали полисимптоматическим методом подобия и методом сравнения отпечатков пальцев.

У испытуемых с помощью приборов¹ ППЧ-2 [20] и ПНН-3 [7] определяли показатели функциональной подвижности нервных процессов, отражающие способность центральной нервной системы обеспечивать максимально возможный для данного индивида темп безошибочной сложной сенсомоторной деятельности в условиях частой смены следующих друг за другом различных активирующих положительных и тормозных (дифференцировочных) раздражителей [20].

Показателем функциональной подвижности нервных процессов при использовании прибора ППЧ-2 являлся максимально возможный темп правильного дифференцирования трех видов словесных раздражителей с условно допустимой погрешностью до 5 % ошибочных реакций (показатель функциональной подвижности — ПФП) [8]. Определение его производилось одновременно у обоих членов близнецовой пары.

При использовании прибора ПНН-3 определялся показатель успешности работы (ПУР), учитывающий время выполнения задания, минимальную длительность экспози-

¹ Приборы производства Опытного-конструкторского предприятия Института физиологии АН УССР.

ции раздражителей — световых достижения минимальной экспозиции в режиме реакции выбора из по принципу «обратной связи» испытуемого [7].

Показатель ПФП, определяет индивидуальные особенности второй сигнальной системы, а ППЧ-2 по общему числу ошибок полнения тестирующих заданий.

Наряду с указанными показателями функциональной подвижности тельно-моторных и слухомоторных процессов, определяли среднее значение ЛП из 30 значений тельно-моторных реакций, реакции каждого сигнала в течение при предъявлении каждого сигнала предъявляли подряд по 30 сигналов.

Определяли критическую частоту от 10 до 60 Гц (из 10 измерений) значения критических частот. Исследовали также распределение внимания, скорость временной памяти определяли изведенных после 30-секундной паузы двузначных чисел, слов, без включения внимания (ВН) и тона. Испытуемому предлагали выбрать черную точку от 1 до 24 и рядке. Регистрировали время.

Для оценки способности к корректурам таблицы с черками кольца только для выполнения задания информации (ОКПИ) и скорости: определяли число на телеграфном ключе. Лично опросника (16 ФЛО). Все испытуемые, 4 — психические особенности. Проводили статистическую внутрипарную корреляцию наследуемости Хольцингера психического разнообразия дан

Результаты и их обсуждение

Обработка результатов исследований нейродинамики близнецов (МБ) и дизиготных близнецов (ДБ) за исключением мозга и ЛПЧ оказались незначительными значения показателей особенностей в группе.

При изучении выяснилось, что из 35 исследований более высокий уровень чем у дизиготных (ДБ) больше примерно

ции раздражителей — световых сигналов красного, зеленого и желтого цветов и время достижения минимальной экспозиции при стандартном числе поданных раздражителей в режиме реакции выбора из трех и автоматического регулирования темпа их подачи по принципу «обратной связи», в зависимости от правильности двигательных реакций испытуемого [7].

Показатель ПФП, определяемый с применением словесных раздражителей, отражает индивидуальные особенности функциональной подвижности преимущественно во второй сигнальной системе, а ПУР — в первой сигнальной системе.

Показатель работоспособности головного мозга определяли с помощью прибора ППЧ-2 по общему числу ошибочных реакций, выраженному в процентах, за время выполнения тестирующих заданий.

Наряду с указанными параметрами, измеряли латентные периоды простых зрительно-моторных и слухо-моторных реакций при предъявлении каждого сигнала в течение 0,5 с, но через определенный интервал времени (от 0,5 до 5,0 с). Вычисляли среднее значение ЛП из 30 замеров. Измеряли также латентные периоды простых зрительно-моторных реакций, реакции выбора одного и двух из трех сигналов при предъявлении каждого сигнала в течение 1,0 с через 1 с и время реакции выбора двух из трех при предъявлении каждого сигнала в течение 2,5 с (аппарат ДПФИ-1). В каждой серии предъявляли подряд по 30 сигналов-раздражителей.

Определяли критическую частоту световых мельканий (КЧСМ) при их предъявлении частотой от 10 до 60 Гц. Показателем КЧСМ считались средние арифметические (из 10 измерений) значения частоты в момент слияния или появления отдельных мельканий. Исследовали также продуктивность кратковременной памяти, концентрацию и распределение внимания, скорость переработки зрительной информации. Объем кратковременной памяти определяли по числу (выраженному в процентах) правильно воспроизведенных после 30-секундного запоминания и 30-секундного удержания в памяти 10 двужначных чисел, слов, бессмысленных слогов. Способность к концентрации и переключению внимания (ВН) исследовали с помощью красно-черных таблиц Шульте—Платонова. Испытуемому предлагали отыскивать в таблице поочередно число красного и черного цвета от 1 до 24 и обратно соответственно в возрастающем и убывающем порядке. Регистрировали время выполнения задания и число ошибочных реакций.

Для оценки способности к переработке зрительной информации использовали корректурные таблицы с кольцами Ландольта, в которых испытуемый должен был вычеркивать кольца только двух видов. На основании данных о правильности и длительности выполнения задания рассчитывали показатели общего количества переработанной информации (ОКПИ) и скорости переработки информации (СПИ). Проводили теппинг-тест: определяли число нажатий «точек» за 1 мин максимально быстрой работы на телеграфном ключе. Личностные особенности исследовали с помощью 16-факторного опросника (16 ФЛО). Всего определяли 35 показателей, 11 из которых характеризовали нейродинамику, 4 — психические процессы (память и внимание), 20 — личностные особенности. Проводили статистическую обработку данных, рассчитывали коэффициенты внутрипарной корреляции в группах моно- и дизиготных близнецов и коэффициент наследуемости Хольдингера (Н), определяющий генетическую обусловленность фенотипического разнообразия данного признака.

Результаты и их обсуждение

Обработка результатов исследования показала, что средние значения исследуемых нейродинамических показателей в группах монозиготных близнецов (МБ) и дизиготных близнецов (ДБ) были практически одинаковыми за исключением показателей ЛФП, работоспособности головного мозга и ЛП простых слухо-моторных реакций, значения которых оказались несколько выше у монозиготных близнецов. Средние значения показателей психодинамики, как и показателей личностных особенностей в группах МБ и ДБ значимо не отличались.

При изучении внутрипарного сходства в группах МБ и ДБ выяснилось, что из 35 исследуемых показателей для 11 характерен достоверно более высокий уровень корреляции у монозиготных близнецовых пар, чем у дизиготных ($P < 0,01$ — $P < 0,05$), т. е. внутрипарное сходство у МБ больше примерно на 31 % исследуемых показателей, чем у ДБ, что

может свидетельствовать о выраженности генетических влияний на данные показатели. Результаты дальнейшего анализа обнаружили, что эти показатели представлены неравномерно в группах параметров нейродинамики, психодинамики и личностных черт. В первой они составляли 72 % (восемь из одиннадцати показателей), во второй — 50 % (два показателя из четырех), а в третьей — только 10 % (два из двадцати).

Как видно из табл. 1, в группе нейродинамических показателей значения коэффициентов внутрипарной корреляции были в пределах 0,94—0,47 (в среднем 0,73) у МБ; 0,66—0,10 (в среднем 0,37) у ДБ, тогда как в группе показателей, характеризующих психические процессы (табл. 2), они составляли 0,86—0,20 (в среднем 0,68) у МБ и 0,80—0,12 (в среднем 0,40) у ДБ. Для личностных особенностей только два их характеризующие показателя (экстраверсия-интроверсия и эмоциональная устойчивость) обнаружили различное внутрипарное сходство у МБ и ДБ, а коэффициенты корреляции всех остальных 18 показателей были недостоверны как у МБ, так и у ДБ и мало различались у тех и у других, что является свидетельством очень незначительной зависимости этих особенностей личности от наследственных факторов и значительной — от воздействия внешней среды.

Таблица 1. Коэффициенты внутрипарной корреляции (R) и наследуемости (H) показателей нейродинамики у монозиготных и дизиготных близнецов

Показатель	Монозиготные близнецы	Дизиготные близнецы	H
	R	R	
ПФП	0,85	0,10	0,83
РГМ	0,72	0,53	0,40
ЛП ПЗМР*	0,47	0,10	0,41
ЛП ПСМР*	0,94	0,57	0,86
ЛП РВ*	0,58	0,26	0,43
КЧСМ	0,68	0,18	0,61
ПУР	0,90	0,64	0,73
ЛП ПЗМР**	0,85	0,04	0,84
ЛП РВ-1**	0,75	0,63	0,32
ЛП РВ-2**	0,76	0,66	0,29
Теплинг-тест	0,55	0,62	0,18

* Характеристики, полученные на приборе ДПФИ-1. ** Характеристики, полученные на приборе ПНН-3

Таблица 2. Коэффициенты внутрипарной корреляции (R) и наследуемости (H) показателей психодинамики у монозиготных и дизиготных близнецов

Показатель	Монозиготные близнецы	Дизиготные близнецы	H
	R	R	
Объем КП	0,83	0,80	0,10
Время работы с КЧТ	0,86	0,51	0,71
ОКПИ	0,20	0,12	0,10
СПИ	0,83	0,19	0,79

О дифференцированном влиянии генотипических и средовых факторов на показатели различных уровней индивидуальности (нейродинамики, психодинамики и личностных особенностей) свидетельствуют также высокие значения коэффициента наследуемости Хольцингера (0,86—0,61) для почти половины исследуемых нейродинамических показателей: ПФП, ЛП ПСМР, ЛП ПЗМР (при предъявлении каждого

раздражителя в течение КЧСМ. Несколько ниже показателей работоспособности двух из трех световых ДПФИ-1 (0,43), ЛП ПЗМР до 5,0 с) предъявлении ЛП РВ одного и двух раздражителей в случайной последовательности (0,32 и 0,29), что указывает на различие параметров от влияния генотипического фактора (0,18) среди показателей максимального темпа пр

Среди показателей наследуемости были по-прежнему табулированы (0,79). В то же время формирования и продуктивности значных чисел и сложного низким (0,10).

Из личностных особенностей влияний, как было отмечено, метры экстраверсии-интроверсии составлял 0,78 и 0,75 с

Таким образом, результаты методик на одной и той же генотипической и средовой особенностях нейродинамики, 50 % — психодинамики. Наиболее отчетливо обнаружили показатели с максимально возможными СПИ при работе с тестом в красно-черных таблицах лабильности зрительной и слухомоторной функций авторов [1, 4, 14, 15]. Показатели только не обнаружили преимуществ. Многие авторы отмечают это расхождение, поделенное данным показателем по максимальной численности движений в минуту работы на телеграфном аппарате 1 мин (его испытывают только предел лабильности нервной системы по результатам наших исследований [2, 22], услуживания обнаруживая существенных, так и от значений латентных совопавших первой нервной системы на результаты исследования памяти и общего коэффициента с корректурными табулированными параметрами

на что ней- став- 50 % а из елей елах ДБ, про- Б и лько опи- ство аза- лись ьной ров раздражителя в течение 1 с через интервал, составляющий 1 с), ПУР, КЧСМ. Несколько ниже 0,5 были значения этого коэффициента для показателей работоспособности головного мозга (0,40), времени РВ двух из трех световых сигналов при предъявлении их на аппарате ДПФИ-1 (0,43), ЛП ПЗМР при неритмичном (через интервал от 0,5 до 5,0 с) предъявлении раздражителей (0,41). Еще меньшими — для ЛП РВ одного и двух из трех сигналов при их ритмичном предъявлении в случайной последовательности в темпе 30 сигналов в 1 мин (0,32 и 0,29), что указывает на преимущественную зависимость этих параметров от влияний внешней среды. Самое малое значение коэффициента (0,18) среди показателей нейродинамики было выявлено для максимального темпа при теппинге в течение 1 мин.

Среди показателей психодинамики высокие значения коэффициента наследуемости были получены только для времени работы с красно-черными таблицами (0,71) и скорости переработки информации (0,79). В то же время для показателей объема переработанной информации и продуктивности кратковременного запоминания слов, двузначных чисел и слогов значение коэффициента Хольцингера было низким (0,10).

Из личностных особенностей высокую зависимость от генотипических влияний, как было уже указано выше, обнаружили только параметры экстраверсии-интроверсии и эмоциональной устойчивости (их H составлял 0,78 и 0,75 соответственно).

Таким образом, результаты исследований, проведенных разными методиками на одной и той же группе близнецов, показали, что участие генотипических и средовых факторов в формировании индивидуальных особенностей нейродинамики, психодинамики и личностных черт проявляется в различных соотношениях: выявлено наличие выраженной наследственной обусловленности 72 % изучаемых показателей нейродинамики, 50 % — психодинамики и только 10 % личностных характеристик. Наиболее отчетливую зависимость от генотипа (H 0,61÷0,86) обнаружили показатели нейродинамики и психодинамики, связанные с максимально возможным темпом сложной деятельности (ПФП, ПУР, СПИ при работе с таблицами Ландольта, время отыскивания чисел в красно-черных таблицах Шульте — Платонова), а также показатель лабильности зрительного анализатора (КЧСМ и латентный период простой слухо-моторной реакции), что согласуется с данными ряда других авторов [1, 4, 14, 15, 18]. Из использованных в нашей работе темповых показателей только максимальный темп движений при теппинг-тесте не обнаружил преимущественной зависимости от генотипа, тогда как многие авторы отмечали его генетическую обусловленность [15, 18, 22]. Это расхождение, по-видимому, связано с различиями методик определения данного показателя, который указанные выше авторы измеряли по максимальному темпу постукиваний за 10—15 с, а мы — по количеству движений при максимально быстрой работе на телеграфном ключе за 1 мин. Однако, согласно имеющимся данным [3], результат работы на телеграфном ключе в максимальном темпе в течение 1 мин (его испытуемый достигает уже в первые 15 с) отражает не только предел лабильности, но и в значительной мере выносливость нервной системы по отношению к возбуждению. Вместе с тем и по результатам наших исследований и исследований, проведенных другими авторами [2, 22], условнорефлекторные показатели силы процесса возбуждения обнаруживают примерно равную зависимость как от наследственных, так и от внешнесредовых факторов. Результаты, касающиеся значений латентных периодов реакций выбора на раздражители, адресованные первой сигнальной системе, свидетельствуют о преимущественном влиянии на них факторов внешней среды, так же как и результаты исследования объема кратковременной словесно-логической памяти и общего количества переработанной информации при работе с корректурными таблицами. Аналогичные данные при сопоставлении различных параметров реакции выбора во время ее автоматизации

были получены на близнецах Пантелеевой [14], а по отношению к кратковременной памяти — Михеевым [11]. По-видимому, эти параметры больше подвержены влиянию произвольной саморегуляции.

Из факторов, характеризующих структуру личности, отчетливую зависимость от генотипа обнаружили только два — экстраверсия-интроверсия и эмоциональная устойчивость. Оба они отражают динамическую сторону личностных особенностей. Исследованиями ряда авторов была установлена их тесная связь с физиологическими параметрами деятельности центральной нервной системы. Так, были получены данные о том, что люди со сходными проявлениями со стороны психо-эмоциональной сферы не различаются и по особенностям синхронизации ЭЭГ [13]. Однотипная связь с определенными параметрами ЭЭГ (выраженностью альфа-, бета-, тета-ритмов, реакцией усвоения электроэнцефалограммой частот 5, 15, 20 Гц) была выявлена у групп близнецов, выделенных по признакам экстраверсии-интроверсии и нейротизма [17].

Для нас важным результатом проведенных исследований является и то, что показатели функциональной подвижности нервных процессов, выявляемые разработанными нами аппаратными методиками, которые применяются во многих научно-исследовательских учреждениях, оказались генетически детерминированными, что подтверждает возможность их использования в качестве объективных критериев оценки данного типологического свойства нервной системы.

Выводы

1. Результаты исследований генетической детерминации формирования индивидуальных особенностей нейродинамических, психодинамических и личностных особенностей (на одних и тех же группах близнецов, в пределах использованных методик) выявили разное генетическое влияние: значительное — для параметров нейро- и психодинамики, менее значительное — для личностных характеристик.

2. Обнаружена отчетливая зависимость от генотипа — способность нервной системы обеспечивать максимально возможный для данного индивида темп безошибочной сложной сенсомоторной деятельности в условиях частой смены следующих друг за другом различных положительных и тормозных (дифференцировочных) раздражителей (в режимах навязанного ритма и обратной связи). Выраженность этой способности может служить информативным, экспериментально аргументированным индикатором диагностики функциональной подвижности нервных процессов, отражающим скорость возникновения и прекращения возбуждения, скорость центральной обработки информации и т. д.

STUDIES IN THE HEREDITARY CONDITIONALITY OF CERTAIN INDICES OF NEURODYNAMIC AND PSYCHOMOTOR FUNCTIONS AND HUMAN PERSONAL PROPERTIES

N. V. Makarenko, V. A. Berezovsky, Yu. L. Maidikov, V. M. Kienko, N. V. Kolchenko

Genotypic conditionality of neurodynamic and psychomotor functions as well as personal properties have been studied in a group of practically healthy young men which included 11 pairs of monozygotic twins and 11 pairs of dizygotic ones. The pronounced hereditary conditionality has been revealed: 72 % of the studied neurodynamics indices, 50 % — psychodynamics ones, 10 % — personal properties. The above conditionality is most clearly manifested for indices characterizing maximally possible rate of the complex sensomotor activity, lability of the visual analyzer as well as extraversion-introversion and emotional stability.

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

1. Василец Т. В. Генетические реакции // *Вопр. психол.*
2. Елкин В. И., Хоружева С. А. Журн. высш. нерв. деятельности
3. Ильин Е. П. Методические методы при изучении свойств
4. Козлова В. Т. О генотипических типологических показателей
5. Крышова Н. А., Беллева З. нервной деятельности и нек невропатологии и психиатрии
6. Курчки Н. Ф., Курчки Л. Н. сов у близнецов // *Высшая нерв. деят.*, 1967. — С. 45—49.
7. Макаренко Н. В., Кольченко подвижности нервной системы. — 1984. — 34, вып. 5. — С. 9
8. Макаренко Н. В., Сиротский свойств высшей нервной деятельности электрического управления.
9. Марютина Т. М. О генотип века // *Проблемы генетики* С. 72—93.
10. Мешкова Т. А. Наследственные фалогаммы покоя человека
11. Михеев В. Ф. Наследственные ностей памяти человека // *Т*
12. Мозговой В. Д. Исследования // Там же. — С. 244—253
13. Ольшаникова А. Е. Психический устойчивой характеристики // аспекты: Тез. докл. конф., 115.
14. Пантелеева Т. А. Исследования типовых навыков // *Вопр. п*
15. Пантелеева Т. А., Шляхти некоторых показателей психофизиологии человека.
16. Первомайский Б. Я., Яды дования типа высшей нервной деятельности. — 1975. — 25, 1
17. Пивоварова Г. Н., Уваров электроэнцефалографически психофизиология и ее генетика. — М.: Б. и., 1975. — С.
18. Равич-Щербо И. В. Метод генетической психофизиологии
19. Русалов В. М. Биологическая М.: Наука, 1979. — 352 с.
20. Трошихин В. А., Молдавский нервных процессов и психофизиологии
21. Федоров В. К. Генетика в деятельности. — М.: Наука
22. Шварц В. Б. Эргографическая Дифференциальная психология
23. Bulmer M. G. The biology
24. Gedda L., Tatarelli R., Br di reazione // *Acta genet.*

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

1. *Василец Т. В.* Генетические предпосылки подвижности нервных процессов в моторных реакциях // *Вопр. психологии.*— 1974, № 5.— С. 136—140.
2. *Елкин В. И., Хоружева С. А.* Основные свойства нервных процессов близнецов // *Журн. высш. нерв. деятельности.*— 1975.— 25, вып. 1.— С. 17—21.
3. *Ильин Е. П.* Методические указания к практикуму по психофизиологии (экспресс-методы при изучении свойств нервной системы).— Л.: Б. и., 1981.— 82 с.
4. *Козлова В. Т.* О генотипической детерминированности некоторых второсигнальных типологических показателей // *Новые исследования по генетике развития человека.*— М.: Б. и., 1977.— С. 18—29.
5. *Кришова Н. А., Беляева З. В., Дмитриева А. Ф. и др.* К вопросу изучения высшей нервной деятельности и некоторых вегетативных особенностей близнецов // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.*— 1962.— 62, № 10.— С. 1433—1440.
6. *Куркчи Н. Ф., Куркчи Л. Н.* К вопросу о подвижности основных нервных процессов у близнецов // *Высшая нервная деятельность в норме и патологии.*— Киев: Здоров'я, 1967.— С. 45—49.
7. *Макаренко Н. В., Кольченко Н. В., Майдилов Ю. Л.* Исследование функциональной подвижности нервной системы на приборе ПНН-3 // *Журн. высш. нерв. деятельности.*— 1984.— 34, вып. 5.— С. 971—974.
8. *Макаренко Н. В., Сиротский В. В., Трошихин В. А.* Методика оценки основных свойств высшей нервной деятельности человека // *Нейробионика и проблемы биоэлектрического управления.*— Киев: Б. и., 1975.— С. 77—88.
9. *Марютина Т. М.* О генотипической обусловленности вызванных потенциалов человека // *Проблемы генетической психофизиологии человека.*— М.: Наука, 1978.— С. 72—93.
10. *Мешкова Т. А.* Наследственная обусловленность некоторых параметров электроэнцефалограммы покоя человека // *Там же.*— С. 48—71.
11. *Михеев В. Ф.* Наследственная обусловленность некоторых индивидуальных особенностей памяти человека // *Там же.*— С. 254—262.
12. *Мозговой В. Д.* Исследование наследственной детерминации произвольного внимания // *Там же.*— С. 244—253.
13. *Ольшаникова А. Е.* Психофизиологическое исследование эмоциональности как устойчивой характеристики // *Дифференциальная психофизиология и ее генетические аспекты: Тез. докл. конф., Пермь, 18—20 июня 1975 г.*— М.: Б. и., 1975.— С. 113—115.
14. *Пантелеева Т. А.* Исследование генотипической обусловленности переделки двигательных навыков // *Вопр. психологии.*— 1977, № 4.— С. 106—111.
15. *Пантелеева Т. А., Шляхта Н. Ф.* К исследованию генетической детерминированности некоторых показателей лабильности нервных процессов // *Проблемы генетической психофизиологии человека.*— М.: Наука, 1978.— С. 127—136.
16. *Первомайский Б. Я., Ялдыгина А. С., Первомайский Э. Б.* Некоторые данные исследования типа высшей нервной деятельности у близнецов // *Журн. высш. нерв. деятельности.*— 1975.— 25, вып. 4.— С. 700—706.
17. *Пивоварова Г. Н., Уварова Е. В.* К вопросу о взаимосвязи между некоторыми электроэнцефалографическими и личностными параметрами // *Дифференциальная психофизиология и ее генетические аспекты: Тез. докл. конф., Пермь, 18—20 июня 1975 г.*— М.: Б. и., 1975.— С. 129—131.
18. *Равич-Шербо И. В.* Метод близнецов в психологии и психофизиологии // *Проблемы генетической психофизиологии человека.*— М.: Наука, 1978.— С. 22—47.
19. *Русалов В. М.* Биологические основы индивидуально-психологических различий.— М.: Наука, 1979.— 352 с.
20. *Трошихин В. А., Молдавская С. И., Кольченко Н. В.* Функциональная подвижность нервных процессов и профессиональный отбор.— Киев: Наук. думка, 1978.— 225 с.
21. *Федоров В. К.* Генетика высшей нервной деятельности // *Физиология высшей нервной деятельности.*— М.: Наука, 1971. Ч. 2.— С. 164—179.
22. *Шварц В. Б.* Эргографическое исследование свойств нервной системы у близнецов // *Дифференциальная психофизиология и ее генетические аспекты: Тез. докл. конф., Пермь, 18—20 июня 1975 г.*— М.: Б. и., 1975.— С. 179—181.
23. *Bulmer M. G.* The biology of twinning in man.— Oxford: Clarendon, 1970.— 401 p.
24. *Gedda L., Tatarelli R., Brenci G., Gazzabin B.* La componente ereditaria nei tempi di reazione // *Acta genet. med. et gemellol.*— 1970.— 19, N 1/2.— P. 289—290.

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

Поступила 05.02.86

Период инфрадианных биоритмов интенсивности физиологических процессов в организме человека

Н. Н. Шабатура, В. Г. Ткачук, В. А. Федько, С. Б. Палиенко

Ритмические колебания интенсивности физиологических процессов в организме человека и животных, период которых составляет от нескольких суток (инфрадианные биоритмы) до месяца (циркатригинитидианные биоритмы) [1, 12], пока еще не стали предметом столь широких и глубоких исследований, как циркадные или сезонные. Тем не менее интерес к ним заметно увеличился. В настоящее время в организме человека описаны многосуточные биологические ритмы, период которых составляет 4—40 сут. Обнаружен широкий спектр ритмических колебаний (3—4; 5—8; 9—16; 22—42 сут) различных физиологических показателей [3]. Проведено комплексное изучение пластического и энергетического обменов, функционального состояния нервно-мышечного аппарата у человека [4], в динамике которых выявлены ритмические колебания (их период составляет 12—18 сут), что позволило выдвинуть положение о ритмичности трофических процессов, как биологической закономерности, названной базальным ритмом трофики.

Многосуточные биологические ритмы в организме человека обнаруживаются как в динамике показателей, отражающих фундаментальные процессы жизнедеятельности организма (массы тела, основного обмена, температуры тела), так и показателей функционирования отдельных физиологических систем. В частности, имеются данные о 7—11-суточных ритмах фибринолитической активности крови [6], 6—7- [13], 8—10, [14] и 21-суточных [8] ритмах экскреции с мочой 17-оксикостероидов; 6—7, 11, 18, 23, 28—30-суточных и 7—12-суточных ритмах функционального состояния неспецифических факторов иммунитета [7] и нервно-мышечной системы [5] соответственно. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о существовании в организме человека широкого спектра многосуточных ритмов.

По определению некоторых авторов [1], биологическим ритмом называется повторение некоторого события в биологической системе через более или менее регулярные промежутки времени. При оценке основного параметра ритма — периода — большинство авторов, как правило, ограничиваются указанием широких его пределов. Между тем многосуточные биологические ритмы, если исходить из приведенной выше дефиниции, должны иметь определенные статистические (как индивидуальные, так и групповые) характеристики, необходимые для того, чтобы выяснить, тот широкий спектр ритмических колебаний в деятельности организма человека, о котором упоминается в литературе, представлен самостоятельными ритмами, или же он во многих случаях — явление волнообразности, где период каждой волны и средний период всех волн могут варьировать в широких пределах.

Задача настоящей работы — исследовать индивидуальную и групповую вариабельность длительности периода инфрадианных биологических ритмов у человека.

Методика

Наблюдали за 20 практически здоровыми (исключение составляли двое) мужчинами, возраст которых составлял 20—24 года, в различных режимах жизнедеятельности. Первая группа ($n=10$) — испытуемые с обычным, но относительно стабилизированным в отношении физической нагрузки временем питания и сна, режимом. Вторая группа ($n=5$) — спортсмены, тренировавшиеся по недельному циклу. Третья группа ($n=5$) — испытуемые, у которых резко ограничивали двигательную активность. В эту группу входили три человека, участвующих в специальном комплексном 2-месячном экспери-

менте по исследованию влияния заболеваниями двигательного аппарата (постельный режим в течение 10 сут) у другого (постельный режим в течение 10 сут).

Длительность исследований составила 2,5 лет ежедневными наблюдениями многосуточных биоритмов. На данные ежесуточных измерений интенсивности исследований составляли интенсивность энергетического обмена (частоту дыхания, дыхательную активность сердца, нервно-мышечного аппарата) для ежесуточно в условиях основных показателей измерения составляло.

Полученный экспериментальный материал, предназначенный для выявления последовательности обработки и определяли общую направленность трендовую составляющую в которых определяли наличие сглаживания, автокорреляционных колебаний проводили в дской обработки состояла в выявленных ритмов, т. е. сред и коэффициента вариации. Для вало определения статистических показателям, для отдельных по одному показателю.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты измерений температуры. Наиболее заметны перепады температуры. В результате применения первой степени по пяти высокочастотные колебания (см. рис. 1, б) выделено изменение периода составляющих колеблются от 9 до 18 %.

Как известно [9, 10] надежный для выявления возмущениями, проявления инфрадианных и спектральный временных рядов 10 раз второго группы. Дическим показателям составленных, спектральные частоты от 9/64 до 12/ период которых составляемых показателей имеют максимум анализируемых показателей отдельных испытуемых обнаруживается ок

менте по исследованию влияния гипоксии на организм человека, и два человека с заболеваниями двигательного аппарата: с туберкулезом коленного сустава у одного (постельный режим в течение полугода) и остеохондропатией головки бедренной кости у другого (постельный режим в течение 2 лет).

Длительность исследований в первой группе составила 60 сут. У одного испытуемого в течение 2,5 лет ежедневно измеряли температуру тела и силу мышц-сгибателей кисти. Длительность наблюдений имеет большое значение для надежного выявления многосуточных биоритмов. Нам известна лишь одна работа, в которой приводятся данные ежесуточных измерений силы мышц в течение года [5]. Во второй группе длительность исследований составляла 90 сут. У большинства испытуемых исследовали: интенсивность энергетического обмена (непрямая калориметрия, акселерная температура тела); частоту дыхания, дыхательный и минутный объемы; частоту пульса и биоэлектрическую активность сердца (электрокардиография); функциональное состояние нервно-мышечного аппарата (динамометрия и динамография). Исследования проводили ежесуточно в условиях основного обмена, утром с 7 до 8. Отклонение времени показателя измерения составляло ± 10 мин для каждого испытуемого.

Полученный экспериментальный материал обрабатывали математическими методами, предназначенными для выявления в рядах динамики скрытых периодичностей. Последовательность обработки была следующей. Вначале исходные данные центрировали и определяли общую направленность процесса (трендовую составляющую). После этого трендовую составляющую вычленили из исходных данных и получали остатки, в которых определяли наличие периодических колебаний, используя методы скользящего сглаживания, автокорреляционного и спектрального анализов. Поиск периодических колебаний проводили в диапазоне 1—30 сут. Заключительная часть математической обработки состояла в определении статистических характеристик периода (T) выявленных ритмов, т. е. средний период и ошибки среднего стандартного отклонения и коэффициента вариации. Для всех испытуемых решение поставленной задачи требовало определения статистических характеристик периода по всем физиологическим показателям, для отдельных групп — по различным физиологическим показателям и по одному показателю.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены графики динамики температуры тела испытуемого третьей группы. В исходных данных (см. рис. 1, а) ежедневных измерений температуры тела ее колебания имеют сложный характер. Наиболее заметны периоды 4—6 и 9—12-суточные. Однако на графике трудно уловить какую-либо регулярность этих колебаний, и динамика температуры тела больше похожа на случайный процесс. В результате применения метода скользящего сглаживания (полином первой степени по пяти точкам) были «отфильтрованы» случайные и высокочастотные колебания и на интервале наблюдения 130 сут (см. рис. 1, б) выделено 10 четко выраженных периодов. Среднее значение периода составляет $13,0 \text{ сут} \pm 0,7 \text{ сут}$. Значения отдельных периодов колеблются от 9 до 17 сут, коэффициент вариации (cV) составляет 18 %.

Как известно [9, 10], метод скользящего сглаживания недостаточно надежный для выделения из временных рядов, скрытых случайными возмущениями, ритмических колебаний. В связи с этим для выявления инфрадианных биоритмов мы использовали автокорреляционный и спектральный анализы [2]. На рис. 2 представлены спектры временных рядов 10 различных физиологических показателей испытуемого второй группы. Длительность исследований по всем физиологическим показателям составляла 90 сут. Как следует из представленных данных, спектральные плотности имеют доминирующие максимумы на частотах от 9/64 до 12/64, что соответствует ритмическим колебаниям, период которых составляет 5,3—7,4 сут. В спектрах некоторых показателей имеются максимумы, указывающие на возможное появление в анализируемых показателях 2,5—3-суточных гармоник (рис. 2). И лишь у отдельных испытуемых по некоторым физиологическим показателям обнаруживается околосекулярная периодичность.

Однако, как показал анализ 65 рядов динамики различных физиологических показателей, у всех групп испытуемых, независимо от режима их жизнедеятельности, наиболее четко выявляется околонедельная (циркасептадианная) периодичность. Среднее значение периода (T) околонедельного ритма составляет $6,5 \text{ сут} \pm 0,3 \text{ сут}$, $\sigma = 0,86$; $cV = 11 \%$.

Метод скользящего сглаживания и в некоторых случаях автокорреляционный анализ позволяют выделить околodвухнедельный (цирка-

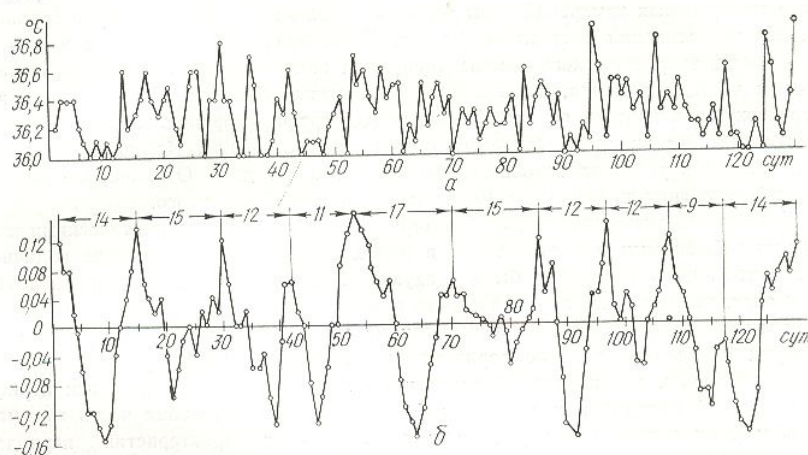


Рис. 1. Динамика температуры тела одного из вариантов наблюдений в условиях гипоксии: а — исходные данные; б — скользящее сглаживание остатков после исключения трендовой составляющей.

дисептадианный) ритм, статистические параметры которого (T ; σ ; cV) составляют $13,0 \text{ сут} \pm 0,5 \text{ сут}$; 2,99; 23 % соответственно. Сравнение коэффициентов вариации среднего значения T показывает, что циркасептадианный ритм имеет более стабильный период, чем циркадисептадианный.

Известно [11], что T циркадных ритмов различных физиологических систем у одного и того же организма не всегда одинаков. Особенно это проявляется, если на организм оказывает воздействие внешний источник синхронизации. В связи с этим интересно исследовать T инфрадианных ритмов различных физиологических систем у людей, подвергающихся воздействию сильного внешнего источника синхронизации двигательной активности, каким является недельный цикл спортивной тренировки. Статистические характеристики T околонедельного ритма у испытуемых второй группы суммарно по 10 различным показателям представлены в табл. 1. Исходя из анализа статистических параметров T , следует выделить, с одной стороны, довольно высокую его стабильность для различных физиологических показателей у одного и того же испытуемого, с другой — то, что, несмотря на единый недельный цикл спортивной тренировки, средние T у разных испытуе-

Таблица 1. Статистические характеристики периода циркасептадианного ритма по 10 различным физиологическим показателям, измеренным в пяти наблюдениях в течение 90 сут

Показатель	Наблюдения				
	1-е	2-е	3-е	4-е	5-е
$M \pm m$	$6,8 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,2$
σ	0,88	0,81	0,68	1,1	0,49
cV	12,9	12,0	11,0	18,0	9,8

мых неодинаковы. Статистическая средняя T обнаружены мариантами наблюдений. Та индивидуальность средней сокую стабильность сред наблюдаются довольно с периодов выявленных рит

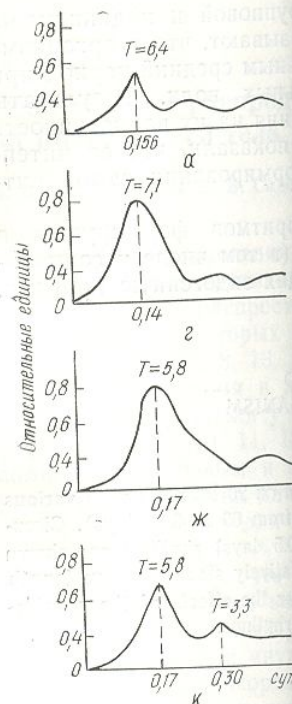


Рис. 2. Спектральные плотности одного из наблюдений: а — основного обмена; б — частоты пульса; в — частоты дыхания; г — минутного объема дыхания; ж — дыхательной интенсивности спектра, по оси аб

Естественно, встает вопрос о стабильности T ритмов. В состоянии организма чльный фактор, как ре ной активности, сна, о

Таблица 2. Статистические характеристики температуры тела при разл

Показатель	Обычная подвижность, 408 сут
$M \pm m$	$6,4 \pm 0,2$
σ	1,5
cV	24
$M \pm m$	$13,0 \pm 0,5$
σ	2,8
cV	22

мных неодинаковы. Статистически достоверные различия (при $P=0,05$) средней T обнаружены между 1-, 2-, 3- и 5-ым и между 2- и 4-ым вариантами наблюдений. Такие различия дают основания предположить индивидуальность средней T околонедельного ритма. Несмотря на высокую стабильность средней T по сумме физиологических показателей, наблюдаются довольно существенные колебания значений отдельных периодов выявленных ритмов у одного и того же человека (см. рис. 1).

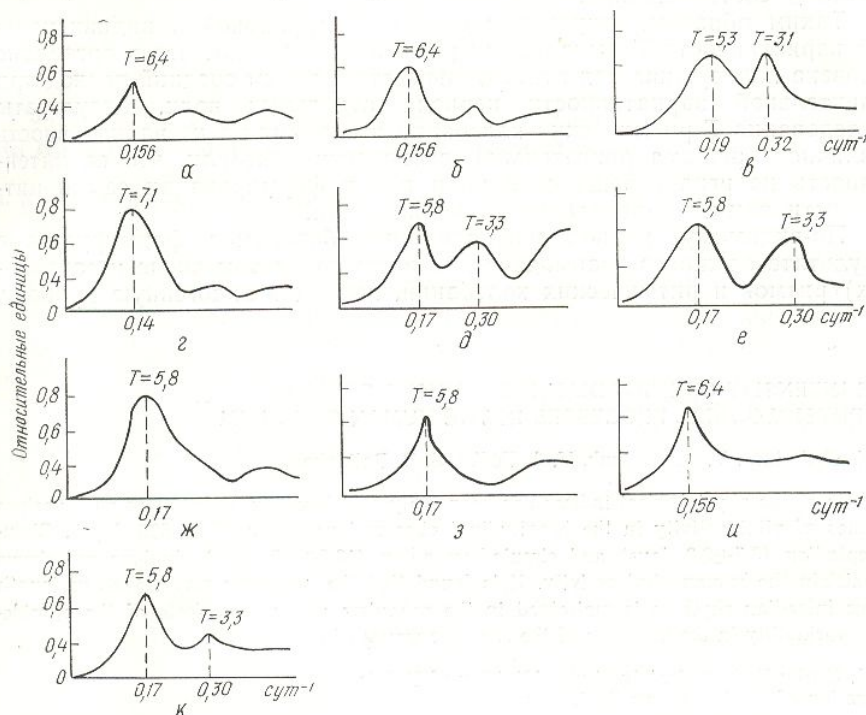


Рис. 2. Спектральные плотности временных рядов различных физиологических показателей одного из наблюдений в условиях спортивной тренировки:

а — основного обмена; б — потребления кислорода в условиях основного обмена; в — частоты дыхания; г — частоты пульса; д — отношения потребления кислорода к частоте пульса; е — температуры тела; ж — минутного объема дыхания; з — отношения потребления кислорода к минутному объему дыхания; и — дыхательного объема; к — силы мышц-сгибателей кисти. По оси ординат — интенсивность спектра, по оси абсцисс — частота спектра.

Естественно, встает вопрос о том, какие факторы порождают нестабильность T ритмов. Безусловно, в формировании функционального состояния организма человека очень важную роль играет такой социальный фактор, как режим жизни (трудовой деятельности, двигательной активности, сна, отдыха).

Таблица 2. Статистические характеристики периода ритмических колебаний температуры тела при различных режимах двигательной активности человека

Показатель	Обычная подвижность, 408 сут	Гипокинезия, 620 сут	Гипокинезия, 180 сут	Спортивная тренировка, 100 сут	Спортивная тренировка, 100 сут
Циркаседатидианные колебания					
$M \pm m$	$6,4 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,26$	$6,7 \pm 0,6$
σ	1,5	1,6	1,4	1,1	2,2
cV	24	28	23	20	32
Циркадисептаидианные колебания					
$M \pm m$	$13,0 \pm 0,5$	$11,0 \pm 0,5$	$13,0 \pm 0,7$	$10,0 \pm 0,7$	$14,0 \pm 1,1$
σ	2,8	3,1	2,4	2,3	3,1
cV	22	28	18	23	22

Сравнительная характеристика T колебания температуры тела у отдельных людей с различным режимом двигательной активности представлены в табл. 2. Данные этой таблицы свидетельствуют о том, что независимо от режима у испытуемых наблюдается существенная вариативность значений отдельного периода ритмических колебаний температуры тела как околонеделного, так и околodвухнеделного ритмов. Коэффициенты вариации T находятся в пределах 20—32 и 18—28 % соответственно.

Таким образом, результаты сравнения групповой и индивидуальной вариативности T выявленных ритмов показывают, что в организме человека поддерживается относительно стабильным средний период при значительной вариативности периода отдельных волн. Результаты исследования T ритмических колебаний и влияния на их вариативность различного режима двигательной активности показали, что ее интенсивность не играет решающей роли как в формировании самой ритмичности, так и в определении ее стабильности.

По-видимому, период инфрадианных биоритмов формируется в результате сложного взаимодействия внешних (в том числе и социальных) ритмов и ритмических колебаний, имеющих эндогенную природу.

THE INTENSITY OF INFRADIAN BIORHYTHMS PERIOD OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN ORGANISM

N. N. Shabatura, V. G. Tkachuk, V. A. Fedko, S. B. Palienko

A series of the physiological indices has been daily registered on 20 testables with various regimes of vital activity in the longitudinal observations (from 60 to 620 days). Circularseptadian (6.5 ± 0.3 days) and circuladiseptadian (13.0 ± 0.5 days) rhythms are shown to exist in the human vital activity. It is found that the relatively stable average length of the infradian rhythms is maintained in the organism under the effects of the considerable variability in the intervals of the separate waves of the rhythms.

A. M. Gorky Pedagogical Institute, Ministry of Public Education of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Ашоф Ю. Обзор биологических ритмов // Биологические ритмы. — М.: Мир, 1984. — Т. 1. — С. 12—21.
2. Верева О. В., Парасюк И. Н., Сергиенко И. В. Программно-алгоритмическое обеспечение семейства пакетов программ статистической обработки данных. — Киев: Б. и., 1981. — 79 с.
3. Ковальчук А. В., Чернышев М. К. Многодневные биоритмы физиологических процессов и некоторые вопросы связи организма человека с динамикой изменений внешней среды // Теоретические и прикладные аспекты временной организации биосистем. — М., 1976. — С. 112—119.
4. Кучеров И. С. Ритмичность трофических процессов в организме человека и животных: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Киев, 1971. — 50 с.
5. Макаров В. И. Циркадианные и инфрадианные ритмы мышечной силы // Хронобиология и хронопатология: Тез. докл. Всесоюз. конф. 25—27 ноября 1981 г. — М.: Медицина, 1981. — С. 153.
6. Медведева Л. А. О механизмах изменения функционального состояния фибринолитической системы крови здоровых людей и больных атеросклерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Свердловск, 1968. — 29 с.
7. Потапов В. Н. Многодневная периодичность в состоянии неспецифических факторов иммунитета и их математическое моделирование // Хронобиология и хронопатология: Тез. докл. Всесоюз. конф. 25—27 ноября. 1981 г. — М.: Медицина, 1981. — С. 199.
8. Сушко Е. П. Биоритмы и клинические проявления инфекционных заболеваний у детей. — Минск: Беларусь, 1982. — 193 с.
9. Слуцкий Е. Е. Сложение случайных колебаний как источник циклических процессов // Вопр. конъюнктуры. — 1927. — 3, вып. 1. — С. 34—65.
10. Юл Д. Э., Кэндел И. Дж. Теория статистики. — М.: Мир, 1960. — 740 с.
11. Aschoff J., Hoffmann K., Pohl H., Wever L. Reentrainment of circadian rhythms after phase shifts of the Zeitgeber // Chronobiologia. — 1975. — 2, N 1. — P. 23—78.
12. Halberg F., Engeli M., Hamburger C., Hillmann V. D. Spectral resolution of low-frequency, small-amplitude rhythms in excreted 17-ketosteroids: probably androgen-induced circaseptan desynchronisation // Acta endocrinol. — 1965. — 103. — P. 1—54.

13. Exley D., Corker C. S. The human J. Endocrinol. — 1966. — 35. — P. 1.
14. Reiman H. A. Medical import Med. — 1971. — 42, N 10. — P. 1.

Киев. пед. ин-т им. А. М. Горького
М-ва просвещения УССР

УДК 616.833.24—002

Особенности распределения температуры на поверхности тела у

Н. В. Поповиченко, Л. В. Сидор

Изучение распределения температуры на поверхности тела у п р у р г и ч е с к и х, н е к о т о р ы х и в а н и й [1, 2, 5, 7, 8, 13, 14].

В то же время в литературе на поверхности кожи у п т о ч н о [4, 6, 9, 10, 11, 12] полнены Сухаревым и с о р а т у р ы п р а к т и ч е с к и д л я ч е н и я е е п е р е п а д а д л я к с к а я а с и м м е т р и я .

Известно [9], что областей в качестве зон рядом расположенный у к л о н е н и е в т у и л и и н у ю

В связи с разноречивыми данными по л и з а т е р м о г р а м м, п о л у ч е н н ы х у с т а н о в к а х, м ы и н е к о т о р ы х о б л а с т е й к о ж и и н ф р а к р а с н о г о т е р м о г р а ф и я л и п о и с к д о п о л н и т е л ь н ы й в н е с и м м е т р и ч н ы х д н е - ш е й н о й и п о з в о н о ч н ы х

Методика

Система АГА-780М обеспечивает термограммы, а также позволяет дистанционно с п о м о щ ь ю (в виде цветной деоинформации на магнитную ленту) измерять абсолютную температуру распределения изотермических точек, задне-шейной и позвоночных, общеизвестных анатомических точек на поверхности тела. При оценке распределения температуры на поверхности туловища, задне-шейной и позвоночных значений температуры равенства значений температуры на наших наблюдениях, температура постоянно у здоровых

13. Exley D., Corker C. S. The human male cycle of urinary oestrone and 17-oxosteroids.— J. Endocrinol.— 1966.— 35.— P. 83—99.
14. Reiman H. A. Medical importance of long biorhythms in aeromedicine // Aerospace Med.— 1971.— 42, N 10.— P. 1086—1087.

Киев. пед. ин-т им. А. М. Горького
М-ва просвещения УССР

Поступила 07.03.85

УДК 616.833.24—002

Особенности распределения температуры на поверхности тела у здоровых людей

Н. В. Поповиченко, Л. В. Сидоренко

Изучение распределения температур на поверхности тела человека с помощью тепловизионной аппаратуры в настоящее время находит все более широкое распространение при диагностике онкологических, хирургических, некоторых неврологических, сосудистых и других заболеваний [1, 2, 5, 7, 8, 13, 14, 16, 17].

В то же время в литературе вопрос распределения температуры на поверхности кожи у практически здоровых людей освещен недостаточно [4, 6, 9, 10, 11, 12]. Наиболее систематические наблюдения выполнены Сухаревым и соавт. [10], которые получили значения температуры практически для всех областей поверхности тела, средние значения ее перепада для кожи в симметричных областях (физиологическая асимметрия).

Известно [9], что при анализе термограммы несимметричных областей в качестве зоны сравнения оператор произвольно выбирает рядом расположенный участок, температура которого может иметь отклонение в ту или иную сторону в связи с основным процессом.

В связи с разноречивостью и ограниченными возможностями анализа термограмм, полученных контактным методом или на тепловизионных установках, мы изучали особенности распределения температур некоторых областей кожи человека с помощью высокоинформативного инфракрасного термографа АГА-780М (Швеция), а также осуществляли поиск дополнительных критериев оценки температурных изменений в несимметричных областях задней поверхности туловища — задне-шейной и позвоночной.

Методика

Система АГА-780М обеспечивает получение целого ряда количественных характеристик термограммы, а также позволяет представить в реальном масштабе времени воспринимаемое дистанционно с поверхности тела инфракрасное (ИК) излучение (наряду с черно-белым) в виде цветного изображения, содержащего до 10 цветов с записью видеоинформации на магнитную пленку. Полученное изображение оценивали качественно, измеряли абсолютную температуру (максимальную, среднюю, минимальную), выясняли распределение изотермических участков лобных, глазничных, лопаточных, подлопаточных, задне-шейной и позвоночной областей (границы областей устанавливали на основании общеизвестных анатомических данных). С помощью двух изотермических маркеров идентифицировали на изображении точки (зоны), имеющие интересующую оператора температуру.

При оценке распределения температур на несимметричных областях задней поверхности туловища, задне-шейной и позвоночной, значения температуры сравнивали со значениями температуры в одной из лопаточных областей (при обязательном условии равенства значений температур в обеих лопаточных областях). Эта область, по нашим наблюдениям, термографически относительно спокойная, ее температура достаточно постоянна у здоровых людей.

Распределение температур на поверхности тела изучено у 25 здоровых мужчин, возраст которых составлял 20—40 лет. Перед исследованием для адаптации пациенты в течение 15 минут находились в помещении, температура воздуха в котором составляла 20—21 °С, относительная влажность — 50—70 %. Пациенты обследовались в сидячем положении, расстояние от пациента до тепловизионной камеры составляло 1,2—2 м. Полученные результаты обрабатывали статистически. Достоверности различий оценивали по критерию Стьюдента (*t*).

Результаты и их обсуждение

Как показал анализ результатов, значения максимальных, минимальных и средних температур одноименных симметричных областей не отличаются (табл. 1).

В изучаемых с помощью изотермических маркеров областях наиболее постоянно обнаруживали следующие точки, имеющие максимальную (относительно других точек области) температуру: проекция внутреннего угла глазницы, по срединной линии на уровне Th₃₋₄ и L₃.

С нашей точки зрения весьма информативным для оценки распределения температуры на поверхности отдельной области является выяснение размера площади (% к площади всей изучаемой области) изотермических участков, отражающего относительное представительство различных температур. Характер распределения изотермических участков для поверхности лица (анфас) и лопаточных, а также заднешейной областей у здоровых пациентов представлены на рис. 1 и 2. Видна симметрия распределения температур на поверхности одноименных областей. Кроме того, для поверхности лица (по сравнению с поверхностью лопатки) максимум кривой распределения находится на 2 °С выше, а температурный диапазон (интервал между значениями максимальной и минимальной температур) существенно шире.

Симметричный (по отношению к срединной линии) характер распределения значений температур здоровых людей отмечен еще

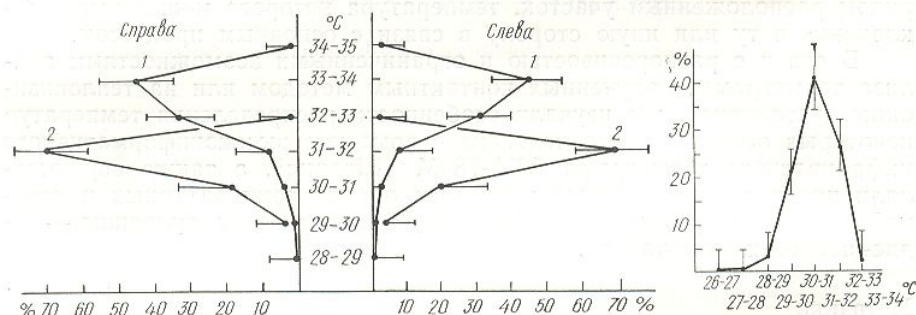


Рис. 1. Распределение значений площади изотермических поверхностей лица (1) и лопаточной области (2).

По оси абсцисс — площадь, % общей площади области; по оси ординат — температура, °С.

Рис. 2. Распределение значений площади изотермических поверхностей заднешейной области. По оси абсцисс — температура, °С; по оси ординат — площадь, % общей площади области.

В. М. Бехтеревым и впоследствии неоднократно подтверждался другими исследователями [5]. Диагностическое значение температурной асимметрии (выходящей за пределы физиологической) и ее размеров подчеркивалось Сухаревым и соавт. [10], тогда как абсолютным значениям температуры отведена второстепенная роль в связи с большим их колебанием (достигающим нескольких градусов) у здоровых людей, что, видимо, зависит от индивидуальных особенностей физической терморегуляции.

Полученные нами данные говорят и о явной тенденции к снижению абсолютных значений температуры при переходе от лобных областей к лопаточным, подлопаточным, поясничным, что является вы-

ражением проксимально-дистального [3]. Результаты измерений в поясничной области также (см. табл. 1).

Таблица 1. Температура ($M \pm m$) туловища человека, °С

Область	Слева	
	Максимальная	Средняя
Лобная (n=25)	33,7 ± 0,11	33,1 ± 0,11
Глазничная (n=25)	34,6 ± 0,08	32,9 ± 0,08
Лопаточная (n=22)	32,2 ± 0,09	31,8 ± 0,09
Подлопаточная (n=22)	31,7 ± 0,09	31,2 ± 0,09
Поясничная (n=22)	31,5 ± 0,11	30,7 ± 0,11

Таблица 2. Абсолютные значения температурной поверхности лопаточной области и температуры на поверхности лопатки

Показатель
Абсолютные значения температуры:
максимальной
средней
минимальной
Разность значений температуры:
максимальной
средней
минимальной

* $P < 0,001$; ** $P < 0,01$; *** $P > 0,1$.

Сравнение максимальной температуры различных уровней тела (C₂ — Th₂) температуры (P < 0,01) выше лопаточной (L₄ — S₁) — ниже на 0,34—0,38 (Th₁₁ — L₂) — по максимальной температуре тогда как по среднему и осредненному значению отмечается градиент, состав-

Полученные нами значения отличаются от ранее полученных [10, 12]. Так, исследование [12] дало значения, превышающие 0,5—1,0 °С в соответствующих областях, очевидно, с тем, что наши значения температуры 20—21 °С, а температура в поясничной области определяется [12, 15, 17].

ражением проксимально-дистального градиента температур кожи человека [3]. Результаты измерения температур в задне-шейной и позвоночной областях также свидетельствуют об указанном градиенте (см. табл. 1).

Таблица 1. Температура ($M \pm m$) на поверхности различных областей туловища человека, °C

Область	Слева			Справа		
	Максимальная	Средняя	Минимальная	Максимальная	Средняя	Минимальная
Лобная ($n=25$)	33,7 $\pm$ 0,11	33,1 $\pm$ 0,07	32,6 $\pm$ 0,13	33,6 $\pm$ 0,08	33,2 $\pm$ 0,11	32,6 $\pm$ 0,08
Глазничная ($n=25$)	34,6 $\pm$ 0,08	32,9 $\pm$ 0,16	30,8 $\pm$ 0,22	34,4 $\pm$ 0,08	32,9 $\pm$ 0,09	30,8 $\pm$ 0,24
Лопаточная ($n=22$)	32,2 $\pm$ 0,09	31,8 $\pm$ 0,14	31,3 $\pm$ 0,16	32,3 $\pm$ 0,08	31,8 $\pm$ 0,13	31,4 $\pm$ 0,12
Подлопаточная ($n=22$)	31,7 $\pm$ 0,09	31,2 $\pm$ 0,14	30,6 $\pm$ 0,16	31,8 $\pm$ 0,09	31,2 $\pm$ 0,14	30,7 $\pm$ 0,16
Поясничная ($n=22$)	31,5 $\pm$ 0,11	30,7 $\pm$ 0,18	29,7 $\pm$ 0,21	31,6 $\pm$ 0,06	30,8 $\pm$ 0,16	29,9 $\pm$ 0,39

Таблица 2. Абсолютные значения температуры ($M \pm m$) на поверхности разных уровней позвоночной области и разность между ними и абсолютными значениями температуры на поверхности лопаточной области, °C

Показатель	Уровни		
	шейно-грудной	торако-люмбальный	люмбо-сакральный
Абсолютные значения температуры:			
максимальной	32,6 $\pm$ 0,05	32,2 $\pm$ 0,08	31,8 $\pm$ 0,06
средней	32,0 $\pm$ 0,11	31,7 $\pm$ 0,12	31,2 $\pm$ 0,12
минимальной	31,0 $\pm$ 0,17	31,2 $\pm$ 0,11	30,7 $\pm$ 0,14
Разность значений температуры:			
максимальной	+0,24 $\pm$ 0,004*	0	-0,34 $\pm$ 0,02*
средней	+0,20 $\pm$ 0,040*	-0,20 $\pm$ 0,29***	-0,37 $\pm$ 0,06*
минимальной	+0,38 $\pm$ 0,130**	-0,23 $\pm$ 0,07**	-0,62 $\pm$ 0,10*

* $P < 0,001$; ** $P < 0,01$; *** $P > 0,1$.

Сравнение максимальных, средних и минимальных значений температуры различных уровней позвоночной области с лопаточной позволило отметить следующую закономерность: для шейно-грудного перехода ($C_2 - Th_2$) температура позвоночной области достоверно ($P < 0,01$) выше лопаточной на 0,24—0,38 °C, для люмбо-сакрального ($L_4 - S_1$) — ниже на 0,34—0,62 °C ($P < 0,001$), для торако-люмбального ($Th_{11} - L_2$) — по максимальному значению температура не отличается, тогда как по среднему и особенно минимальному значениям температур отмечается градиент, составляющий 0,2 °C (табл. 2).

Полученные нами значения температур в изучаемых областях несколько отличаются от ранее опубликованных другими авторами [4, 10, 12]. Так, исследование пациентов при комнатной температуре 22 °C [12] дало значения, превышающие представленные нами данные на 0,5—1,0 °C в соответствующих областях. Отмеченные различия связаны, очевидно, с тем, что наши наблюдения проводились при комнатной температуре 20—21 °C, а тепловой режим кожи, как известно, в значительной мере определяется температурой окружающей среды [10—12, 15, 17].

Выводы

1. Используемые методические подходы и критерии позволяют количественно и детально оценить особенности распределения температур на поверхности кожи человека.

2. Для дополнительной характеристики теплового режима несимметричных областей задней поверхности туловища (задне-шейная и позвоночная) может проводиться их сравнение с лопаточной областью.

PECULIARITIES OF THE TEMPERATURE DISTRIBUTION ON THE BODY SURFACE IN HEALTHY PEOPLE

N. V. Popovichenko, L. V. Sidorenko

The main temperature characteristics of the face, neck and trunk areas in practically healthy men are determined by the infra-red imager AGA-780 M. The maximum, mean and minimum values of the temperature, its distribution are obtained. A criterion is suggested to estimate the heat conditions of nonsymmetric areas (cervical and spinal) in the posterior body surface.

R. Ye. Kavetsky Institute for Oncology Problems,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Богин Ю. Н., Стулин И. Д., Глориозова Т. Г. О применении тепловидения в диагностике некоторых заболеваний нервной системы. // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1975. — 75, № 5. — С. 663—667.
2. Богин Ю. Н., Стулин И. Д. Тепловизионная диагностика в неврологии // Тр. Всесоюз. науч.-практ. конф. «Тепловидение в медицине». — Л., 1976. — С. 235—241.
3. Гомеостаз / Под ред. П. Д. Горизонтова. — М.: Медицина, 1981, 492 с.
4. Досычев Е. А. Особенности кожного покрова по данным термоэстезиометрии // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1975. — № 3. — С. 19—23.
5. Зарецкий В. В., Выховская А. Г. Клиническая термография. — М.: Медицина, 1976, 167 с.
6. Колесов С. Ю., Лихтерман Л. Б., Фраерман А. П. Применение тепловидения для диагностики нейрохирургической патологии: Метод. рекомендации. — Горький: Б. и., 1980. — 28 с.
7. Ленская О. П., Богдасаров Ю. Б. Термографическая диагностика новообразований головы и шеи // Тр. Всесоюз. конф. «Тепловизионная аппаратура и практика ее применения». — Л., 1984. — С. 270—274.
8. Мельникова В. П., Никифоров Б. М., Воронов В. Г. Тепловидение в диагностике опухолей спинного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1979. — 79, № 5. — С. 555—559.
9. Никифоров Б. М., Воронов В. Г., Федорова Л. Н. Термография в диагностике спондиальных пояснично-крестцовых радикулитов // Там же. — 1984. — 84, № 4. — С. 525—530.
10. Сухарев В. Ф., Козлов О. А., Лазбекин А. С., Курышова В. М. Тепловое излучение человека в норме и патологии // Тр. Всесоюз. науч.-практ. конф. «Тепловидение в медицине». — Л., 1976. — С. 43—50.
11. Сухарев В. Ф., Рождественская Е. М., Кузнецов А. М., Бойко И. Н. О физиологической и патологической асимметрии у человека. // Тр. Всесоюз. конф. «Тепловизионная аппаратура и практика ее применения в медицине». — Л., 1984. — С. 240—243.
12. Черняев Ю. С., Синицина Е. Л., Муратова Л. А., Чернова С. Д. О влиянии физических и физиологических факторов на термотопографию кожи человека // Тр. Всесоюз. науч.-практ. конф. «Тепловидение в медицине». — Л., 1976. — С. 51—55.
13. Amalric R., Spitalier J. M., Girard D., Altshuler A. Thermography in diagnosis of breast diseases // Bibliotheca Radiologica. — 1975. — 6. — P. 65—76.
14. Page Thomas D. P. Thermal image parameters in diseases of the locomotor system // Internationaler thermografiekongress, 7—11 mai., 1984. — Luzern. — 1984. — P. 28—34.
15. Houdas Y., Guieu J.-D. Environmental factors affecting skin temperature // Bibliotheca radiologica. — 1975. — 6. — P. 157—165.
16. Wexler C. E. Thermographic evaluation of trauma (spine) // Acta thermogr. — 1980. — 5, N 1. — P. 3—11.
17. Woodrough R. E. Medical infra-red thermography: Principles and practice / Cambridge University press. — Cambridge, 1982. — P. 251.

Ин-т пробл. онкологии
им. Р. Е. Кавецкого АН УССР

Поступила 25.03.86

УДК 616.28—008.1—092:612.017.2.0

Зависимость быстрого от межстимульного и интенсивности ак

В. Г. Базаров, С. П. Чайка,

При изучении механизма весьма важно выявление (БСА) [3, 4, 11, 14, уменьшение амплитуды сивности серии акустической помощи электрофизиологической активности улитки экспериментальных животных определены с помощью именно явления гистерезиса [3]. Возможно также и потенциала действия (СИ) ритмической стимуляции как от функционального нерва, так и от параметрических временных раздражителей. Генеза БСА. Авторы рмов — либо только перцептора, либо центральных слухового тракта [4]. До настоящего времени МВИ и интенсивности женным выше, мы посских свинок регистрацией акустических щелчков.

Методика

Исследования были проведены внутрибрюшинным введением шестивольта доступ к улитке мембране окна улитки. Регистрировали в электроофтальмографа прибора Nicolet-CA-1000 (с головные телефоны типа «Т» вод, который устанавливали ного и подводили непосредственно (УЗД) у барабанной перепонки с помощью шумомера Вгсы прямоугольной формы для, полученные в ответ на которых составляли 3, 6, 9, 12 использовали усилитель НУполоса пропускания 30—300 осуществляющий усреднение. Когда длительность серии стимулов производилась в 2 этапа, что сигналов производилась на экране ном графопостроителе.

Зависимость быстрой слуховой адаптации от межстимульного временного интервала и интенсивности акустических сигналов

В. Г. Базаров, С. П. Чайка, Б. С. Мороз, С. И. Чудновский, А. Н. Поляков

При изучении механизмов функционирования звукового анализатора весьма важно выявление особенностей быстрой слуховой адаптации (БСА) [3, 4, 11, 14, 15]. Феномен БСА понимается как нелинейное уменьшение амплитуды регистрируемого ответа при постоянной интенсивности серии акустических щелчков [9]. БСА можно исследовать с помощью электрофизиологических методов регистрации биоэлектрической активности улитки и слухового нерва как у человека, так и у экспериментальных животных [9, 10]. Закономерности БСА могут быть определены с помощью изучения микрофонных потенциалов улитки, а именно явления гистерезиса при кратковременной звуковой нагрузке [3]. Возможно также применение метода регистрации суммарного потенциала действия (СПД) слухового нерва в условиях последовательной ритмической стимуляции [4, 5, 11, 16]. Характеристики БСА зависят как от функционального состояния слухового рецептора и слухового нерва, так и от параметров стимулирующих сигналов: значений межстимульных временных интервалов (МВИ) и интенсивности акустических раздражителей. Не существует достаточно разработанной теории генеза БСА. Авторы расходятся во мнениях относительно ее механизмов — либо только периферического, осуществляемого на уровне рецептора, либо центрального, осуществляемого на более высоких уровнях слухового тракта [4, 10].

До настоящего времени мало изучен вопрос о механизмах влияния МВИ и интенсивности акустических щелчков на БСА. В связи с изложенным выше, мы поставили задачу изучить особенности БСА у морских свинок регистрацией СПД слухового нерва при стимуляции серий акустических щелчков различной интенсивности при разных МВИ.

Методика

Исследования были проведены на 18 морских свинок. Животных наркотизировали внутривенным введением этилкетона натрия (40 мг/кг). С помощью операции осуществляли доступ к улитке внутреннего уха [1]. Активный электрод устанавливали на мембране окна улитки. Регистрацию биоэлектрической активности слухового нерва производили в электроэкранированной и акустически заглушенной камере с помощью прибора Nicolet-CA-1 000 (США). В качестве акустического излучателя использовали головные телефоны типа «TDH-39». К излучателю крепили гибкий тефлоновый звуковод, который устанавливали в наружный слуховой проход экспериментального животного и подводили непосредственно к барабанной перепонке. Уровень звукового давления (УЗД) у барабанной перепонки изменяли от 70 до 115 дБ. Калибровку производили с помощью шумомера Brüel и Kjær (тип 2218). Генератор (Г5-26) задавал импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Регистрируемые биоэлектрические сигналы, полученные в ответ на предъявление серии из 10 акустических щелчков, МВИ которых составляли 3, 6, 9, 12, 20 и 30 мс, предварительно усиливались. Для этой цели использовали усилитель НУА-200А, коэффициент усиления которого составлял $1 \cdot 10^2$, полоса пропускания 30—3 000 Гц. Биоэлектрические сигналы поступали в компьютер, осуществляющий усреднение 256 реализаций. Эпоха анализа составляла 30 и 60 мс. Когда длительность серии из 10 импульсов превышала 60 мс, регистрация ответов производилась в 2 этапа, чтобы сохранить прежнее время анализа. Регистрация потенциалов производилась на экране дисплея с одновременной записью на двухкоординатном графопостроителе.

Результаты

Изучена зависимость параметров БСА от значений МВИ, составлявших 3, 6, 9, 12, 20 и 30 мс. УЗД щелчков составляло 70, 85, 100 и 115 дБ для каждого МВИ. Адаптацию наблюдали в том случае, если МВИ в серии щелчков не превышал 20 мс. При МВИ более 20 мс амплитуда отрицательного пика N_1 СПД слухового нерва на все щелчки в серии оставалась неизменной (см. рис. 1). При использовании серии акусти-

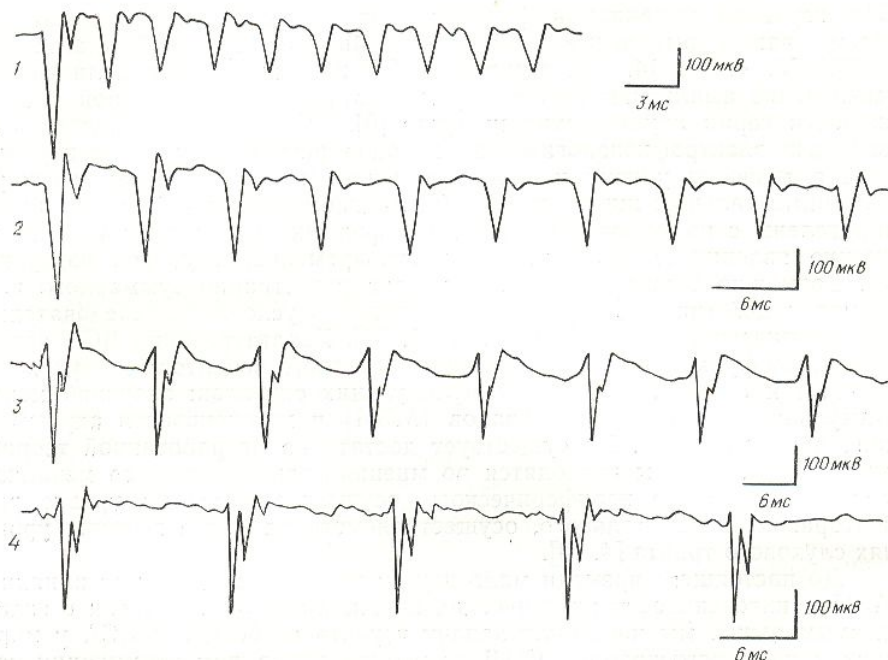


Рис. 1. Суммарные потенциалы действия слухового нерва, зарегистрированные в ответ на серию акустических щелчков с различными межстимульными интервалами:

1 — 3; 2 — 6; 3 — 12; 4 — 20 мс (на этой позиции под горизонтальной калибровкой следует читать: 9 мс).

ческих щелчков, МВИ которых составлял менее 20 мс, амплитуда пика N_1 СПД на первый щелчок превышала амплитуды последующих ответов. Зная амплитуду первого «неадаптированного» ответа (A_1) и последующих «адаптированных» ответов (A_n), можно определить функцию адаптации (ФА), через относительную адаптацию ($A_n \%$). Изменение адаптации при предъявлении серии щелчков определяет ФА

$$A_{\text{Дн}} = \frac{A_1 - A_n}{A_1} \times 100 \%,$$

где A_1 — амплитуда пика N_1 СПД слухового нерва на первый акустический щелчок в серии; A_n — амплитуда пика N_1 СПД слухового нерва на n -ый щелчок в серии.

Было изучено влияние изменения МВИ в серии акустических щелчков на ФА при постоянной интенсивности акустического сигнала. На рис. 2 представлены графики ФА для МВИ 3, 6 и 12 мс при уровне интенсивности 70 дБ. Как следует из полученных данных, независимо от МВИ, кривая ФА характеризуется двумя участками: первый — фаза быстрого роста ФА; второй — фаза приближения и выхода на стабильный уровень ФА. С уменьшением МВИ выраженность адаптации возрастает. При МВИ, составляющем 3 мс, кривая ФА имеет наибольшую крутизну. По мере увеличения МВИ кривые ФА располагаются более полого (см. рис. 2). При МВИ в серии, составляющем 6 и 12 мс,

первый участок ФА за-
ставляет 3 мс, первый
щелчку.

При увеличении УЗД для всех исследованных его повышении произошло 3 мс достигает 10 %, при 6 мс — 13 %, при МВИ 6 % при МВИ 9 мс — 11 ность относительных МВИ 3—12 мс незначительна, зависит от интенсивности эхосигналов (рис. 4).

Для различных МВ
чены кривые с равной

Рис. 2. Функции адаптации акустических щелчков с межстимульными интервалами: 1 — 3; 2 — 6; 3 — 12 мс.

тельной Ад₁₀ при соответствующих щелчках. Кривые 3 и 6 мс при УЗД серий щелчков, МВИ ко-100 дБ, представлены на

Обсуждение

БСА исследовали у норм патологии органа слуха животных (морских свинок). Первоначально предполагали, что воздействия уже 5-го шед исследования показали, адаптации необходимо не исследования подтвержда менее чем из 10 акустиче о выходе биологической адаптации.

Характер и закономерности следования стимулов. Как установлено ранее и подтверждается в настоящей работе, адаптация проявляется лишь в МВИ которых составленная максимално выражена в опытах — 3 мс). Значения [4, 12], определяющие уровень адаптации.

Максимальная А_{ДЮ} при УЗД — 100 дБ. По д моменту действия 4-го щ тенсивности стимулирующ визуально определяемым Учитывая, что этот порог 15—20 дБ, то интенсивно ствует 85—80 дБ над ве может быть связано с раз к 4-му и 10-му щелчкам

первый участок ФА заканчивается к 4—7-му щелчку. Когда МВИ составляет 3 мс, первый участок кривой ФА заканчивается ко 2—3-му щелчку.

При увеличении УЗД щелчков от 70 до 100 дБ относительная Ad_{10} для всех исследованных МВИ возрастает (рис. 3). При дальнейшем его повышении происходит снижение Ad_{10} . Это снижение при МВИ 3 мс достигает 10 %, при МВИ 6 мс — 13 %, при МВИ 12 мс — 6 % при МВИ 9 мс — 11 %. Разность относительных Ad при МВИ 3—12 мс незначительно зависит от интенсивности акустических щелчков (рис. 4).

Для различных МВИ получены кривые с равной относительной

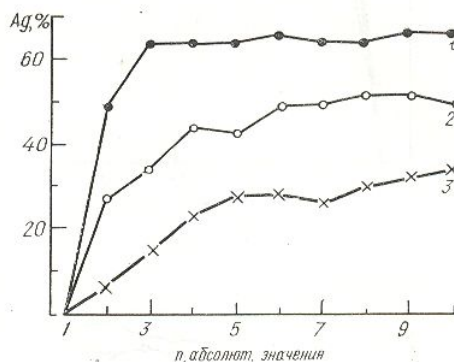


Рис. 2. Функции адаптации для серий акустических щелчков с различными межстимульными интервалами: 1 — 3; 2 — 6; 3 — 12 мс.

тельной Ad_{10} при соответствующем выборе значения интенсивности акустических щелчков. Кривые для серий щелчков, МВИ которых составляет 3 и 6 мс при УЗД — 70 и 100 дБ соответственно, а также для серий щелчков, МВИ которых составляет 6 и 12 мс при УЗД — 70 и 100 дБ, представлены на рис. 5.

Обсуждение

БСА исследовали у нормально слышащих людей, у людей с различной патологией органа слуха [6, 15, 16] и у различных экспериментальных животных (морских свинок, кошек, кроликов) [4, 5, 8, 11]. Первоначально предполагали, что адаптация полностью завершается к моменту воздействия уже 5-го щелчка в серии [5, 6, 7, 15]. Однако последующие исследования показали, что такой серии недостаточно. Для оценки адаптации необходимо не менее 9—10 щелчков в серии [11, 12]. Наши исследования подтверждают целесообразность использования серии не менее чем из 10 акустических щелчков. В этом случае можно говорить о выходе биологической системы на достаточно стабильный уровень адаптации.

Характер и закономерности БСА главным образом зависят от частоты следования стимулирующих сигналов, т. е. от МВИ [6, 7]. Как установлено ранее и подтверждено нашими исследованиями, адаптация проявляется лишь при использовании стимулирующих сигналов, МВИ которых составляет не более 20 мс [11—13]. Причем адаптация максимально выражена при минимальных значениях МВИ (в наших опытах — 3 мс). Значение МВИ влияет на характер изменения ФА [4, 12], определяет крутизну, точку «перегиба», а также стабильный уровень адаптации.

Максимальная Ad_{10} для всех исследованных МВИ наблюдалась при УЗД — 100 дБ. По данным некоторых авторов [14], адаптация (к моменту действия 4-го щелчка в серии) наиболее выражена при интенсивности стимулирующих сигналов, составляющей 60—75 дБ, над визуальным определяемым порогом обнаружения СПД слухового нерва. Учитывая, что этот порог для исследуемой группы животных составлял 15—20 дБ, то интенсивность щелчков, составляющая 100 дБ, соответствует 85—80 дБ над визуальным порогом обнаружения СПД. Это может быть связано с различной выраженностью БСА, проявляющейся к 4-му и 10-му щелчкам в серии.

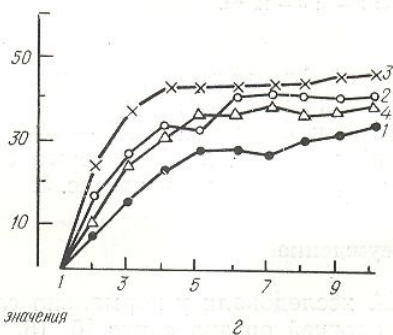
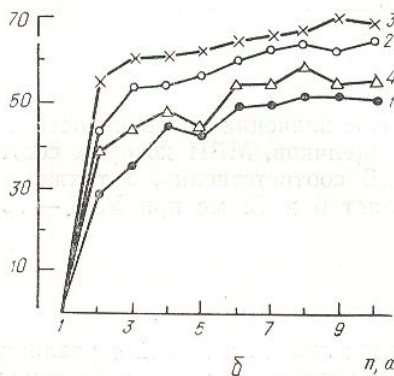
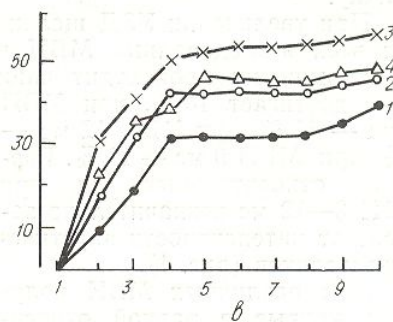
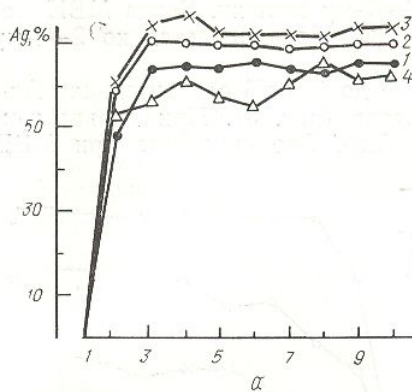


Рис. 3. Функции адаптации при межстимульном временном интервале, составляющем 3 (а), 6 (б), 9 (в) и 12 (г) мс, и звуковом давлении, составляющем 70 (1); 85 (2); 100 (3) и 115 (4) дБ.

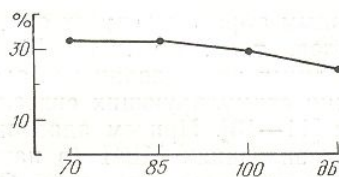


Рис. 4. Зависимость разности относительной адаптации (%) к 10-му щелчку в серии для межстимульных временных интервалов 3 и 12 мс от уровня звукового давления (дБ) щелчков в серии.

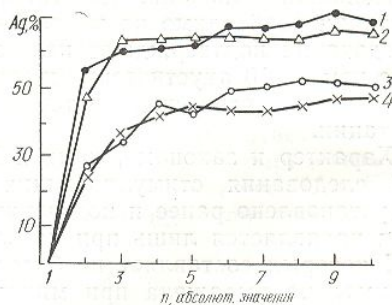


Рис. 5. Кривые «равной» функции адаптации, полученные при соответствующем выборе значений интенсивности и межстимульного временного интервала щелчков в серии: 1 — УЗД — 100 дБ; МВИ — 6 мс; 2 — УЗД — 70 дБ, МВИ — 3 мс; 3 — УЗД — 70 дБ, МВИ — 6 мс; 4 — УЗД — 100 дБ, МВИ — 12 мс.

По мнению ряда авторов [5, 15], БСА — результат влияния медленного положительного off-потенциала, существующего вокруг волосковых клеток улитки, на ПД слухового нерва. Значение этого потенциала определяется значением интенсивности звукового стимула. Время, составляющее 20 мс, — то время, в течение которого существует мед-

ленный положительный возбуждения.

Исходя из полученных относительная Ad_{10} зависимости щелчка (J),

Оба фактора (f , J) влияют на Ad_{10} . При предъявлении МВИ можно пол

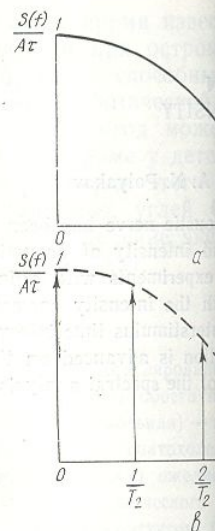


Рис. 6. Спектральная плотность угловых импульсов при разности a — для одиночного прямоугольного импульса $f \rightarrow 0$ при МВИ $\rightarrow \infty$; b — для той же частоты следования $f_1 = \frac{1}{T_1}$ при МВИ $\rightarrow \infty$.

ходимо подобрать соотношение интенсивности на таком же изменении закономерность, по нашим исследованиям, МВИ коэффициенты 70—100 дБ.

Зависимость БСА от длительности существующего стимула, можно предположить, что волокон (волосковых клеток) 90—100 дБ, так как при В силу того, что разность не зависела от значения низ изменения ФА при

При объяснении ме мулирующих сигналов. сплошной спектр (рис. импульсов будут предс дования, при той же опи как спектроанализатор нии бесконечной послед ко те волокна слуховог

ленный положительный потенциал после генерации волны возбуждения.

Исходя из полученных нами данных, можно сделать вывод, что относительная Ad_{10} зависит от интервала между щелчками (f) и интенсивности щелчка (J), являясь функцией этих переменных величин:

$$Ad_{10} = f(T, J).$$

Оба фактора (f, J) влияют противоположным образом на относительную Ad_{10} . При предъявлении серии акустических щелчков через различные МВИ можно получить одинаковые кривые ФА. Для этого необ-

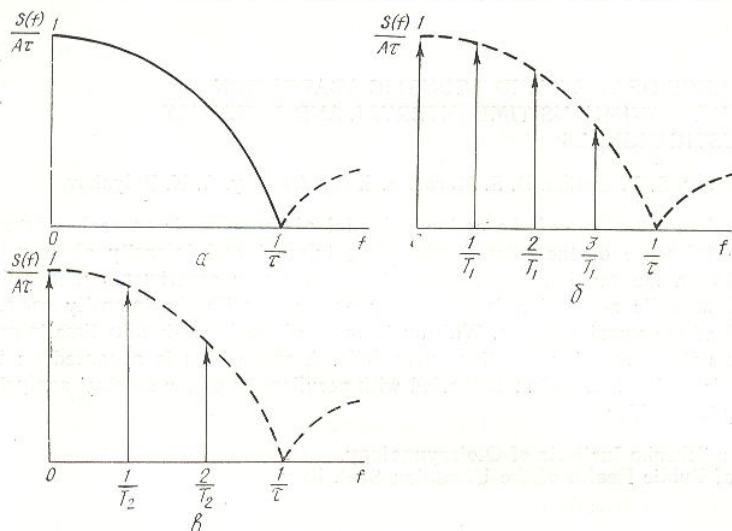


Рис. 6. Спектральная плотность амплитуды бесконечной последовательности прямоугольных импульсов при различной частоте следования:

а — для одиночного прямоугольного импульса длительностью τ , амплитудой A и частотой следования $f \rightarrow 0$ при МВИ $\rightarrow \infty$; б — для бесконечной последовательности прямоугольных импульсов частотой следования $f_1 = \frac{1}{T_1}$ при МВИ $= T_1$; в — для бесконечной последовательности прямоугольных импульсов частотой следования $f_2 = \frac{1}{T_2}$ при МВИ $= T_2$, если $T_2 < T_1$.

ходимо подобрать соответствующее значение интенсивности. Увеличение интенсивности на 30 дБ при заданном МВИ приводит к таким же изменениям ФА, как и уменьшение МВИ в 2 раза. Такая закономерность, по нашему мнению, характерна для серий акустических щелчков, МВИ которых составляет 3—12 мс, а диапазон интенсивности 70—100 дБ.

Зависимость БСА от интенсивности может быть обусловлена различной длительностью следовых процессов, вызванных действием предшествующего стимула, для волокон с разными порогами возбуждения. Можно предположить, что следовые процессы наиболее выражены для волокон (волосковых клеток), пороги возбуждения которых составляют 90—100 дБ, так как при этих УЗД адаптация выражена максимально. В силу того, что разность (Ad_{10} при МВИ 3 мс — Ad_{10} при МВИ 12 мс) не зависела от значения интенсивности акустических щелчков, механизм изменения ФА при увеличении УЗД не зависит от МВИ.

При объяснении механизмов БСА следует учитывать спектр стимулирующих сигналов. Одиночный прямоугольный импульс имеет сплошной спектр (рис. 6). В спектре бесконечной последовательности импульсов будут представлены лишь частоты, кратные частоте следования, при той же огибающей (рис. 6, б, в) [2]. Рассматривая улитку как спектроанализатор естественно предположить, что при предъявлении бесконечной последовательности импульсов будут «отвечать» только те волокна слухового нерва, характеристические частоты которых

близки к линиям спектра, и «молчать» — часть волокон, которые отвечали в случае предъявления одиночного импульса. Данный механизм может объяснить уменьшение амплитуды СПД (ФА), учитывая, что спектр серии импульсов по мере увеличения числа импульсов приближается к спектру бесконечной последовательности. Чем выше частота следования импульсов, тем меньше частот представлено в спектре (см. рис. 6, б, в), т. е. отвечает меньшее число волокон слухового нерва. Этим объясняется уменьшение амплитуды СПД при стабильном УЗД и уменьшении МВИ. Исходя из предложенного механизма, можно заключить, что БСА обусловлена особенностями частотного анализа в улитке.

DEPENDENCE OF THE RAPID ACOUSTIC ADAPTATION ON THE INTERSTIMULUS TIME INTERVAL AND INTENSITY OF ACOUSTIC SIGNALS

V. G. Bazarov, S. P. Chaika, B. S. Moroz, S. I. Chudnovsky, A. N. Polyakov

The method of recording of the action potential of the acoustic nerve has been used to study the influence of the interstimulus time interval and intensity of acoustic clicks in a series on the rapid acoustic adaptation function in experiments with guinea-pigs. The rapid acoustic adaptation is maximally expressed with the intensity corresponding to 100 dB of the sound pressure. With an increase of the interstimulus time interval from 3 to 12 ms the adaptation function curve falls. A supposition is advanced on the rapid acoustic adaptation mechanism connected with peculiarities of the spectral analysis accomplished by the cochlea.

A. I. Kolomiichenko Institute of Otolaryngology, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бакай Э. А., Чайка С. П. Исследование электрических ответов, отводимых от круглого окна улитки кошек // Нейрофизиология. — 1979. — 11, № 2. — С. 151—157.
2. Гоноровский И. С. Радиотехнические цепи и сигналы. — М.: Сов. радио. 1977. — 607 с.
3. Сагалович Б. М., Малинkin В. Б. Изменение быстрой адаптации слухового анализатора в норме и при стрептомициновой интоксикации // Журн. ушн., нос. и горл. болезней. — 1974. — № 5. — С. 25—31.
4. Сагалович Б. М., Шипова Л. И. Электрофизиологическая характеристика быстрой слуховой адаптации // Физиол. журн. СССР. — 1976. — 62, № 6. — С. 372—376.
5. Aran J. M., Charlet de Sauvage R. Normal and pathological adaptation of compound VIII nerve responses in the guinea pig // Acta otolaryngol., Stockh. — 1975. — 79, N 3. — P. 259—265.
6. Charlet de Sauvage R., Aran J. M. Clinical value of adaptation measurement in electrocochleography // Electrocochleogr. Conf. New York, June, 1974. — New York, 1974. — P. 26—29.
7. Eggermont I. I., Spoor A. Masking of action potentials in the guinea pig cochlea, its relation to adaptation // Audiology. — 1973. — 12, N 3. — P. 221—241.
8. Huang Chi-Ming. Time constants of acoustics adaptation // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. — 1981. — 52, N 5. — P. 394—399.
9. Keidel W. D., Kellert S., Korth M. The physiological basis of hearing. — New York: Thieme-Stratton Inc., 1983. — 262 p.
10. Kupperman R. Cochlear masking and adaptation // Acta otolaryngol., Stockh. — 1971. — 71, N 3/4. — P. 231—241.
11. Kupperman R. Readaptation of the compound action potential // Cochlea — Forschung, IV Symposium 1980 in Halle. — Halle, 1982. — P. 134—142.
12. Novak R., Opitz H. Tone — Burst — Maskierung Der Cochlea — Antwort Auf Unterschiedliche Click — Folgen // Ibid. — P. 150—154.
13. Opitz H., Nowak R. Das Dynamische Antwortverhalten Der Meerschweinchen — Cochlea Auf Zeitvariable Clickmuster // Ibid. — P. 143—149.
14. Prijs V. F., Eggermont J. J. On peripheral auditory adaptation. I. Dependence on the recording site // Acustica. — 1980. — 44, N 4. — P. 283—300.
15. Stephens S. D. G., Charlet de Sauvage R., Aran J. M. Adaptation de l'électrocochléogramme à note préliminaire // Rev. de Laryngol. — 1974. — 95, N 3/4. — P. 129—138.
16. Thornton A. R. D., Coleman M. J. The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. — 1975. — 39, N 4. — P. 399—406.

Киев, ин-т отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 10.12.85

Влияние энтеросорбции на состояние печени и на сопряженного с ним у крольчат с экспериментальным гепатохолеститом

Е. М. Лукьянова, Ю. П. Бутиль
Ю. М. Сакуп, В. В. Стрелко, О. О.

В настоящее время известна роль печени в детоксикации при остром энтеросорбенты способны ганизм ядов химической тельно, этот метод может пионном синдроме у детей [6]. Для проверки этого и дифицированных углей (С К⁺, Mg²⁺, на течение эксперимента у взрослых крольчат.

Методика

Гепатохолестит моделировали у крольчат (24 крольчонка) обоего пола, разделенных на 3 группы: 1-я (контрольная) — 8 крольчат, 2-я (экспериментальная) — 8 крольчат, 3-я (экспериментальная) — 8 крольчат. В течение месяца после операции ежедневно вживали зонд по 10 мл изотонического раствора. В 1-ю группу крольчат вживали зонд вводя по 10—12 мл энтерального гепатохолестита.

У всех животных в конце эксперимента проводили анализ крови и гистохимическое исследование печени. В крови производили на автоматическом анализаторе деление показателей свертываемости («Хеллиге» (ФРГ). Показатели свертываемости определяли с помощью прибора «ЭББОТ» (ФРГ), электрокоагулометра («Радиометр» (Дания). Изучали содержание липидов в эритроцитах и ткани печени. Данные биохимических и гистологических исследований с таковыми контрольной группы.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты у крольчат при сужении желчных протоков клинически проявляется в виде снижения массы тела. Данные лабораторных исследований биохимического процесса в печени.

Судя по данным, предельно гепатохолестита наблюдаются отклонения, с хроническими холециститом выражаются увеличением

* Модифицированные угли марки «ЭББОТ» химии АН УССР.

Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и поджелудочной железы и сопряженного с ними обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолециститом

Е. М. Лукьянова, Ю. П. Бутылин, М. Л. Тараховский, В. К. Тищенко,
Ю. М. Сакуи, В. В. Стрелко, О. А. Ромашко, Б. В. Охрончук

В настоящее время известно, что энтеросорбция — эффективный метод детоксикации при остром отравлении ксенобиотиками [3, 4], так как энтеросорбенты способны нейтрализовать токсическое влияние на организм ядов химической и бактериальной этиологии [1, 6]. Следовательно, этот метод может оказаться эффективным и при интоксикационном синдроме у детей с заболеваниями гепатобилиарной системы [6]. Для проверки этого предположения мы исследовали действие модифицированных углей СКН*, способных ресорбировать кислород, K^+ , Mg^{2+} , на течение экспериментального гепатохолецистита у неполовозрелых крольчат.

Методика

Гепатохолецистит моделировали по ранее описанному методу [9]. Беспородных животных (24 крольчонка) обоего пола массой 900—1200 г мы условно разделили на три группы: 1-я (контрольная) — здоровые животные (13 крольчат), 2-я — животные с экспериментальным гепатохолециститом (5 крольчат), которым в течение 14 сут (через месяц после операции) ежедневно вводили в желудок через тонкий полиэтиленовый зонд по 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, 3-я — животные с экспериментальным гепатохолециститом (6 крольчат), которым в те же сроки и через такой же зонд вводили по 10—12 мл энтеросорбента.

У всех животных в конце эксперимента производили биохимическое исследование крови и гистохимическое изучение ткани печени. Подсчет форменных элементов крови производили на автомате «Культер-ZF» фирмы «Культроникс» (Франция), определение показателей свертывающей системы крови — на тромбоэластографе фирмы «Хеллиге» (ФРГ). Показатели углеводного, липидного обменов и концентрацию ферментов определяли с помощью фирменных наборов веществ на аппарате «АВА-100» фирмы «ЭББОТ» (ФРГ), электролитов — на пламенном фотометре типа FM-2 фирмы «Радиометр» (Дания). Изучение показателей адениловой системы [10] активности ферментов в эритроцитах и ткани печени [2, 11, 12], а также особенностей перекисного окисления липидов [7, 8] проводили по общепринятым методикам [2, 7, 8, 10—12]. Данные биохимических и гистохимических исследований подопытных групп сравнивали с таковыми контрольной группы.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты подтверждают установленный факт развития у крольчат при сужении желчного протока гепатохолецистита, который клинически проявляется ухудшением общего вида (потускнением шерсти, потерей массы тела) и состояния (плохим аппетитом, поносом). Данные лабораторных исследований также указывают на наличие патологического процесса в гепатобилиарной системе.

Судя по данным, представленным в табл. 1, 2, 3, 4, у крольчат с моделью гепатохолецистита по сравнению с интактными животными наблюдаются отклонения, многие из которых подобны таковым у детей с хроническими холецистохолангитами и гепатитами [5]. Эти изменения выражаются увеличением диаметра эритроцита, показателей гемато-

* Модифицированные угли СКН получены Институтом общей и неорганической химии АН УССР.

критя, появлением гипопротейнемии, повышением содержания глобулинов и их γ -фракции, содержания креатинина в сыворотке крови. Наряду с этим происходит снижение содержания α -липопротеидов и триглицеридов. О нарушении функции печени свидетельствуют также изменения активности ряда ферментов, гипогликемия. Нарушения водно-солевого обмена и КОС проявляются повышением концентрации натрия в плазме и эритроцитах, появлением компенсированного респираторного ацидоза. Сдвиги в энергетическом обмене характеризуются снижением содержания АТФ в эритроцитах и активацией креатинфосфокиназы.

Таблица 1. Изменение показателей периферической крови и тромбоэластограммы у крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотонического раствора, NaCl (2-я группа)	Введение энтеросорбента (3-я группа)
Концентрация гемоглобина, г/л	117 $\pm$ 0,9	114 $\pm$ 4,2	118 $\pm$ 2,9
Абсолютное число:			
эритроцитов, $\cdot 10^{12}$	5,1 $\pm$ 0,05	5,1 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,3
лейкоцитов, $\cdot 10^9$	6404 $\pm$ 100	12200 $\pm$ 4721	4500 $\pm$ 1260
Длина диаметра эритроцитов, нм	71,0 $\pm$ 0,4	76,0 $\pm$ 1,9	80,0 $\pm$ 5
Гематокрит, л/л	0,37 $\pm$ 0,001	0,42 $\pm$ 0,02	0,39 $\pm$ 0,5
Время, с:			
рекальцификации (r)	235 $\pm$ 14	375 $\pm$ 23*	350 $\pm$ 35*
тромбообразования (K ₁)	135 $\pm$ 6,9	150 $\pm$ 7	142 $\pm$ 32
свертывания (K ₂)	720 $\pm$ 20	720 $\pm$ 27	705 $\pm$ 43
Максимальная амплитуда (МА), мм	70,0 $\pm$ 1,3	62,0 $\pm$ 2,3*	60,0 $\pm$ 9
Коэффициент эластичности, усл. ед.	219 $\pm$ 16	192 $\pm$ 13	173 $\pm$ 6,6*

* $P < 0,05$ — сравнение с 1-й группой; ** $P < 0,05$ — сравнение 2-й и 3-й групп.

Применение сорбента оказывало существенное влияние на ряд биохимических показателей. Нормализовались (по сравнению с нелечеными животными), такие показатели, как содержание АТФ и АДФ в эритроцитах, активность аспаратаминотрансферазы (КФ 2.6.1.1), креатинфосфокиназы (КФ 2.7.3.2), диастазы (КФ 3.2.1.1), содержание глюкозы в периферической крови, Na⁺ в плазме крови и активности 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.44) в ткани печени. Эти данные свидетельствуют об улучшении функционального состояния печени и поджелудочной железы, а также сопряженных с ними некоторых видов обмена.

Сравнение ряда показателей у животных 2-й и 3-й групп позволило констатировать, что применение сорбента существенно их изменяло. По сравнению с нелечеными животными у леченных крольчат возрастало содержание альбуминов, увеличивался (А/Г)-коэффициент, содержание α -ЛП, триглицеридов, K⁺ и Mg²⁺ в плазме, а также активность аланинаминотрансферазы (КФ 2.1.1.21). Значительно возрастала активность глутатионредуктазы (КФ 1.6.4.2) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в ткани печени и крови. Следует отметить, что значения всех этих показателей у леченных сорбентом животных были выше, чем у интактных крольчат. В то же время содержание общих глобулинов и их γ -фракции, активность транскетолазы (КФ 2.2.1.1), прямой и обратной ЛДГ в эритроцитах ткани печени значительно снижалось не только по сравнению с нелечеными, но и интактными (контрольными) животными. На фоне энтеросорбции оставались низкими содержание общего белка, креатинина, показатели свертывающей системы крови, значение рН крови; повышенным — содержание ионизированного Ca²⁺. Обращает на себя внимание, что при применении сорбента уменьшался

Таблица 2. Изменение показателя с экспериментальным гепатохолециститом

Показатель
Концентрация общего белка, г/л
Относительное содержание, %:
альбуминов
глобулинов
глобулиновых фракций:
α_1
α_2
β
γ
Альбумино-глобулиновый индекс, усл. ед.
Концентрация мочевины, ммоль/л
Концентрация креатинина, мкмоль/л
Концентрация, ммоль/л:
глюкозы
пирувата
Концентрация, ммоль/л:
триглицеридов
холестерина
Концентрация общих липидов, г/л
Относительное содержание липидных фракций, %:
α
β
β/α -индекс
Концентрация электролитов, ммоль/л:
в плазме крови
K ⁺
Na ⁺
Mg ²⁺
в эритроцитах
K ⁺
Na ⁺
Ca ²⁺
рН крови
Парциальное давление CO ₂ (pCO ₂), мм рт. ст.
Концентрация, ммоль/л:
стандартного бикарбоната (SB)
избытка оснований (BE)
Концентрация, нмоль аденина/эритроцитов:
АТФ
АДФ
Активность ферментов:
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФНХ $\times$ мл ⁻¹ $\times$ мин ⁻¹
ЛДГ, мкмоль НАДН $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹
ЛДГ, мкмоль НАД $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹
ТК, мкг СГ-7Ф $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹

Примечание. Значение P см.

гания глобу-
е крови. На-
еидов и три-
т также из-
нения водно-
ации натрия
респиратор-
изуются сни-
еатинфосфо-

мастограммы
теросорбента

ментальным
питом

Введение энте-
росорбента
(3-я группа)

118±2,9

4,9±0,3

4500±1260

80,0±5

0,39±0,5

350±35*

142±32

705±43

60,0±9

173±6,6*

групп.

на ряд био-
с нелече-
Р и АДФ в
(6.1.1), кре-
содержание
активности
и. Эти дан-
ния печени
которых ви-

позволило
изменяло.
возрастало
содержа-
активность
астала ак-
ратдегидро-
чения всех
ыше, чем у
обулинов и
ой и обрат-
сь не только
ми) живот-
ние общего
и, значение
Ca²⁺. Обра-
меньшался

Таблица 2. Изменение показателей некоторых видов обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотониче- ского раствора NaCl (2-я группа)	Введение энте- росорбента (3-я группа)
Азотистый обмен			
Концентрация общего белка, г/л	65,4±0,5	57,2±2,7	57,5±2,7*
Относительное содержание, %:			
альбуминов	47,6±0,6	48,0±0,7	57,4±1,9***
глобулинов	49,1±0,6	52,0±0,7	42,5±1,4***
глобулиновых фракций:			
α ₁	9,6±0,3	8,3±1	11,6±3
α ₂	10,1±0,1	9,7±0,5	9,6±1,6
β	12,5±0,2	14,6±0,1*	10,9±2,1
γ	17,1±0,3	19,7±2,8*	12,3±1,6***
Альбумино-глобулиновый индекс, усл. ед.	1,14±0,03	0,93±0,09*	1,35±0,1***
Концентрация мочевины, ммоль/л	6,35±0,4	—	5,5±0,5
Концентрация креатинина, мкмоль/л	113,0±1,7	93,0±2,5*	92,0±1,3*
Углеводный обмен			
Концентрация, ммоль/л:			
глюкозы	9,45±0,3	7,0±0,4*	9,2±0,7**
пирувата	0,425±0,5	0,335±0,7	0,321±0,4
Липидный обмен			
Концентрация, ммоль/л:			
триглицеридов	1,95±0,06	1,1±0,1*	3,27±0,6**
холестерина	1,0±0,07	—	1,4±0,6
Концентрация общих липидов, г/л	1,72±0,07	—	1,7±0,5
Относительное содержание липо- протеидных фракций, %:			
α	49,5±0,8	46,2±1,3*	61,2±0,9***
β	50,5±0,8	53,8±1,3	38,8±0,9
β/α-индекс	1,08±0,04	1,16±0,4	0,72±0,2
Водно-солевой обмен			
Концентрация электролитов, ммоль/л:			
в плазме крови			
K ⁺	3,7±0,03	3,4±0,2	5,5±0,8***
Na ⁺	137,0±0,6	145,0±2,6*	132,0±4,0
Mg ²⁺	1,1±0,1	1,117±0,2	1,766±0,17***
в эритроцитах			
K ⁺	85,0±0,4	85,0±0,9	85,0±0,6
Na ⁺	17,0±0,4	22,5±1,2*	19,3±1,4
Ca ²⁺	3,09±0,4	3,55±0,07	3,41±0,12
Кислотно-основной обмен			
pH крови	7,25±0,008	7,32±0,01*	7,20±0,13***
Парциальное давление CO ₂ (pCO ₂), мм рт. ст.	40,9±0,5	31,6±1,4*	41,6±4**
Концентрация, ммоль/л:			
стандартного бикарбоната (SB)	17,6±0,3	18,6±0,9	14,6±1,9
избытка оснований (BE)	-8,9±0,4	-0,6±2,3	-11,7±3,9
Энергетический обмен			
Концентрация, нмоль аденина/мл эритроцитов:			
АТФ	2806,4±233	1735,2±7,6*	2352,6±40,6**
АДФ	490±18,6	418,6±35,9	647,84±81,3**
Активность ферментов:			
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН× ×мл ⁻¹ ×мин ⁻¹	1,84±0,14	2,08±0,15	1,69±0,2
ЛДГ, мкмоль НАДН·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	2,28±0,1	1,77±0,6	1,38±0,06*
ЛДГ, мкмоль НАД·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	8,03±0,3	8,0±0,4	7,7±0,47
ТК, мкг СГ-7Ф·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	419,3±10,6	432,5±17,8	256,54±9,8***
Примечание. Значение P см. табл. 1.			

Примечание. Значение P см. табл. 1.

Таблица 3. Динамика концентрации и активности сывороточных и тканевых ферментов под влиянием энтеросорбции при экспериментальном гепатохолецистите

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотониче- ского раствора NaCl (2-я группа)	Введение энтеро- сорбента (3-я группа)
Сыворотка крови			
Концентрация ферментов, ммоль/л:			
α-ОМДГ	19,8±0,7	—	26,2±3,6
КФК	59,2±2	65,2±1,8*	54,5±2,8**
Амилаза	14,4±0,4	18,4±0,8*	12,1±1,2**
ЛДГ (общая)	17,5±0,9	—	18,7±3,2
АсАТ	2,3±0,08	1,5±0,1*	2,5±0,3**
АлАТ	3,6±0,2	4,5±1,2*	5,2±1,4
ГГТП	0,7±0,02	7,1±3,1	1,0±0,8
Ткань печени			
Активность ферментов:			
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН× ×мг ⁻¹ белка·мин ⁻¹	4,92±0,3	5,08±0,3	13,39±1,59***
6-ФДГ, ммоль НАДФН×мг ⁻¹ белка·мин ⁻¹	3,6±0,5	2,8±0,4	4,27±0,35**
ТК, мкг СГ-7-Ф·мг ⁻¹ белка× ×мин ⁻¹	281,7±14,6	370,4±15,8*	164,08±21,3***

Примечание. Значения P см. табл. 1.

Таблица 4. Изменение показателей перекисного окисления липидов в крови крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотонического раствора Na (2-я группа)	Введение энтеросорбента (3-я группа)
Концентрация в эритроцитах, мкмоль/мл:			
гидроперекисей	0,62±0,04	0,85±0,04	1,6±0,15*
малонового диальдегида	57,3±0,7	46,6±4,0	95,78±10,5**
восстановленного глутатиона, ммоль/л	2,6±0,02	3,2±0,6	2,73±0,8
Активность:			
глутатионредуктазы, мкмоль НАДФ·г ⁻¹ Нв·мин ⁻¹	0,97±0,03	2,3±0,3*	5,38±1,4*
глутатионпероксидазы, мкмоль глутатиона·г ⁻¹ Нв·мин ⁻¹	7,4±0,4	8,25±0,9	5,52±1,7

Примечание. Значение P см. табл. 1.

уровень начальных и конечных продуктов перекисного окисления липидов.

Анализ полученных данных показал, что применение сорбента приводит к нормализации некоторых функций ткани печени, в частности детоксикационной. Это можно объяснить прежде всего тем, что модифицированный поглотитель обеспечивал значительную депурацию пищеварительных соков и обменной жидкости от индоллов, скатолов, фенолов, меркаптанов, аммиака, бактериальных токсинов и некоторых аминокислот. Следует обратить внимание на стимуляцию ряда видов обмена, что можно объяснить с позиций приспособительной реакции в ответ на введение сорбента.

Следует учитывать выявленную в эксперименте активацию свободнорадикального окисления. Можно полагать, что данный эффект яв-

ляется дозозависимым, по веществ, в частности аскор обладающих в зависимости свойствами.

Судя по полученным ного окисления недостат антиокислительной систем контроля за состоянием д подобного рода в клиниче

THE EFFECT OF ENTEROSORI OF THE LIVER AND PANCRE WITH THEM IN RABBITS WIT

E. M. Lukiyanova, Yu. P. Butylir Yu. M. Sakun, V. V. Strelko, O. A

Application of the modified SKN experimental hepatocholecystitis liver and pancreas against the l activation of the free radical ox defense system was observed.

P. M. Buiko Institute of Pediatr Obstetrics and Gynecology, Mini of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Головенко Н. Я. Механизм мембран. — Киев: Наук. д
2. Кочетов Г. А. Практическо 272 с.
3. Лужников Е. А., Догаев Е отравлениях. — М.: Медици
4. Лужников Е. А. Клиничес
5. Лукьянова Е. М., Омелча ров'я, 1975. — 147 с.
6. Николаев В. Г. Метод гем думка, 1984. — 359 с.
7. Романова Л. А., Стальная тиоционата аммония // Со С. 79—85.
8. Стальная И. Д., Гаришви помощью тиобарбитуровой
9. Тараховский М. Л., Лукья экспериментального гепа Вып. 3. — С. 72—73.
10. Шаров Ю. А., Бирюкова Т казателей адениловой сист 95.
11. Brownstoh Y., Dehstedt O erythrocyte // Can. J. Bioch
12. Gioc G. E., McLean P. Fi and phosphogluconate deh P. 400—405.

Киев. ин-т педиатрии, акушер и гинекологии, им. проф. П. М М-ва здравоохранения УССР; Респ. клин. больница Четверт при М-ве здравоохранения УС

ляется дозозависимым, подобно тому, как это характерно для ряда веществ, в частности аскорбиновой кислоты, ионов некоторых металлов, обладающих в зависимости от дозы либо про-, либо антиоксидантными свойствами.

Судя по полученным результатам, активация свободно-радикального окисления недостаточно компенсируется активацией со стороны антиокислительной системы, что диктует необходимость тщательного контроля за состоянием данной системы при использовании сорбентов подобного рода в клинической практике.

THE EFFECT OF ENTEROSORPTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND PANCREAS AND ON THE METABOLISM CONJUGATED WITH THEM IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL HEPATOCHOLECYSTITIS

E. M. Lukiyanova, Yu. P. Butylin, M. L. Tarakhovsky, V. K. Tischenko, Yu. M. Sakun, V. V. Strelko, O. A. Romashko, B. V. Okhronchuk

Application of the modified SKN coals as an enterosorbent in preadolescent rabbits with experimental hepatocholecystitis promoted normalization of the functional state of the liver and pancreas against the background of increased macroerg level. At the same time activation of the free radical oxidation not compensated by activation of the antioxidant defense system was observed.

P. M. Buiko Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Головенко Н. Я. Механизмы реакций метаболизма ксенобиотиков в биологических мембранах.— Киев : Наук. думка, 1981.— 219 с.
2. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии.— М. : Высш. шк., 1980.— 272 с.
3. Лузников Е. А., Догаев В. Н., Фирсов Н. Н. Основы реаниматологии при острых отравлениях.— М. : Медицина, 1974.— 370 с.
4. Лузников Е. А. Клиническая токсикология.— М. : Медицина, 1982.— 368 с.
5. Лукьянова Е. М., Омельченко Л. И. Хронические ангиохолециститы.— Киев : Здоров'я, 1975.— 147 с.
6. Николаев В. Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике.— Киев : Наук. думка, 1984.— 359 с.
7. Романова Л. А., Стальная И. Д. Метод определения гидроперекисей с помощью тиоцианата аммония // Современные методы биохимии.— М. : Медицина, 1977.— С. 79—85.
8. Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Там же.— С. 111—119.
9. Тараховский М. Л., Лукьянова Е. М., Эмайкина В. П. и др. Особенности развития экспериментального гепатохолецистита у крольчат // Патол. физиология.— 1977.— Вып. 3.— С. 72—73.
10. Шаров Ю. А., Бирюкова Т. В., Шаноян С. А. Электрофоретическое определение показателей адениловой системы крови доноров // Лаб. дело.— 1976.— № 2.— С. 92—95.
11. Brownstoh Y., Dehstedt O. The pentose phosphate metabolic pathway in the human erythrocyte // Can. J. Biochem. Physiol.— 1961.— 39, N 35.— P. 527—540.
12. Gioc G. E., McLean P. Further studies and assay of glucosephosphatedehydrogenase and phosphogluconate dehydrogenase of rat liver // Biochem. J.— 1953.— 55, N 2.— P. 400—405.

Киев. ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии им. проф. П. М. Буйко М-ва здравоохранения УССР; Респ. клин. больница Четвертого гл. упр. при М-ве здравоохранения УССР

Поступила 26.08.85

Гипоталамо-амигдаллярные влияния в регуляции двигательной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта

З. А. Добровольская, В. А. Губкин, В. А. Мотузный

Ядра миндалевидного комплекса оказывают определенные влияния на гипоталамическую регуляцию моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта [3]. При этом группа кортикомедиальных ядер и мелкоклеточные базальные ядра миндалины усиливают активность структур среднего гипоталамуса, возбуждающих двигательную и эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта, и ослабляют возбудимость структур заднего гипоталамуса, тормозящих эти функции пищеварительного тракта. С целью более детального анализа механизмов и характера взаимоотношений исследуемых структур мозга в регуляции сократительной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта необходимо было выяснить, какое влияние оказывает гипоталамус на активность ядер миндалины в регуляции деятельности пищеварительного тракта.

Задача данной работы заключалась в изучении влияния предварительной стимуляции структур гипоталамуса на эффекты моторики желудочно-кишечного тракта и эвакуации в тонкой кишке при раздражении ядер миндалевидного комплекса.

Методика

Хронические эксперименты проводили на собаках с фистулами желудка, тонкой и толстой кишки и электродами в гипоталамусе и миндалевидном комплексе, вживленным по методикам Богача, Косенко [8] и Нгуен Динь Зау [5] соответственно. Двигательную деятельность у голодных животных регистрировали баллонно-графическим методом. При этом применяли электроманометры, сконструированные с использованием сильфонов из хромированной бронзы и механотронных ламп (6MX1C). Усиленный сигнал механотрона подавался на самописец УСЧ 8-03, где регистрировался на движущейся с постоянной скоростью бумаге.

Скорость продвижения химуса по тонкой кишке у собак, которым скармливали 150 г пробного рациона, определяли с помощью полиуретанового болуса (диаметр — 7—10 мм, длина — 2 см) или шариков из пищевой резины (диаметр — 1—1,5 мм), удельный вес которой составляет 1,1. Учитывалось время, за которое болус продвигался по кишке на 10 см, или вычислялась средняя скорость продвижения 10 шариков, введенных в фистулу подвздошной кишки, по времени появления их из фистулы, расположенной на 20—30 см дистальнее первой.

Исследуемые структуры мозга раздражали синусоидальным электрическим током (сила — 0,05—0,3 мА, частота — 50 Гц, длительность раздражения — 1 мин). При изучении влияния гипоталамуса на активность ядер миндалины, проявляющуюся в регуляции моторики и эвакуации пищеварительного тракта, применяли предварительную стимуляцию гипоталамических структур и последующее (через 15—30 с) раздражение ядер миндалевидного комплекса.

Положение электродов определяли после окончания опытов стереометрически в сопоставлении с картами мозга собаки по атласу Адрианова и Меринг [1] и Лима и сотр. [8].

Результаты и их обсуждение

В результате исследования гипоталамо-амигдаллярных влияний в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта обнаружено, что после предварительного раздражения структур среднего гипоталамуса (0,1—0,2 мА) раздражение кортикальных, медиальных или мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса (0,1—0,3 мА) во время покоя и слабой моторной активности желудочно-кишечного

тракта приводило к более ную моторики, чем изоли (рис. 1).

Раздражение мелкоклеточного раздражения структур пищеварительного тракта (в отличие от изолированного восстановлением, а усиление кишечного тракта.

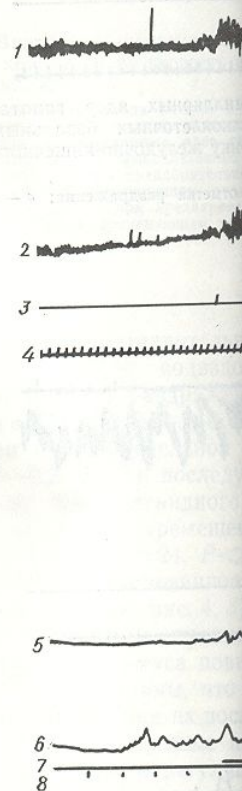


Рис. 1. Влияние предварительного тока силой 0,2 мА и последующего раздражения ядер миндалевидного комплекса тонкой кишки:

1 — сокращения желудка; 2 — сокращения тонкой кишки; 3 — сокращения толстой кишки; 4 — сокращения желудка; 5 — сокращения при раздражении; 6 — сокращения при раздражении; 7 — отсечение раздражения; 8 — отсечение раздражения.

При раздражении базальных ядер током стимуляции маммиллярных покое желудочно-кишечной деятельности, в кишке. При этом амплитуды реакций были раздражение миндалевидных ядер и последующее раздражение комплекса во время резко торможению сок после прекращения раздражения (рис. 3).

тракта приводило к более сильному и более длительному возбуждению моторики, чем изолированное раздражение миндалевидных ядер (рис. 1).

Раздражение мелкоклеточных базальных ядер после предварительного раздражения структур среднего гипоталамуса на фоне работы пищеварительного тракта вызывало торможение моторики, которое (в отличие от изолированной стимуляции миндалины) сменялось не восстановлением, а усилением сократительной активности желудочно-кишечного тракта.

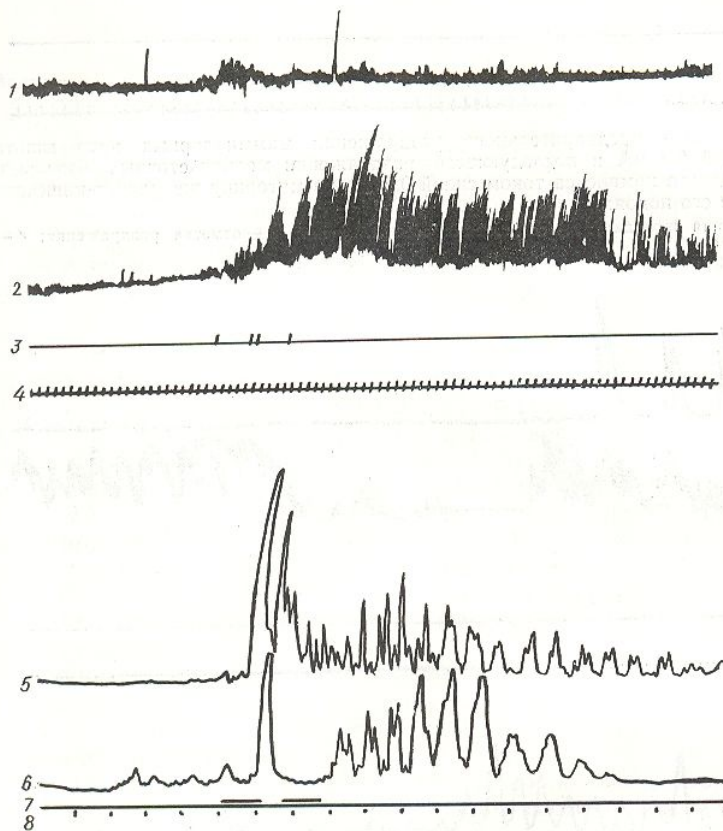


Рис. 1. Влияние предварительного раздражения структур среднего отдела гипоталамуса током силой 0,2 мА и последующего раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током силой 0,2 мА на моторику желудочно-кишечного тракта:

1 — сокращения желудка; 2 — сокращения тонкой кишки; 3 — отметка раздражения; 4 — отметка времени (10 с); 5 — сокращения проксимального; 6 — сокращения дистального отделов толстой кишки; 7 — отметка раздражения; 8 — отметка времени (60 с).

При раздражении кортикальных, медиальных и мелкоклеточных базальных ядер током силой 0,1—0,3 мА после предварительной стимуляции мамиллярных ядер гипоталамуса (0,1—0,2 мА) в период покоя желудочно-кишечного тракта наблюдалось возбуждение двигательной деятельности, в основном, отчетливо выраженное в тонкой кишке. При этом амплитуда сокращений и продолжительность возбуждательных реакций были больше, чем в ответ на раздельное раздражение миндалевидных ядер (рис. 2). Стимуляция мамиллярных ядер и последующее раздражение указанных структур миндалевидного комплекса во время работы пищеварительного тракта приводили к резкому торможению сокращений, часто сменявшемуся (через 4—5 мин после прекращения раздражения) усилением моторики тонкой кишки (рис. 3).

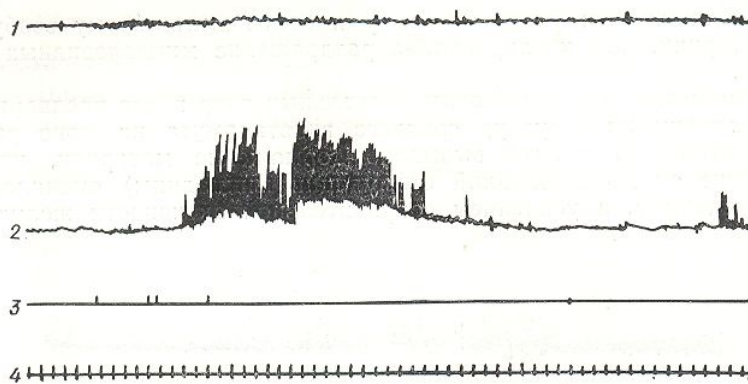


Рис. 2. Влияние предварительного раздражения мамиллярных ядер гипоталамуса током силой 0,2 мА и последующего раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током силой 0,2 мА на моторику желудочно-кишечного тракта на фоне его покоя:

1 — сокращения желудка; 2 — сокращения тонкой кишки; 3 — отметка раздражения; 4 — отметка времени (10 с).

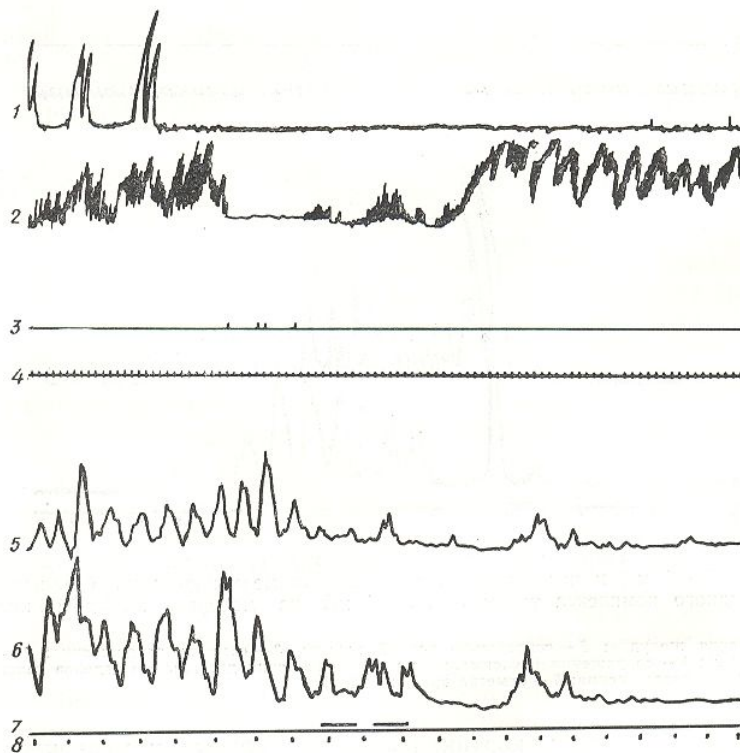


Рис. 3. Влияние предварительного раздражения мамиллярных ядер гипоталамуса током силой 0,2 мА и последующего раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током силой 0,2 мА на моторику желудочно-кишечного тракта на фоне его работы. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, предварительная стимуляция структур среднего и заднего отделов гипоталамуса оказывает активирующее влияние на кортикальные, медиальные и мелкоклеточные базальные ядра миндалевидного комплекса, в результате чего при последующем их раздражении наблюдаются более выраженные реакции двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта, чем при изолированной их стимуляции.

При исследовании влияния ядер миндалевидного комплекса кишечника выявлено следующее:

Раздражение структур средней стимуляции мелкоклеточных базальных ядер (0,05 мА) вызывают достоверное изменение скорости продвижения химуса в проксимальном отделе желудка: $\pm 0,29$ см/мин $n=32$; $P<0,01$ ($1,63$ см/мин $\pm 0,18$ см/мин; при

Рис. 4. Влияние раздражения гипоталамического комплекса на скорость продвижения химуса в тонкой кишке:

1 — скорость продвижения химуса в нормальном состоянии; 2 — при раздражении вентромедиальных ядер гипоталамуса током силой 0,2 мА; 3 — при раздражении мамиллярных ядер гипоталамуса током силой 0,2 мА; 4 — при раздражении мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током силой 0,2 мА; 5 — при предварительном раздражении мамиллярных ядер и последующем раздражении базальных ядер; 6 — при предварительном раздражении мамиллярных ядер и последующем раздражении базальных ядер.

гипоталамуса незначительно уменьшилась (см. рис. 4, 2), а раздражение базальных ядер миндалевидного комплекса увеличило скорость (1,73 см/мин $\pm 0,17$ см/мин).

При предварительной стимуляции мамиллярных ядер миндалевидного комплекса и последующем раздражении базальных ядер миндалевидного комплекса скорость перемещения химуса в тонкой кишке составила $\pm 0,13$ см/мин, $n=24$, $P<0,01$ в ответ на изолированное раздражение базальных ядер $\pm 0,13$ см/мин; см. рис. 4, 3).

Следовательно, предварительная стимуляция заднего гипоталамуса повышает скорость продвижения химуса в тонкой кишке при их последующем раздражении.

Полученные данные позволяют предположить, что гипоталамус участвует в регуляции моторной деятельности базальных ядер. Более выраженные реакции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта при раздражении базальных ядер миндалевидного комплекса после предварительного раздражения заднего гипоталамуса свидетельствуют о том, что раздражение заднего гипоталамуса приводит к активации миндалевидного комплекса, что усиливает его влияние на моторную и эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта посредством передачи импульсов в базальные ядра миндалевидного комплекса.

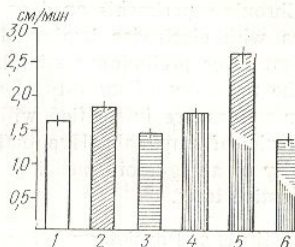
Данные этих опытов в сочетании с результатами исследований других авторов позволяют предположить, что электрофизиологические эксперименты подтверждают существование механизмов для регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Постановка этих данных с целью выяснения роли миндалевидного комплекса и эвакуаторной деятельности в регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта позволяет сделать вывод, что между структурами среднего и заднего отделов гипоталамуса существуют связи, проявляющиеся в регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. В этих взаимоотношениях гипоталамус, в котором находятся ядра миндалевидного комплекса, и эвакуаторной функций жел

При исследовании влияний структур гипоталамуса на активность ядер миндалевидного комплекса в регуляции эвакуаторной функции кишечника выявлено следующее.

Раздражение структур среднего гипоталамуса (0,05 мА) и последующая стимуляция мелкоклочечных базальных ядер миндалины (0,05 мА) вызывают достоверное увеличение скорости продвижения химуса в проксимальном отделе подвздошной кишки ($2,59 \text{ см/мин} \pm 0,29 \text{ см/мин}$ $n=32$; $P<0,01$ (рис. 4, 5). По сравнению с нормой ($1,63 \text{ см/мин} \pm 0,18 \text{ см/мин}$; рис. 4, 1) раздельная стимуляция среднего

Рис. 4. Влияние раздражения гипоталамуса и миндалевидного комплекса на скорость продвижения химуса по тонкой кишке:

1 — скорость продвижения химуса в норме; 2 — при раздражении вентромедиальных ядер гипоталамуса (0,05 мА); 3 — при раздражении мамиллярных ядер гипоталамуса (0,1—0,2 мА); 4 — при раздражении мелкоклочечных базальных ядер миндалины (0,05 мА); 5 — при предварительном раздражении вентромедиальных ядер и последующем раздражении мелкоклочечных базальных ядер; 6 — при предварительном раздражении мамиллярных ядер и последующем раздражении мелкоклочечных базальных ядер.



гипоталамуса незначительно ускоряла прохождение химуса по проксимальному отделу подвздошной кишки ($1,84 \text{ см/мин} \pm 0,19 \text{ см/мин}$, см. рис. 4, 2), а раздражение миндалины существенно не изменяло его скорости ($1,73 \text{ см/мин} \pm 0,17 \text{ см/мин}$; см. рис. 4, 4).

При предварительной стимуляции мамиллярных ядер гипоталамуса (0,1—0,2 мА) и последующем раздражении мелкоклочечных базальных ядер миндалевидного комплекса (0,05 мА) наблюдалось уменьшение скорости перемещения химуса в тонкой кишке ($1,34 \text{ см/мин} \pm 0,13 \text{ см/мин}$, $n=24$, $P<0,05$; см. рис. 4, 6) по сравнению с таковой в ответ на изолированное раздражение гипоталамуса ($1,44 \text{ см/мин} \pm 0,13 \text{ см/мин}$; см. рис. 4, 3).

Следовательно, предварительная стимуляция структур среднего и заднего гипоталамуса повышает возбудимость мелкоклочечных базальных ядер миндалины, что приводит к усиленным эффектам эвакуации в тонкой кишке при их последующем раздражении.

Полученные данные позволяют прийти к заключению, что гипоталамус участвует в регуляции функционального состояния миндалевидных ядер. Более выраженные реакции моторики и эвакуации в пищеварительном тракте при раздражении исследуемых ядер миндалевидного комплекса после предварительной стимуляции структур среднего и заднего гипоталамуса свидетельствуют о том, что гипоталамус приводит к активации миндалевидных ядер, которые оказывают свои влияния на моторную и эвакуаторную функции желудочно-кишечного тракта посредством передачи этих влияний через центры гипоталамуса.

Данные этих опытов в некоторой мере подтверждаются результатами исследований других авторов [4, 6, 7, 9], показавших в электрофизиологических экспериментах наличие в гипоталамусе активирующих механизмов для структур миндалевидного комплекса. Сопоставление этих данных с результатами наших исследований по изучению амигдало-гипоталамических влияний в регуляции двигательной и эвакуаторной деятельности пищеварительного тракта [3] позволяет сделать вывод, что между структурами миндалевидного комплекса и гипоталамуса существуют сложные функциональные взаимоотношения, проявляющиеся в регуляции исследуемых функций желудка и тонкой кишки. В этих взаимоотношениях ведущая роль принадлежит гипоталамусу, в котором находятся базисные механизмы регуляции моторной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта. Однако минда-

оталамуса
ных ядер
ного трак-
— отетка

уса током
миндале-
тракта на

дного и
яние на
минда-
раздра-
дейтель-
их сти-

левидные ядра могут регулировать возбудимость структур гипоталамуса и в результате этого влиять на сократительную и эвакуаторную деятельность пищеварительного тракта.

HYPOTHALAMO-AMYGDALOID EFFECTS IN REGULATION OF THE MOTOR AND EVACUATOR ACTIVITY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Z. A. Dobrovolskaya, V. A. Gubkin, V. A. Motuzny

Chronic experiments on dogs with gastric and small and large intestinal fistulas as well as with electrodes implanted into hypothalamus and amygdaloid complex have shown that after preliminary stimulation of the middle and posterior hypothalamus structures the responses of motility of stomach, small and large intestine and evacuation in small intestines are intensified with subsequent stimulation of corticomedial and parvicellular nuclei of amygdala. Hypothalamus is concluded to have an activating effect on the activity of amygdaloid nuclei in regulation of the motor and evacuator functions of the digestive tract.

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

1. Адрианов О. С., Меринг Т. А. Атлас мозга собаки.— М.: Медгиз, 1959.— 237 с.
2. Богач П. Г., Косенко А. Ф. Методика наложения многополюсных электродов на гипоталамическую область у собак для хронических экспериментов // Физиол. журн. СССР.— 1956.— 42, № 11.— С. 988—992.
3. Добровольская З. А., Губкин В. А., Мотузный В. А. Амигдало-гипоталамические влияния в регуляции моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 5. С. 571—576.
4. Крачун Г. П. Электрофизиологический анализ внутрицентральных морфо-функциональных взаимоотношений гипоталамуса со структурами грушевидной доли (миндалевидный комплекс и периамигдаларная кора) у крыс // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1970, 20, вып. 1.— С. 130—138.
5. Нгуен Динь Зау. Методика вживлення багатополосних електродів у мигдалевидні ядра, гіпокампус і поясну звивину у собак для хронічних експериментів // Фізіол. журн.— 1966.— 12, № 5.— С. 695—697.
6. Kawamura H., Nakamura Y., Tokizane T. Effect of acute brain stem lesions on the electrical activities of the limbic and the neocortex // Jap. J. Physiol.— 1961—11, N 5.— P. 564—575.
7. Kawamura H., Oshima K. Effect of adrenaline on the hypothalamic activating system // Ibid.— 1962.— 12, N 3.— P. 225—233.
8. Lim R. K. S., Chan-Nao Liu, Moffitt R. L. A stereotaxic atlas of the dog's brain.— Springfield: Illinois, 1960.— 93 p.
9. Tokizane T., Hirao T., Torri S. et al. Hypothalamic activating mechanism for limbic system and neocortex // Proc. Intern. union of the physiol. sciences: XXII Intern. Congr., Leiden, 1962, vol. 2, N 1132.

Ин-т физиологии Киев. ун-та им. Т. Г. Шевченко
Мин-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 16.01.86

УДК 611.33—018.1—08+576.32

Изменение функционально-морфологических показателей соматостатинпродуцирующих D-клеток антрального отдела желудка, вызванное стимуляцией блуждающего нерва

С. Г. Хомерики, И. А. Морозов

Обнаружение соматостатина в D-клетках органов пищеварительной системы [4, 15] послужило толчком к интенсивному изучению механизмов секреции и биологических эффектов этого полипептида в желудоч-

но-кишечном тракте. Соматостатин активен (возможно, бомбезин холинергических нейротина, тогда как атропин, что торможение стимуляции мускариновых рецепторов при [17]. Соматостатин бы и поэтому его эффективности, в желудке соляной кислоты, ингибировать эвакуацию п

Однако замечено, что при соматостатинпродуцировании усиление эрацидификации слизи в суточного голодания в плазме более компактно и накормленных негтем работ, в которых у интактных или подопони во многом способности секреции и трофопоставили перед собой ультраструктурных изменений отдела желудка крыс дающего нерва.

Методика

Исследование проведено на 10 интактных животных отдела желудка, фиксированном на буфер окисью осмия, приготовленном аралдит. Ультратонкие срезы чего просматривали с экспериментальной группой дающий нерв. Вагостимулятор (напряжение 5 В, для Животных декапитировали на каждый срок). У трех водили.

С применением стереоличением в 10 000 раз опсов (электроноплотные, срезы ядра, цитоплазмы, ядрышки, тохондрий, лизосом, вакуоли коэффициент скученности участков (квадратные элементы составляют 0,5 см, а площадь соковой концентрации (двух и представляет собой контрольной и экспериментальной брали электронограммы 3 040 по специально разработанным критериям оценивали по критер

но-кишечном тракте. В настоящее время известно, что высвобождение соматостатина активируется главным образом нехолинергическими (возможно, бомбезинергическими) нейронами [7, 17, 18]. Стимуляция холинергических нейронов приводит к подавлению секреции соматостатина, тогда как атропинизация снимает этот эффект [18, 19]. Интересно, что торможение секреции соматостатина наблюдается лишь при стимуляции мускариновых рецепторов, тогда как стимуляция никотиновых рецепторов приводит к усилению высвобождения соматостатина [17]. Соматостатин быстро разрушается в межклеточном пространстве и поэтому его эффекты носят местный «паракринный» характер. В частности, в желудке этот полипептид подавляет секрецию пепсина и соляной кислоты, ингибирует секрецию гастрина (но не его синтез), тормозит эвакуацию пищи, замедляет кровоток [11, 13].

Однако замечен недостаток сведений о функциональной морфологии соматостатинпродуцирующих D-клеток: лишь в одной работе описывается усиление экзоцитоза их секреторных гранул под влиянием ацидификации слизистой оболочки желудка [10]. У крыс после двухсуточного голодания гранулы D-клеток желудка располагались в цитоплазме более компактно [20]. Различий структуры D-клеток у голодных и накормленных неполовозрелых крыс не наблюдалось [3]. Между тем работ, в которых описывалась бы морфометрия D-клеток желудка у интактных или подопытных животных, в научной литературе нет, хотя они во многом способствовали бы распознаванию механизмов регуляции секреции и трофики желудка. С учетом изложенного выше мы поставили перед собой цель произвести точный количественный учет ультраструктурных изменений, возникающих в D-клетках антрального отдела желудка крыс в ранние сроки после возбуждения ствола блуждающего нерва.

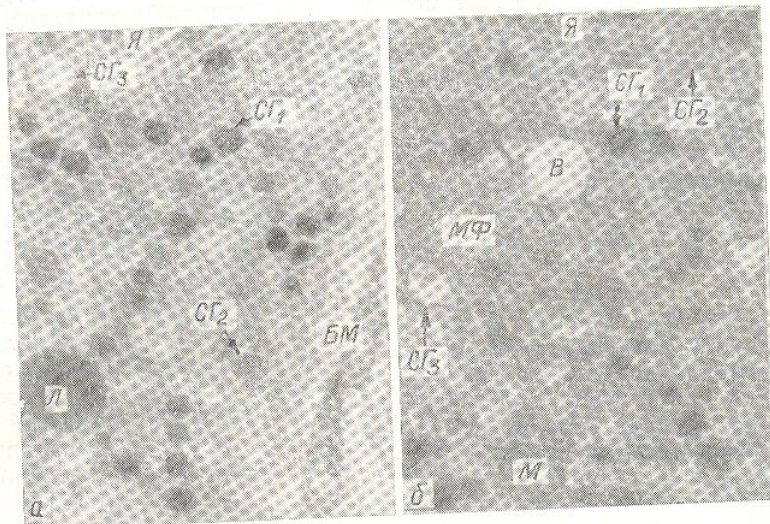
Методика

Исследование проведено на 25 белых крысах-самцах зрелого (10—20 мес) возраста (10 интактных животных и 15 экспериментальных). Материал брали из антрального отдела желудка, фиксировали в течение 24 ч при +4 °C 4 %-ным параформальдегидом, приготовленным на буфере Хенкса (pH 7,4), а затем в течение 3 ч 1 %-ной четырехокисью осмия, приготовленной на том же буфере. Обезжизняли и заключали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, после чего просматривали с помощью электронного микроскопа JEM-7A. У 15 животных экспериментальной группы под эфирным наркозом в области шеи справа оголяли блуждающий нерв. Вагостимуляцию проводили с помощью нейроэлектростимулятора Cortivar (напряжение 5 В, длительность импульса 4 мс, частота 30 Гц) в течение 10 с. Животных декапитировали через 1, 5, 10 и 30 мин после стимуляции (по три животных на каждый срок). У трех животных контрольной группы электростимуляцию не проводили.

С применением стереоморфометрических методов [1] на электронограммах с увеличением в 10 000 раз определяли размер ядра, число эндокринных гранул трех классов (электроноплотные, средней и низкой электронной плотности), рассчитывали объем ядра, цитоплазмы, ядрышка, комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума, митохондрий, лизосом, вакуолей. По специально разработанной методике вычисляли коэффициент скученности гранул. Определение его сводится к подсчету контрольных участков (квадратные элементы решетчатой тест-системы, длина стороны которых составляют 0,5 см, а площадь — 0,25 см²) площади среза цитоплазмы с гранулами высокой концентрации (две гранулы и более) и низкой (одна гранула), отношение которых и представляет собой коэффициент скученности гранул в цитоплазме. В каждой контрольной и экспериментальной группах методом случайного отбора для морфометрии брали электронограммы 30 D-клеток. Полученные данные обрабатывали на ЭВМ ЕС-1 040 по специально разработанным программам. Достоверность различий между группами оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Прямая электростимуляция блуждающего нерва приводит к усилению функционально-метаболической активности D-клеток. Уже в течение 1-й минуты в них активируется белоксинтезирующий аппарат — увеличивается объем ядрышка, ядра, эндоплазматического ретикулума, комплекса Гольджи, возрастает площадь поверхности ядра и ядерно-цитоплазматический индекс, активируются метаболические процессы — растет объем митохондрий, лизосом, вакуолей (табл. 1).



Секреторные гранулы различных классов (СГ₁, СГ₂, СГ₃) в D-клетках до стимуляции (а) и через 5 мин после стимуляции (б) блуждающего нерва: Я — ядро, В — вакуоли, МФ — микрофиламенты, М — митохондрии, Л — лизосомы, БМ — базальная мембрана. Электронограмма. $\times 23\,500$.

В первые 5 мин после стимуляции наблюдается интенсификация подвижности гранул — уменьшается их скученность в цитоплазме, т. е. распределение становится более равномерным. Наблюдаются изменения во внутренней структуре гранул — уменьшается относительное число (%) электроноплотных гранул и растет — гранул средней электронной плотности и электроносветлых (табл. 2).

Как известно, соматостатин, подобно другим пептидным гормонам, существует в нескольких молекулярных формах: первая — 14, вторая — 25 и третья — 28 аминокислотных остатков [5]. Вероятно, ультраструктура гранул D и G-клеток зависит от молекулярной формы содержащегося в них пептида. По мере уменьшения молекулярной массы пептида уменьшается электронная плотность гранулы и возрастает ее диаметр. Динамика соотношения различных классов гранул после стимуляции может явиться морфологическим отражением трансформации биологически инертных крупномолекулярных форм соматостатина в биологически активные низкомолекулярные.

Вместе с тем в первые 5 мин после стимуляции (рисунок) признаки высвобождения гормона из D-клеток не наблюдаются. В этот период, напротив, происходит увеличение числа и объема эндокринных гранул, их среднего диаметра. Следовательно, растет общее содержание соматостатина в D-клетках. Лишь на 10-й минуте после стимуляции эти показатели достоверно снижаются, т. е. клетки освобождаются от накопленного гормона. Такая отсроченность секреторного ответа позволяет предположить, что мобилизующее влияние блуждающего нерва на высвобождение соматостатина не является прямым, а опосредуется через иные регуляторные механизмы. В частности, известно, что к вы-

Таблица 1. Изменение морфо- и функциональных параметров D-клеток в промежуток времени после эл.

Параметр	Контр
Объем, мкм ³	
клетки	74,9±
ядра	26,1±
ядрышка	0,75±
комплекса Гольджи	2,01±
эндоплазматического ретикулума	1,16±
митохондрий	2,17±
лизосом	0,96±
вакуолей	1,63±
Площадь поверхности, мкм ²	
клетки	137,4±
ядра	36,9±
Ядерно-цитоплазматический индекс	0,51±

Примечание. Различия значений статистически достоверны для остальных нд — недостов.

Таблица 2. Изменение в морфо- и функциональных параметрах D-клеток в определенный промежуток времени после стимуляции блуждающего нерва.

Параметр	Контр
Общее содержание гранул, абсолютное число	13,4±
Объем гранул, мкм ³	4,4±
Диаметр гранул (средние значения), нм	1,1±
Содержание гранул разной внутренней структуры:	
Относительное число, %	
электроплотных	7,1±
средней электронной плотности	2,1±
низкой электронной плотности	0,8±
Абсолютное число	
электроплотных	9,6±
средней электронной плотности	2,8±
низкой электронной плотности	1,0±
Коэффициент скученности гранул в цитоплазме	1,1±

* $P < 0,1$ и ** $P < 0,05$ — статистически достоверны. нд — недостов.

делению соматостатина в крови [6, 14] и другие воздействия блуждающего нерва.

Физиол. журн. 1987, т. 33, № 2

Таблица 1. Изменение морфометрических параметров Д-клеток через определенный промежуток времени после электровагостимуляции

Параметр	Контроль	Время прошедшее после стимуляции, мин			
		1	5	10	30
Объем, мкм ³					
клетки	74,9±3,5	127,7±5,3	180,7±7,7	148,4±5,2*	187,7±8,4
ядра	26,1±1,0	55,5±2,7	62,5±3,1 ^{нд}	64,7±3,2 ^{нд}	74,5±3,3*
ядрышка	0,75±0,03	2,18±0,09	1,88±0,09	2,7±0,09	1,96±0,08
комплекс Гольджи	2,01±0,08	2,8±0,12	4,2±0,19	5,9±0,27	1,6±0,07
эндоплазматического ретикула	1,16±0,03	2,2±0,1	4,1±0,19	1,9±0,08	2,1±0,08*
митохондрий	2,17±0,07	2,9±0,1	4,9±0,21	4,5±0,22 ^{нд}	5,1±0,2*
лизосом	0,96±0,03	1,4±0,05	0,74±0,03	1,4±0,06	1,6±0,06
вакуолей	1,63±0,07	2,0±0,08	8,8±0,4	6,3±0,29	13,3±0,57
Площадь поверхности, мкм ²					
клетки	137,4±5,7	246,5±11,3	261,0±12,2 ^{нд}	212,0±10,1	276,1±11,4
ядра	36,9±1,1	72,3±3,5	76,3±3,5 ^{нд}	79,2±3,5 ^{нд}	75,9±3,5 ^{нд}
Ядерно-цитоплазматический индекс	0,51±0,02	0,84±0,04	0,61±0,03	0,77±0,04	0,58±0,03

Примечание. Различия с предыдущей экспериментальной группой для большинства значений статистически достоверны и $P < 0,01$; для некоторых значений * $P < 0,05$; для остальных ^{нд} — недостоверны.

Таблица 2. Изменение некоторых параметров секреторных гранул Д-клеток через определенный промежуток времени после электровагостимуляции

Параметр	Контроль	Время, прошедшее после стимуляции, мин			
		1	5	10	30
Общее содержание гранул, абсолютное число	1320±64	1363±63 ^{нд}	1558±71**	672±32*	1424±71*
Объем гранул, мкм ³	4,48±0,21	8,0±0,35*	11,3±0,51*	3,5±5*	8,4±0,41*
Диаметр гранул (средние значения), нм	124±5	135±5 ^{нд}	159±7**	150±5 ^{нд}	153±7 ^{нд}
Содержание гранул разной внутренней структуры:					
Относительное число, %					
электроплотных	71,2±2,9	58,6±2,1*	58,3±2,2 ^{нд}	46,3±2,1*	55,5±2,5*
средней электронной плотности	26,1±1,1	36,1±1,3*	34,9±1,4 ^{нд}	40,0±1,7**	33,4±1,4*
низкой электронной плотности	2,7±0,1	5,3±0,2*	6,8±0,3*	13,7±0,5*	11,1±0,5*
Абсолютное число электроплотных	940±42	799±33**	909±42**	311±14*	791±38*
средней электронной плотности	345±12	492±21*	543±23 ^{нд}	269±13*	475±22*
низкой электронной плотности	35±1	72±3*	106±4*	92±4**	158±7*
Коэффициент сукученности гранул в цитоплазме	1,62±0,05	1,19±0,05*	0,91±0,04**	0,88±0,04 ^{нд}	0,95±0,04 ^{нд}

* $P < 0,1$ и ** $P < 0,05$ — различия с предыдущей экспериментальной группой статистически достоверны. ^{нд} Различия статистически недостоверны.

делению соматостатина может приводить повышение содержания гастрина в крови [6], ацидификация антрального отдела желудка [10, 14] и другие воздействия [6], которые могут последовать за возбуждением блуждающего нерва.

Высокая функциональная активность D-клеток, обеспечивающая их секреторный ответ, приводит к тому, что уже к 30-й минуте от момента стимуляции (т. е. через 20 мин после выделения гормона) происходит восстановление числа и объема эндокринных гранул, а значит, накапливаются новые порции гормона, готового к секреции. Увеличение объема вакуолей в D-клетках после стимуляции — показатель усиления подвижности мембран при секреторном ответе и увеличения притока жидкости в клетку, необходимой для внутриклеточного синтеза [8].

До сих пор открыт вопрос о путях высвобождения соматостатина из D-клеток. Одни авторы утверждают, что решающая роль здесь принадлежит экзоцитозу гранул [10, 14], другие — диффузии [2, 9]. Однако сведения относительно наличия соматостатина в цитоплазме D-клеток вне гранул противоречивы. Rufener, изучая клетки культуры ткани поджелудочной железы крыс, обнаружил этот гормон и в гранулах, и в цитоплазме D-клеток [16], тогда как Canese и Bussolati находили соматостатин только в эндокринных гранулах D-клеток антрального отдела желудка человека [4].

Теория диффузии вызывает сомнения: она не объясняет ни причин уменьшения числа гранул при секреции, ни дальнейшей судьбы мембран гранул, выделивших секрет, и подразумевает необходимость быстрого преодоления гормоном за счет градиента концентрации как минимум двух мембранных барьеров. По теории же экзоцитоза мембраны гранул, высвободившихся от секрета, встраиваются в плазмолемму и возвращаются внутрь клетки при пиноцитозе, вновь включаясь в секреторный процесс [8]. Это объясняет обнаруженное нами уменьшение числа гранул и усиление вакуолизации клеток во время секреции. При экзоцитозе гормон из гранулы попадает прямо в межклеточную среду, минуя мембранные барьеры и цитозоль. Транспорт гранул к плазмолемме может осуществляться системой микрофиламентов [12], обильно представленных в цитоплазме D-клеток. Об усилении подвижности гранул после стимуляции свидетельствует отмеченное нами уменьшение их скученности в цитоплазме.

Таким образом, применение морфометрии позволило выявить в D-клетках желудка существенную особенность в их реакции на возбуждение ствола блуждающего нерва, заключающуюся в заметной отсроченности секреторного ответа по сравнению с усилением их функциональной активности. В вопросе о механизмах высвобождения соматостатина из D-клетки полученные результаты легче объяснить с точки зрения теории экзоцитоза гранул, нежели теории диффузии гормона через цитоплазму.

CHANGES IN THE FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF SOMATOSTATIN-PRODUCING D-CELLS IN THE ANTRAL PART OF THE STOMACH INDUCED BY THE VAGUS NERVE STIMULATION

S. G. Khomeriki, I. A. Morozov

Three white rats were sacrificed each time 1, 5, 10 and 30 minutes after direct electric stimulation of the vagus nerve (5 V, 4 ms, 30 Hz, 10 s). Control group consisted of 3 animals and intact group comprised 10 animals. Ultrastructurometric parameters of the somatostatin-producing D-cells in the mucous membrane of the stomach were studied. During first 5 minutes after stimulation there were no signs of hormone release from D-cells, however functional and metabolic activity of the cells was markedly elevated, that manifested by an increase in the volume of nucleus, nucleolus and all cellular organelles (including secretory granule volume). Only 10 minutes after stimulation the volume of secretory granules and their number in the cell reliably decreased. Possible cellular mechanisms of somatostatin release and reasons for the delayed release of this hormone as compared to the increase in the functional and metabolic activity of cells producing it are discussed.

Institute of Catering, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

1. Автандилов Г. Г., Яблуча... изучения патологического...
2. Коростышевская И. М. С... эндокринных клеток желу...
3. Синявская И. М., Виногра... клеток желудка голодных...
4. Canese M. G., Bussolati C... tatin cells in the huma...
5. Chayvialle J. A. Somato... Belg.—1982.—45, N 7/8.—
6. Chiba T., Taminato T., Ka... gastric somatostatin and g... enterology.—1980.—79, N...
7. Du Val J. M., Saffouri B... bombesin in the isolated pe...
8. Farquhar M. G. Membran... ways involving Golgi cis... of chemical messengers in... N 23.—New York: Acad. p...
9. Forssmann W. G., Helms... structure of somatostatin... system // Metabolism, 197...
10. Fujita T., Kobayashi S. E... of the dog pyloric antrum.
11. Helmstaedter V., Feurle... tostatin and gastrin-soma... sue Res.—1977.—177, N 1...
12. Horvath E., Kovacs K., Si... in the cytoplasm of hum... of secretion. Ultrastructu... ronto, 1975.—P. 271—286.
13. Konturek S. J. Gastroin... hormones.—New York, 19...
14. Osaka M., Sasagawa T.,... endocrine cells // Gastro... P. 59—63.
15. Polak J. M., Pearse A. C... hormone in gastrointestinal... P. 1220—1222.
16. Rufener C., Amherdt M.,... localization of somatost... and Cytochem.—1975.—2...
17. Schubert M. L., Makhlo... by intramural neurons. E... piperazine // Gastroent...
18. Schubert M. L., Bitar K... secretion by cholinergic... Part 2.—P. 1172.
19. Saffouri B., Bitar K. N.,... bition of somatostatin se...
20. Zaviacic M., Brozman M... rat gastric endocrine ce... try.—1976.—49, N 4.—P...

Ин-т питания АМН СССР,

УДК 612.824.4:612.388—064

Проницаемость гем и гематонейроналы для сывороточных

В. А. Горбань

Из многочисленных р... гематонейроналы... ническое их число по

Физиол. журн. 1987, т. 33,

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.— М.: Медицина, 1981.— 191 с.
2. Коростышевская И. М. Сравнительная характеристика и критерии идентификации эндокринных клеток желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Новосибирск, 1981.— 18 с.
3. Синявская И. М., Виноградова М. С. Исследование ультраструктуры эндокринных клеток желудка голодных и накормленных неполовозрелых крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1981.— 91, № 2.— С. 238—241.
4. Canese M. G., Bussolati G. Immuno-electron-cytochemical localization of the somatostatin cells in the human antral mucosa // J. Histochem. and Cytochem.— 1977.— 25, N 10.— P. 1111—1118.
5. Chayvialle J. A. Somatostatine: physiologia et pathologia // Acta gastro-enterol. Belg.— 1982.— 45, N 7/8.— P. 311—321.
6. Chiba T., Taminato T., Kadowaki S. et al. Effects of glucagon, secretin and VIP on gastric somatostatin and gastrin release from isolated perfused rat stomach // Gastroenterology.— 1980.— 79, N 11.— P. 67—71.
7. Du Val J. M., Saffouri B., Weir G. C. et al. Release of gastrin and somatostatin by bombesin in the isolated perfused stomach // Ibid. 78, N 5, Part 2.— P. 1161.
8. Farquhar M. G. Membrane recycling in secretory cells: existence of multiple pathways involving Golgi cisternae, secretory granules and lysosomes // Cellular basis of chemical messengers in the digestive system: UCLA forum in medical sciences N 23.— New York: Acad. press, 1981.— P. 43—54.
9. Forssmann W. G., Helmstaedter V., Metz J. et al. Immunohistochemistry and ultrastructure of somatostatin cell with special reference to the gastroenteropancreatic system // Metabolism, 1978.— 27, N 9, Suppl. I.— P. 1179—1191.
10. Fujita T., Kobayashi S. Experimentally induced granule release in the endocrine cells of the dog pyloric antrum // Z. Zellforschung.— 1971.— 116.— P. 52—60.
11. Helmstaedter V., Feurle G. E., Forssmann W. G. Relationship of glucagon — somatostatin and gastrin-somatostatin cells in the stomach of the monkey // Cell and Tissue Res.— 1977.— 177, N 1.— P. 29—46.
12. Horvath E., Kovacs K., Stratmann I. E., Ezrin C. Two distinct types of microfilaments in the cytoplasm of human adenohypophyseal cells // Electron microscopic Concepts of secretion. Ultrastructure of endocrine and reproductive organs.— New York; Toronto, 1975.— P. 271—286.
13. Konturek S. J. Gastrointestinal Hormones and gastric secretion // Gastrointestinal hormones.— New York, 1980.— P. 529—564.
14. Osaka M., Sasagawa T., Fujita T. Emiocytotic granule release in the human antral endocrine cells // Gastro-entero-pancreatic endocrine system.— Stuttgart, 1974.— P. 59—63.
15. Polak J. M., Pearse A. G. E., Grimelius L. et al. Growth hormone release inhibiting hormone in gastrointestinal and pancreatic D-cells // Lancet.— 1975.— 1, N 1.— P. 1220—1222.
16. Rufener C., Amherdt M., Dubois M. P., érci C. Ultrastructural immunocytochemical localization of somatostatin in rat pancreatic monolayer culture // J. Histochem. and Cytochem.— 1975.— 23.— P. 866—869.
17. Schubert M. L., Makhlouf G. M. Regulation of gastrin and somatostatin secretion by intramural neurons. Effect of nicotinic receptor stimulation with dimethyl-phenyl-piperazinium // Gastroenterology.— 1982.— 83, N 3.— P. 626—632.
18. Schubert M. L., Bitar K. N., Makhlouf G. M. Regulation of gastrin and somatostatin secretion by cholinergic and non — cholinergic intramural neurons // Ibid.— 82, N 5, Part 2.— P. 1172.
19. Saffouri B., Bitar K. N., Weir G. et al. Cholinergic stimulation of gastrin and inhibition of somatostatin secretion by the stomach in vitro // Ibid.— 1979.— 76. P. 1233.
20. Zaviacic M., Brozman M., Jakubovsky J. Influence of fasting and stimulation of the rat gastric endocrine cells. Histochemical and ultrastructural study // Histochemistry.— 1976.— 49, N 4.— P. 315—325.

Ин-т питания АМН СССР, Москва

Поступила 23.12.85

УДК 612.824.1:612.388—064

Проницаемость гематоэнцефалического барьера и гематонейронального барьера седалищного нерва для сывороточных белков у морских свинок

В. А. Горбань

Из многочисленных работ, посвященных исследованию проницаемости гематоэнцефалического барьера для различных веществ, только ограниченное их число посвящено изучению проникновения белков. Одна-

ко именно сведения о проникновении белков важны для установления локализации гематоэнцефалического барьера [1, 6, 7, 12]. Проведенные исследования выполнены в основном с помощью гетерологичных белков в качестве макромолекулярных маркеров. Целью настоящей работы явилось изучение проникновения нативных аутологичных сывороточных белков в различные отделы центральной нервной системы и в периферический нерв, а также сравнение проницаемости барьеров этих органов для аутологичных белков с проницаемостью для гетерологичных белков.

Методика

В первой серии опытов (12 здоровых морских свинок) исследовали проникновение в ткань центральной нервной системы и седалищного нерва собственных нативных сывороточных белков животных прямым и непрямым методами Кунса [4] с помощью таких сывороток: 1) против альбуминов морских свинок; 2) против глобулинов морских свинок; 3) против белков нативной сыворотки морских свинок. Антисыворотки были получены иммунизацией кроликов препаратами альбуминов, гамма-глобулинов и сыворотки морских свинок. Содержали антитела титра 1:20 000, определяемые в реакции кольцепреципитации. В прямом методе использовали также люминесцирующую сыворотку¹ кролика против глобулинов морской свинки серий 606 (контроль 5208) и 841 (контроль 6516), а в непрямом методе — люминесцирующую сыворотку барана против глобулинов кролика серии 532 (контроль 5126). Из полученных нами методом высаливания иммунных сывороток использовали иммуноглобулины, которые обессоливали на сефадексе Г-25 и истощали порошком печени крыс [9], как и препараты флюоресцирующих антител. Иммунофлюоресцентные исследования проведены на фоне необходимых контролей. Фиксация, проводка тканей и приготовление срезов (толщина 5—7 мкм) для обработки флюоресцирующими антителами проведены по Sainte-Marie [13].

Во второй серии опытов (10 здоровых морских свинок) вводили внутривенно меченую² изотиоцианатом флюоресцеина (ФИТЦ) сыворотку лошади (по 1 мл 3 %-ного раствора белков на 100 г массы животного). Ткани для исследования брали через 1 и 10 ч после введения сыворотки для наблюдения за проникновением белков из крови в ткани в ранний срок и период их максимального выхождения. Ткани замораживали в жидком азоте, и на криостате готовили срезы толщиной 5—7 мкм.

Флюоресцентную микроскопию срезов проводили в микроскопе МЛ-2 методом темного поля с применением возбуждающих светофильтров УФС-6-3 и СЗС-14-4 и запирающего ЖС-3-2 (светофильтр № 3 в тубусе микроскопа МЛ-2). Для идентификации структур проводили окраску параллельных срезов и срезов после флюоресцентного исследования гематоксилин-эозином.

Результаты и их обсуждение

Нативные аутологичные сывороточные альбумины, глобулины и другие сывороточные белки, выявленные с помощью специфических флюоресцирующих антител, обнаружены в просветах сосудов головного и спинного мозга, сосудов мягкой мозговой оболочки и ворсинчатых сплетений (рис. 1—3). У одной части сосудов сывороточные белки определяются в сорбированном виде на поверхности эндотелия, что идентифицируется по феномену ободка. В этих сосудах флюоресценция ярче по краю эндотелиальных клеток, где наблюдается узкая полоса свечения боковых проекций мембран клеток. У другой части сосудов сывороточные белки определяются диффузно в цитоплазме эндотелиоцитов. В ткани головного и спинного мозга мы не обнаружили сывороточные белки за пределами микроциркуляторных сосудов.

Нативные аутологичные иммуноглобулины и другие сывороточные белки выявлены в волокнах мягкой мозговой оболочки. Эти волокна

¹ Сыворотка производится Институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АН СССР.

² Мечение сыворотки осуществляли на кафедре патологической физиологии Киевского медицинского института им. А. А. Богомольца, Министерства здравоохранения УССР.

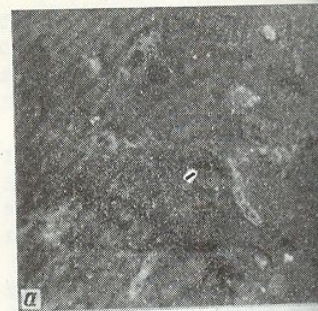


Рис. 1. Аутологичные глобулины (краям эндотелиоцитов): а — метод флюоресцирующих анти после докраски гематоксилин-эозином.

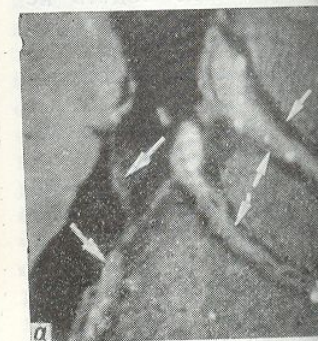


Рис. 2. Аутологичные глобулины полушарий и окутыва (стрелками): а — метод флюоресцирующих анти краски гематоксилин-эозином. Об.

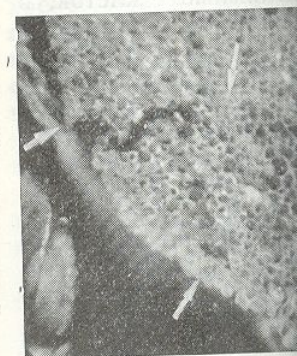


Рис. 3. Аутологичные глобулы респенции, соответствующей и окруженных ими нервных (Метод флюоресцирующих анти характеристика та же, что на р).

Рис. 4. Меченные флюорес периневрии и эндоневрии (е внутривенного введения пре Метод темнопольной флюорес стрелками).

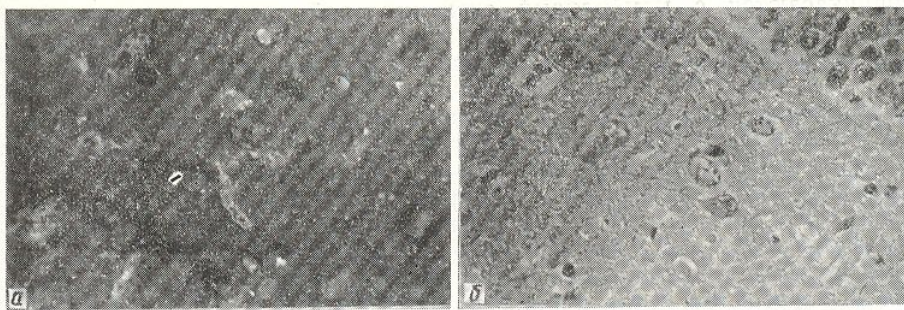


Рис. 1. Аутологичные глобулины на мембранах эндотелия мозговых капилляров (по краям эндотелиоцитов):

а — метод флуоресцирующих антител, темнопольная микроскопия; б — участок того же эндотелия после докраски гематоксилин-эозином. Об. $\times 40$, гомаль $\times 3$, фотоув. $\times 3$, общ. ув. $\times 360$.

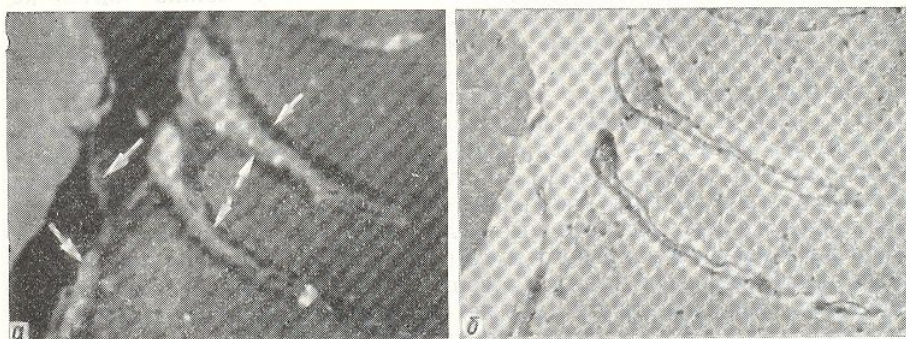


Рис. 2. Аутологичные глобулины в мягкой мозговой оболочке, находящейся на поверхности полушарий и окутывающей сосуды при вхождении в нервную ткань (отмечены стрелками):

а — метод флуоресцирующих антител, темнопольная микроскопия; б — тот же участок после докраски гематоксилин-эозином. Об. $\times 20$, гомаль $\times 3$, фотоув. $\times 3$ общ. ув. $\times 180$.

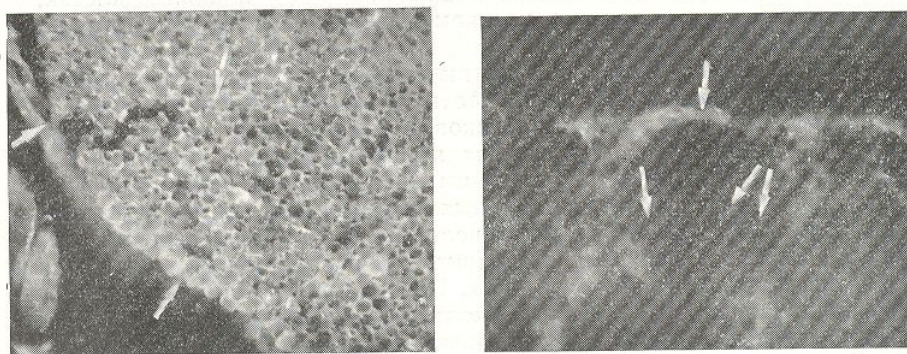


Рис. 3. Аутологичные глобулины в периневрии и эндоневрии седалищного нерва. Флуоресценция, соответствующая расположению глобулинов, нет в миелиновых оболочках и окруженных ими нервных отростках.

Метод флуоресцирующих антител, темнопольная микроскопия. Здесь и на рис. 4 оптическая характеристика та же, что на рис. 2.

Рис. 4. Меченные флуоресцеинизотиоцианатом гетерологичные сывороточные белки в периневрии и эндоневрии (его отдельных участках) седалищного нерва через 1 ч после внутривенного введения препарата.

Метод темнопольной флуоресцентной микроскопии. Места флуоресценции белков отмечены стрелками.

соприкасаются с мембранами эпендимальной глии, но сывороточные белки отсутствуют глубже, в слое эпендимы, и не обнаруживаются в подлежащей нервной ткани. В некоторых случаях на поверхности мембран эпендимоцитов, обращенной в просвет желудочков и силвиевого водопровода, идентифицируется слой сорбированных иммуноглобулинов. При вхождении сосудов в нервную ткань на значительном протяжении вплоть до разветвления на микрососуды их сопровождает наружная оболочка, являющаяся продолжением мягкой мозговой оболочки. В волокнах этой околососудистой оболочки определяются аутологичные глобулины. Данная оболочка, в которую проникают сывороточные белки, располагается между сосудом и окружающей его глией. Сывороточные белки проникают через сосуды ворсинчатых сплетений и определяются в волокнах и клетках стромы, распространяются до основания эпителия ворсинок, но не обнаруживаются на поверхности эпителия, обращенной в просвет желудочков. В цитоплазме многих эндотелиоцитов сосудов сплетений наблюдается диффузное свечение сывороточных белков. Транспорт белков в строму можно видеть не во всех ворсинках; в некоторых препаратах преобладают ворсинки, в которых сывороточные белки содержатся только в просвете сосудов.

Картина распределения гетерологичных сывороточных белков после внутривенного введения существенно отличается от распределения аутологичных сывороточных белков (рис. 4). Это различие выражается отсутствием введенных белков как в мягкой мозговой оболочке вне сосудов, так и в дериватах этой оболочки, сопровождающих сосуды при их вхождении в нервную ткань. В то же время гетерологичные белки, как и собственные сывороточные белки морских свинок, определяются в просвете сосудов головного и спинного мозга, иногда — на поверхности эндотелиальных клеток (в сорбированном виде) и в цитоплазме отдельных эндотелиоцитов, но не определяются непосредственно в нервной ткани. В ворсинках сосудистых сплетений гетерологичные белки обнаружены у части сосудов в их просветах, в цитоплазме эндотелиальных клеток. Они проникают в сторону ворсинок и распространяются до клеток эпителия, но не проникают в эти клетки и на их поверхность, обращенную в просвет желудочков. Только в одном случае в ворсинке сосудистого сплетения введенные белки сыворотки лошади выявлены в цитоплазме нескольких эпителиальных клеток, в промежутках между этими клетками и на поверхности эпителия в желудочке.

Распределение белков сыворотки лошади в ткани ЦНС через 10 ч после внутривенного введения соответствовало таковому через 1 ч. Проникновение сывороточных белков в седалищный нерв у морских свинок существенно отличается от проникновения их в ткань ЦНС. Аутологичные нативные сывороточные белки, в том числе альбумины и глобулины, при их раздельном выявлении определяются в компонентах наружной оболочки нерва, в волокнах и основном веществе периневрия. Сывороточные белки проникают в эндоневрий и содержатся в нем, как правило, во всех участках. По эндоневрию сывороточные белки окружают нервное волокно, контактируя с его миелиновой оболочкой, но не проникают в эту оболочку и аксон.

Через 1 ч после внутривенного введения гетерологичные белки сыворотки лошади обнаруживаются в волокнах наружных оболочек седалищного нерва. На поперечном срезе нерва меченые белки определяются в нескольких местах, проникая из каждого такого участка в поперечном направлении в пространство между прилежащими нервными волокнами. Эти зоны нерва, содержащие меченые белки, видны как округлые центры, от которых отходят и распространяются между близлежащими нервными стволиками источающиеся ответвления путей транспорта сывороточных белков в виде многолучевых звездочек. На продольном срезе спинно-мозговых корешков и седалищного нерва зоны распространения введенных сывороточных белков определяются в виде узких продольных полосок нервных волокон в нескольких уча-

стках среза. Таким образом сывороточные белки проникают в эндоневральные тканевые по нервному стволу в п

Через 10 ч после введения точных белков лошади зоны поперечного проникновения волокнами шире, хотя поперечнику нерва.

Результаты настоящего цефалического барьерного эксперимента по белкам находятся на уровне синчатых сплетений, о чем было показано для перемеченного ФИТЦ [3], гетерологичных сывороточных аутологичных нативных глобулины, обнаруживая забарьерное пространство на мембранах эпендимы, свидетельствует в пользу собственных сывороточных мунофлюоресцентное и в их нативном состоянии белков в условиях, по которым этот метод отличается от однократного введения нативными сывороточными кулами имеются различия, отмечено Л. С. мость на физиологичная ситуация складывается жидкость — эпендима, клетками поверхности нервные контакты. Эпихрена, введенную в I-гических условиях мывороточных белков через оболочки и ЦСЖ. В цией сывороточных также с тем, что изток жидкости [1, 11].

На основании полученных нами ранее классификации барьеры различаются в ткани мозга) элементов (эпителиальных структурах (барьерный характер гистогематического барьера эпителиальных тканей имеет однообразие точных белков, но сдальше в желудочек находится только в целом барьер сплетения изолирующие периферического нерва белков, изолированных элементов мие-

Полученные на основании исследований проникновения

стках среза. Таким образом, в периферическом нерве морских свинок сывороточные белки проникают в продольно идущие своеобразные эндоневральные тканевые каналы, из которых затем распространяются по нервному стволу в поперечном направлении.

Через 10 ч после внутривенного введения распределение сывороточных белков лошади имеет такой же характер, как и через 1 ч, но зоны поперечного проникновения сывороточных белков между нервными волокнами шире, хотя белки все еще не распространяются по всему поперечнику нерва.

Результаты настоящего исследования подтверждают, что гематоэнцефалический барьер по отношению к аутологичным и гетерологичным белкам находится на уровне эндотелия мозговых капилляров. В ворсинчатых сплетениях он образован эпителием сплетений [9], что ранее было показано для пероксидазы хрена [12], сывороточного альбумина, меченного ФИТЦ [3], альбумина, меченного ^{131}I [10]. В отличие от гетерологичных сывороточных белков и других чужеродных трассеров, аутологичные нативные сывороточные белки морских свинок, включая глобулины, обнаруживаются, как показало настоящее исследование, в забарьерном пространстве в структурах мягкой мозговой оболочки и на мембранах эпендимальной глии, но не в самой нервной ткани. Это свидетельствует в пользу того, что в ЦНС происходит проникновение собственных сывороточных белков в спинномозговую жидкость. Иммунофлуоресцентное исследование позволило кроме выявления белков в их нативном состоянии изучать проницаемость барьера для этих белков в условиях постоянного равновесия между кровью и тканью, чем этот метод отличается от метода макромолекулярных меток при однократном введении трассера. Известно также, что между собственными нативными сывороточными белками и чужеродными макромолекулами имеются различия, которые влияют на их проникновение, что было отмечено Л. С. Штерн и ее учениками, разделившими проницаемость на физиологически адекватную и неадекватную [5]. Своеобразная ситуация складывается на границе раздела цереброспинальная жидкость — эпендима. Установлено [7], что между эпендимальными клетками поверхности полушарий мозга имеются только точечные уплотненные контакты. Эпендима пропускает в нервную ткань пероксидазу хрена, введенную в ЦСЖ [6]. В то же время у животных в физиологических условиях мы не обнаружили проникновения аутологичных сывороточных белков через эпендиму в нервную ткань из мягкой мозговой оболочки и ЦСЖ. Возможно, это связано с очень низкой концентрацией сывороточных белков в ЦСЖ в физиологических условиях, а также с тем, что из нервной ткани через эпендиму в ЦСЖ направлен ток жидкости [1, 11], способный переносить белки [8].

На основании полученных данных и в соответствии с разработанной нами ранее классификацией [2] следует отметить, что в ЦНС имеются барьеры различных типов: изолирующий барьер на уровне сосудов (в ткани мозга); изолирующий барьер на уровне вспомогательных элементов (эпителии в сосудистых сплетениях) по отношению к нервным структурам (барьер между кровью и ЦСЖ). Можно рассмотреть характер гистогематического барьера в сосудистом сплетении по отношению к эпителию сплетения. То обстоятельство, что эпителий сплетений имеет односторонний контакт с зоной распространения сывороточных белков, но сам препятствует их проникновению в свой слой и далее в желудочек мозга, позволяет считать, что эпителий сплетений находится только в частичной изоляции от сывороточных белков, а в целом барьер сплетений по отношению к его эпителию является частично изолирующим. В отличие от сосудов головного мозга сосуды периферического нерва у морских свинок проницаемы для сывороточных белков, изолирующий барьер образуется на уровне вспомогательных элементов миелиновых оболочек аксонов периферических нервов.

Полученные нами данные могут послужить основой дальнейших исследований проницаемости гематоэнцефалического барьера в физио-

логических условиях и при патологии. В частности, обнаружение аутологических глобулинов в волокнах мягкой мозговой оболочки ставит вопрос о путях транспорта аутологических сывороточных белков в пространство, в котором содержится ЦСЖ, а также роли этих белков как в защите мозга от микробных и других агентов, так и в развитии патологии в нем, в частности аутоиммунного повреждения мозга. Требуется также дальнейшее изучение обнаруженных особенностей проницаемости барьеров разных типов в различных отделах ЦНС, а также в периферическом нерве в физиологических условиях и в патогенезе заболеваний центральной и периферической нервной систем.

PERMEABILITY OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER AND BLOOD-NEURONAL BARRIER OF THE SCIATIC NERVE FOR SERUM PROTEINS IN GUINEA PIGS

V. A. Gorban

Autogenous serum proteins in contrast to heterogeneous ones are evaluated in the pia mater elements and those adsorbed on the surface of ependymal cells. From the side of the pia mater serum proteins reach the surface of hemispheres, but they are not observed in nervous tissues, possibly, because the convection of humor from the tissue dominates over diffusion of serum proteins into tissue, and, consequently, there is a dynamic barrier for serum proteins. Autogenous and heterogenous serum proteins are transported from blood vessels into endoneurium, where there are longitudinal channels of fast filling, from which proteins spread in transversal directions. According to the character of permeability for serum proteins it is quite possible to distinguish the following types of barriers in the central nervous system: the barrier isolated on the level of auxiliary elements of organs in plexus chorioideus; partially isolating barrier in plexus chorioideus with respect to their epithelium; peripheral nervous barrier isolated on the level of auxiliary elements of organs.

A. A. Bogomoletz Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера.— М.: Медицина, 1983.— 479 с.
2. Горбань В. А. Проницаемость гистогематических барьеров у морских свинок для сывороточных белков / Изв. АН СССР. Сер. биология.— 1981, № 3.— С. 432—442.
3. Казеннова И. И. Проницаемость гематоэнцефалического барьера для рибонуклеазы и состояние высшей нервной деятельности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1973.— 16 с.
4. Кубица Ю. Ф. Иммунофлюоресценция.— М.; Варшава: Медицина СССР, 1963.— 255 с.
5. Росин Я. А. Физиология гистогематических барьеров: Руководство по физиологии.— М.: Наука, 1977.— 591 с.
6. Brightman M. W. Intracerebral movement of proteins injected into the blood and CSF // Anat. Rec.— 1967.— 157, N 2.— P. 219.
7. Brightman M. W., Klatzo J., Olsson J., Reese T. S. The blood-brain barrier to proteins under normal and pathological conditions // J. Neurol. Sci.— 1970.— 10, N 3.— P. 215—240.
8. Gore R. W., McDonagh P. F. Fluid exchange across single capillaries // Ann. Rev. Physiol.— 1980.— 42.— P. 337—357.
9. Lefauconnier J. M., Hauw J. J. La barriere hemo-encephalique. II. Données physiologiques // Rev. Neurol. (Paris).— 1984.— 140, N 1.— P. 3—13.
10. Matakas F., Stechele V., Keller F. Microcirculation within the cerebral extracellular space // Adv. Neurol. Mol. 20.— New York, 1978.— P. 125—131.
11. Milhorat T. H. Choroid plexus and cerebrospinal fluid production // Science.— 1969.— 166, N 3912.— P. 1514—1516.
12. Reese T. S., Karnovsky M. G. Fine structural localization of a blood—brain barrier to exogenous peroxidase // J. Cell. Biol.— 1967.— 34, N 1.— P. 207—217.
13. Sainte-Marie G. A paraffin embedding technique for studies employing immunofluorescence // J. Histochem. and Cytochem.— 1962.— 10, N 3.— P. 250—257.

Киев. мед. ин-т им. акад. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 29.01.86

УДК 612.73:612.014.42:611.149

Ионный механизм в на гладкие мышцы

А. В. Гурковская, Н. И. Гол

В последние 5—10 лет
зинсодержащих веществ
пуринергической нервной
личных органов, в том
зано, что АТФ вызывает
судов, сменяющееся в
16]. Механизм возбуж
поскольку исследование
и сократительной акти
водились.

Целью настоящей
электрогенез и сокра
легочной артерии и ос
возбуждающем действе

Методика

Электрофизиологические
вены и кольцевых полоска
как основной артерии кру
временной регистрацией с
близком к изометрическому
Рингера—Локка, способ р
реакций описаны ранее [4]

Результаты

Воротная вена. Возбу
ки (ГМК) воротной
10⁻³ моль/л. В этом с
ных потенциалов дей
и суммация фазных с
ского сокращения м
ние спонтанных ПД
(ПП), угнетением
нию мышечной по
ГМК, измеренное во
уменьшалось и неск
ПП и угнетения спон
анодразмыкательный
ротоническом потен
щения были также ч

Введение блока
марганца, а также у
дило к угнетению с
вены. В этих усл
10⁻³ моль/л) значите
верапамила (10⁻⁵ мо
второй минуте дейст
лась, а анодразмык
ческой деполяризац
действия верапамил
ГМК, на которой не
этом существенно не

Ионный механизм возбуждающего действия АТФ на гладкие мышцы кровеносных сосудов

А. В. Гурковская, Н. И. Гокина

В последние 5—10 лет интерес к сосудодвигательным эффектам аденозинсодержащих веществ особенно возрос в связи с предполагаемой пуринергической нервно-мышечной передачей в гладких мышцах различных органов, в том числе и кровеносных сосудов [8, 9, 15, 16]. Показано, что АТФ вызывает сокращение гладких мышц кровеносных сосудов, сменяющееся в ряде случаев их расслаблением [3, 4, 9, 11, 15, 16]. Механизм возбуждающего действия АТФ до сих пор не выяснен, поскольку исследования с одновременной регистрацией электрической и сократительной активности при действии этого вещества не проводились.

Целью настоящей работы явилось исследование действия АТФ на электрогенез и сокращение гладкомышечных клеток воротной вены, легочной артерии и основной артерии, а также роли ионов Ca^{2+} в ее возбуждающем действии.

Методика

Электрофизиологические исследования проводили на продольных полосках воротной вены и кольцевых полосках легочной артерии кролика, а также на спиральных полосках основной артерии крупного рогатого скота методом сахарозного мостика с одновременной регистрацией сократительной активности мышечных полосок в режиме, близком к изометрическому, с помощью механотрона [1]. Состав раствора Кребса и Рингера—Локка, способ регистрации и отведения электрических и сократительных реакций описаны ранее [4].

Результаты

Воротная вена. Возбуждающее действие АТФ на гладкомышечные клетки (ГМК) воротной вены проявляется при концентрациях 10^{-4} — 10^{-3} моль/л. В этом случае происходит значительное учащение спонтанных потенциалов действия (ПД) на волне деполяризации ($4 \text{ мВ} \pm 1 \text{ мВ}$) и суммация фазных сокращений, что приводит к увеличению тетанического сокращения мышцы. Кратковременная деполяризация и учащение спонтанных ПД сменяются восстановлением потенциала покоя (ПП), угнетением спонтанных ПД, что приводит к расслаблению мышечной полоски (рис. 1, а). Сопротивление мембраны ГМК, измеренное во время возбуждающего действия АТФ, значительно уменьшалось и несколько восстанавливалось по мере восстановления ПП и угнетения спонтанной активности мышечной полоски. В это время анодразмыкательный ответ и возбуждение, возникающее на катэлектротоническом потенциале, а также сопровождающие их фазные сокращения были также частично угнетены.

Введение блокаторов кальциевого тока — верапамила и ионов марганца, а также удаление ионов кальция из раствора Кребса приводило к угнетению спонтанной активности мышечных клеток воротной вены. В этих условиях возбуждающее действие АТФ (10^{-4} — 10^{-3} моль/л) значительно подавлялось. На рис. 1, б показано действие верапамила (10^{-5} моль/л) на ГМК воротной вены. Видно, что уже на второй минуте действия верапамила спонтанная активность прекращалась, а анодразмыкательный ответ и возбуждение на катэлектротонической деполяризации значительно угнетались. На третьей минуте действия верапамила АТФ приводит лишь к небольшой деполяризации ГМК, на которой не возникали ПД. Сопротивление мембраны ГМК при этом существенно не изменялось.

Легочная артерия. Заметные изменения ПП и механического напряжения ГМК легочной артерии наблюдались при действии АТФ в концентрации 10^{-4} — 10^{-3} моль/л. Эта концентрация АТФ вызывала быстросрастающую деполяризацию ГМК ($4 \text{ мВ} \pm 1 \text{ мВ}$), сменяющуюся либо стойкой деполяризацией мембраны, либо восстановлением ПП до исходного уровня. Эти изменения ПП сопровождались тоническим сокращением мышечной полоски. На фоне деполяризации, вызываемой АТФ, сопротивление мембраны уменьшалось. Однако в тех случаях,

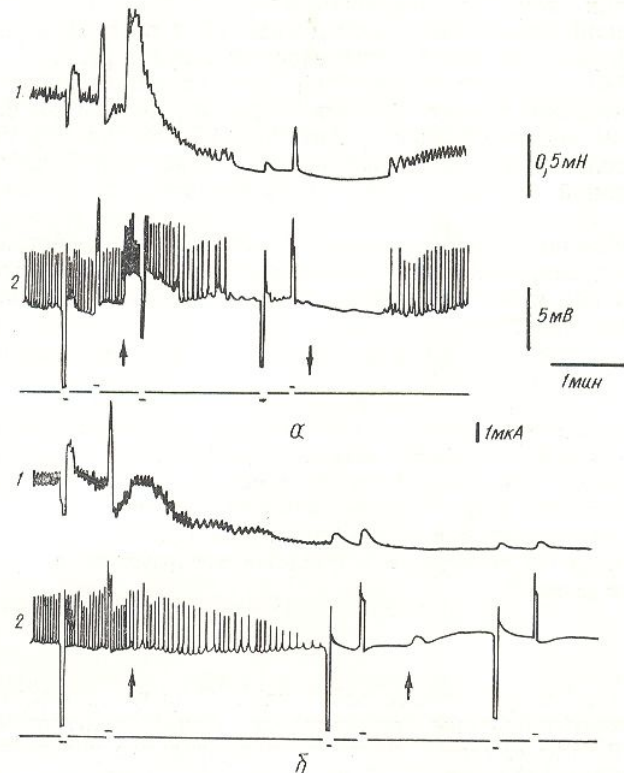


Рис. 1. Действие АТФ на сократительную (1) и электрическую (2) активность гладкомышечных клеток воротной вены:

a — реакция в растворе Кребса; *b* — реакция в том же растворе с добавлением блокатора кальциевых токов — верапамила (10^{-5} моль/л). Здесь и на следующих рисунках концентрация АТФ — 10^{-4} моль/л (стрелка вверх — начало, стрелка вниз — конец действия АТФ), запись (за исключением рис. 3) внизу — импульсы трансмембранного электрического тока (отклонение вверх — деполяризующий, отклонение вниз — гиперполяризующий ток).

когда деполяризация была преходящая, или при анэлектротонической реполяризации мембраны, ее сопротивление почти полностью восстанавливалось. Эти изменения мембранного потенциала не отражались на тоническом сокращении мышечной полоски. Выключение гиперполяризующего тока сопровождалось фазным сокращением мышцы. Возбудимость ГМК на фоне действия АТФ не изменялась, поскольку деполяризующий ток вызывал такое же сокращение, как и в нормальном растворе Кребса (рис. 2).

На рис. 3 показано действие АТФ в концентрации 10^{-3} моль/л на фоне деполяризации и тонического сокращения ГМК легочной артерии, вызванных гиперкалиевым раствором (60 ммоль/л). Видно, что в этих условиях АТФ приводит к увеличению тонического сокращения мышечной полоски, не влияя на деполяризацию, вызванную гиперкалиевым раствором.

В растворе, содержащем кальциевые блокаторы — верапамил (10^{-5} моль/л) или ионы марганца (10 ммоль/л), а также в бескальциевом растворе Кребса реакции мышечных полосок легочной артерии

на АТФ значительно отметить, что тониче АТФ в бескальциевом ганца, возникает без частично препятству На рис. 4 представле минутах действия ио

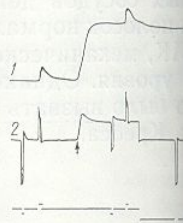


Рис. 2. Сократительная шечных клеток легочной

Рис. 3. Сократительные легочной артерии на дейс *a* — АТФ; *b* — ионов калия

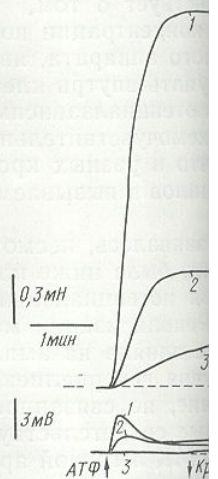


Рис. 4. Влияние ионов гладкомышечных клеток *1* — реакции в растворе Рин действия Mn^{2+} (10 ммоль/л)

Рис. 5. Сократительная ной артерии на действие

ионов марганца АТ легочной артерии, в вивается. Однако эт исходным и скорост

Основная арте 10^{-3} моль/л на ГМ дящая деполяризац ние, которое умень лением мышечной клеток, деполяризов тротонической репо. димость почти полн поляризация депол

на АТФ значительно угнетались, однако не полностью. Необходимо отметить, что тоническое сокращение мышечной полоски, вызываемое АТФ в бескальциевом растворе или в растворе, содержащем ионы марганца, возникает без изменения ПП, в то время как верапамил только частично препятствует развитию деполяризации, вызываемой АТФ. На рис. 4 представлены реакции ГМК, вызываемые АТФ на 10-й и 25-й минутах действия ионов марганца. Видно, что на 25-й минуте действия

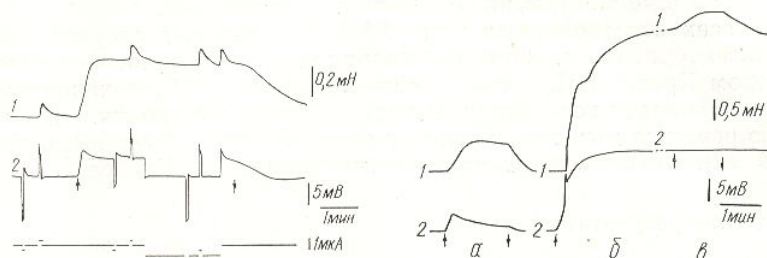


Рис. 2. Сократительная (1) и электрическая (2) реакции на действие АТФ гладкомышечных клеток легочной артерии в растворе Кребса.

Рис. 3. Сократительные (1) и электрические (2) реакции гладкомышечных клеток легочной артерии на действие: а — АТФ; б — ионов калия (60 ммоль/л); в — АТФ на фоне деполяризации, вызванной ионами калия.

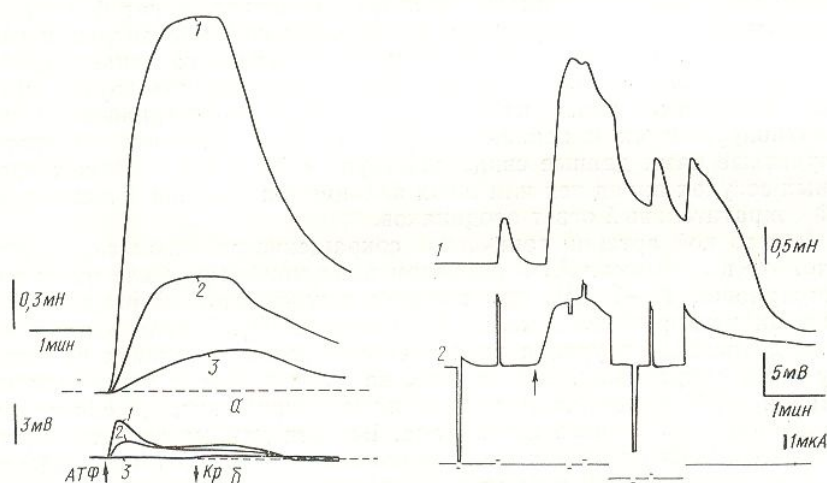


Рис. 4. Влияние ионов марганца на сократительную (а) и электрическую (б) реакции гладкомышечных клеток легочной артерии, вызываемые АТФ:

1 — реакции в растворе Рингера-Локка; 2 — реакции в том же растворе на 10-й и 3 — 25-й минутах действия Mn^{2+} (10 ммоль/л).

Рис. 5. Сократительная (1) и электрическая (2) реакции гладкомышечных клеток основной артерии на действие АТФ.

ионов марганца АТФ не приводит к деполяризации мембраны ГМК легочной артерии, в то время как тоническое сокращение мышцы развивается. Однако это сокращение значительно меньше по сравнению с исходным и скорость его нарастания резко замедляется.

Основная артерия. При действии АТФ в концентрации 10^{-4} — 10^{-3} моль/л на ГМК основной артерии (рис. 5) наблюдалась преходящая деполяризация мембраны ($6 \text{ мВ} \pm 2 \text{ мВ}$) и тоническое сокращение, которое уменьшалось по мере действия АТФ и сменялось расслаблением мышечной полоски. Сопротивление мембраны мышечных клеток, деполяризованных АТФ, значительно уменьшалось. При анэлектротонической реполяризации мембраны до исходного уровня ее проводимость почти полностью восстанавливалась. Анэлектротоническая реполяризация деполяризованной АТФ мембраны сопровождалась зна-

Во всех исследованных нами ГМК кровеносных сосудов действие АТФ было обратимым. При отмывании мышечных полосок нормальным раствором Кребса ПП, проводимость мембраны ГМК, механическое напряжение полосок восстанавливались до исходного уровня. Однако повторную реакцию мышечных полосок на АТФ можно было вызвать после 15—20 мин отмывания их нормальным раствором Кребса.

Возбуждающее действие АТФ на исследованные кровеносные сосуды проявляется в стойком (легочная артерия) или преходящем (мозговые артерии, воротная вена) увеличении тонического сокращения ГМК, которое происходит на фоне деполяризации и увеличения ионной проводимости их мембраны. Угнетение сократительных ответов ГМК кровеносных сосудов на АТФ в бескальциевом растворе и в растворе, содержащем блокаторы кальциевых каналов, свидетельствует о том, что основным источником повышения внутриклеточной концентрации ионов кальция, необходимых для активации сократительного аппарата, является внеклеточная среда. Ионы кальция могут поступать внутрь клетки через различные типы кальциевых каналов — потенциалзависимые (инактивирующиеся и неинактивирующиеся) и хемочувствительные. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в разных кровеносных сосудах вклад тех или иных кальциевых каналов в вызываемый АТФ сократительный ответ неодинаков.

В отличие от легочной артерии, ГМК основной артерии значительно расслабляются при анемлектротонической реполяризации их мембраны во время действия АТФ. Это подтверждает высказанное ранее предположение [3, 4], что активация сокращения этих мышц при действии АТФ осуществляется не только теми ионами кальция, которые входят в клетку через АТФ-чувствительные потенциалнезависимые кальциевые каналы, но и ионами кальция, входящими через потенциалзависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы.

ческого тонуса. Последу
спонтанной активности,
рецепторы, которые упр
каналами, ответственными

Обнаруженное нами в время действия АТФ при-
тствует о том, что АТФ
является потенциалзависимой
кальциевые каналы за-
открываются не в резуль-
результате деполяризации
мембраны для ионов нат-
циал более отрицательный
во время вызываемой АТФ
этой деполяризации.

Таким образом, результаты предполагать, что в носных сосудах осуществлены независимые, так и че

ческого тонуса. Последующее расслабление связано с подавлением спонтанной активности, опосредованным через АТФ-чувствительные рецепторы, которые управляют потенциалзависимыми кальциевыми каналами, ответственными за генерацию ПД [5].

Результаты наших экспериментов показали, что важной составной частью возбуждающего действия АТФ является деполяризация мембраны ГМК кровеносных сосудов. Благодаря деполяризации увеличиваются частота спонтанных ПД в ГМК воротной вены и вход ионов кальция через потенциалзависимые кальциевые каналы в ГМК основной артерии. Несмотря на то, что эта деполяризация сопровождается тоническим сокращением ГМК и уменьшается при действии блокаторов кальциевых каналов, имеется достаточно аргументов в пользу того, что она не связана с увеличением кальциевой проводимости мембраны. При анэлектротонической реполяризации мембраны ее проводимость уменьшается почти до исходного уровня, в то время как тоническое сокращение или не изменяется (легочная артерия), или значительно уменьшается, что, как обсуждалось выше, связано с деактивацией кальциевых каналов. Соответствующие расчеты также показывают, что вклад кальциевой проводимости, ответственной за тоническое сокращение, в общую проводимость мембраны настолько незначителен, что он не может привести к заметным изменениям ПП [14]. В то же время эксперименты показывают увеличение в несколько раз проводимости мембраны при вызываемой АТФ деполяризации. Такие же изменения мембранного потенциала ГМК основной и средней мозговой артерий собаки наблюдали и другие авторы [10, 12, 15]. Наиболее вероятной причиной деполяризации ГМК при действии АТФ является увеличение натриевой проводимости мембраны, поскольку для этих ионов равновесный потенциал более положительный, чем ПП. К такому же выводу пришли и авторы, показавшие, что при снижении концентрации наружного натрия деполяризация, вызываемая АТФ, сменялась гиперполяризацией мембраны ГМК воротной вены [13].

Обнаруженное нами восстановление проводимости мембраны во время действия АТФ при анэлектротонической реполяризации свидетельствует о том, что АТФ-чувствительная натриевая проводимость является потенциалзависимой. Определенный вклад в увеличение проводимости мембраны при действии АТФ вносят также потенциалзависимые калиевые каналы задержанного выпрямления. Однако эти каналы открываются не в результате их прямого взаимодействия с АТФ, а в результате деполяризации, вызываемой увеличением проницаемости мембраны для ионов натрия. Поскольку калиевый равновесный потенциал более отрицательный, чем ПП, увеличение калиевой проводимости во время вызываемой АТФ деполяризации будет ограничивать уровень этой деполяризации.

Вызываемая АТФ деполяризация оказалась чувствительной к блокаторам кальциевой проводимости. Если основной причиной этой деполяризации является повышение АТФ-чувствительной натриевой проводимости мембраны, то можно предположить, что эта проводимость чувствительна к кальциевым антагонистам. Возможность угнетения натриевой проводимости кальциевыми блокаторами была показана на многих возбудимых тканях, в том числе и на сердечной мышце [7]. Однако этим нельзя объяснить тот факт, что при действии АТФ в бескальциевом растворе Кребса не происходит деполяризация ГМК. Поэтому более привлекательным является предположение о том, что ионы кальция играют специфическую роль в АТФ-зависимом механизме, контролирующем натриевую проводимость мембраны. Аналогичная роль отводится ионам кальция в механизме действия катехоламинов на гладкие мышцы [17].

Таким образом, результаты проведенных экспериментов дают основание предполагать, что возбуждающее действие АТФ на ГМК кровеносных сосудов осуществляется как через АТФ-чувствительные потенциалнезависимые, так и через потенциалзависимые кальциевые каналы.

14. Mekata F. Electrical current-induced contraction in the smooth muscle of the rabbit aorta // J. Physiol., Gr. Brit.—1981.—317.—P. 149—161.
15. Muramatsu J., Fujiwara M., Miura A., Sakakibara J. Possible involvement of adenine nucleotides in sympathetic neuroeffector mechanisms of dog basilar artery // J. Pharmacol. and Exp. Ther.—1981.—216, N.2.—P. 401—409.
16. Su C. Neurogenic release of purine compounds in blood vessels // Ibid.—1975.—195, N.1.—P. 159—195.
17. Wichberg J. E. S. The pharmacological classification of adrenergic α_1 and β_2 receptors and their mechanisms of action // Acta physiol. scand.—1979, suppl. N468.—P. 1—99.

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

Поступила 04.06.85

УДК 577.164.15:612.816

Действие никотинамида на нервно-мышечную передачу

А. В. Романенко

Долгое время считалось, что роль никотинамида (витамина РР) в регуляции деятельности нервной системы сводится в основном к его участию в метаболических процессах в качестве составной части никотинамидных динуклеотидов — коферментов окислительно-восстановительных реакций. Однако сравнительно недавно была обнаружена способность никотинамида регулировать электрогенез мозга и влиять на поведение животных [5, 19, 21], потенциал покоя (ПП), спонтанную электрическую активность, сокращение гладких мышц, не изменяя их сопротивление [9, 10]. Учитывая эти данные наряду с общеизвестными фактами о развитии психических нарушений, изменениях моторики желудочно-кишечного тракта при РР-авитаминозе [13, 15], целесообразно выяснить, возможно ли вовлечение никотинамида в регуляцию синаптической передачи. Для этого исследовали влияние никотинамида на нервно-мышечную передачу в холинергическом синапсе скелетной мышцы лягушки и глутаминергическом синапсе мышцы-открывателя клешни речного рака, а также действие витамина РР на синаптические потенциалы в продольной мышце слепой кишки (*taenia coli*) морской свинки.

Методика

Нервно-мышечные препараты лягушки и речного рака помещали в ванночки. Препараты портняжной мышцы лягушки омывали раствором Рингера (рН—7,2—7,3; качественный состав — NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃; количественный состав — 116, 2,5, 0,5, 4, 2,4 ммоль/л соответственно), мышцы-открывателя клешни речного рака — раствором Хорревальда (рН доводили с помощью NaHCO₃ до значения 7,5; качественный состав — NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂; количественный состав — 195, 5,4, 13,5, 2,6 ммоль/л соответственно). Внутриклеточную регистрацию ПП мышечных клеток, потенциалов концевой пластинки (ПКП) и ее миниатюрных потенциалов (МПКП) в скелетной мышце, возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) и миниатюрных ВПСП (МВПСП) в мышце-открывателе клешни осуществляли по общепринятой методике с использованием стеклянных микроэлектродов, заполненных KCl (2,5 моль/л) [4]. Двигательный нерв лягушки раздражали прямоугольными толчками электрического тока частотой 0,67 Гц, а глутаминергический аксон речного рака — 1,50 Гц. Опыты проводили при комнатной температуре. О квантовом составе вызванных синаптических ответов в холинергическом и глутаминергическом синапсах судили по отношению средних значений амплитуды ПКП и МПКП, ВПСП и МВПСП соответственно [3, 8].

Для оценки постоянной времени мембраны мышечных волокон лягушки препараты помещали в ванночку с проточным безмагнитным раствором Рингера, содержащим 1,8 ммоль/л CaCl₂ и $0,9 \cdot 10^{-6}$ — $1,0 \cdot 10^{-6}$ г/мл d-тубокураина, а частота подачи раздражающих стимулов на двигательный нерв составляла 1 мин⁻¹.

Исследование влияния никотинамида на ПП, спонтанную электрическую активность, синаптические и анелектротонические потенциалы в гладкомышечных препаратах *taenia coli* морской свинки проводили с помощью метода сахарозного мостика [1]. Синаптические потенциалы вызывали интрамуральным раздражением нервных образований, находящихся в толще мышечной полоски, прямоугольными импульсами (длительность — 0,3–0,5 мс) электрического тока супрамаксимальной силы. Анелектротонические потенциалы, на основании которых судили о сопротивлении мембраны мышечных клеток, возникали в ответ на раздражение мышечных полосок слабыми допороговыми импульсами длительностью 2 с. Препараты омывали раствором Кребса (температура — 34–35 °C; pH — 7,4) следующего состава (миллимоляр на литр): NaCl — 120,4; KCl — 5,9; NaHCO₃ — 15,5; NaH₂PO₄ — 1,2; MgCl₂ — 1,2; CaCl₂ — 2,5; глюкоза — 11,5. В отдельных опытах в раствор Кребса добавляли холино- и адреноблокаторы (микромоль на литр): атропин — 3,5; фентоламин — 3,0; пропранолол — 3,0.

Результаты и их обсуждение

Экзогенные аппликации ($1 \cdot 10^{-16}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) никотинамида не оказывали выраженного влияния на ПП мышечных клеток и амплитуду МПКП и МВПСП в мышцах лягушки и речного рака. Никотинамид не изменял и постоянную времени мембраны мышечных клеток лягушки, а следовательно, и их сопротивление. В то же время раствор никотинамида (концентрация $1 \cdot 10^{-14}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) усиливал частоту МПКП и МВПСП (рис. 1, 2). Эффект развивался уже через 1–2 мин после начала аппликации. Наиболее выраженное усиление спонтанной секреции медиатора вызывал раствор никотинамида концентрацией $1 \cdot 10^{-10}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Его отмывание сопровождалось восстановлением исходной частоты МПКП и МВПСП.

Экзогенные аппликации никотинамида приводили к увеличению и вызванной секреции медиатора в холинергическом и глутаминергическом синапсах. Это проявлялось в увеличении амплитуды ПКП и

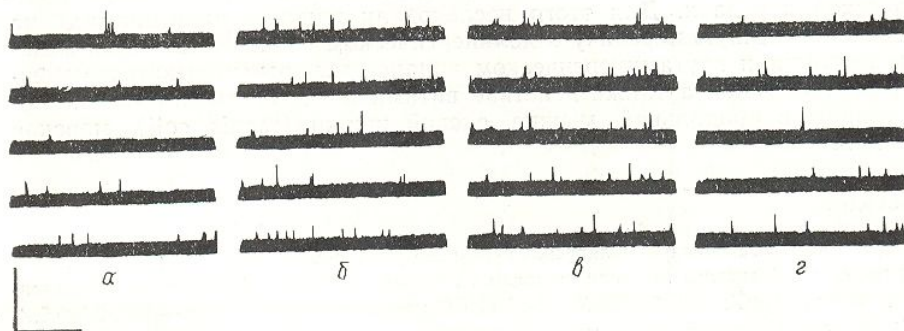


Рис. 1. Действие никотинамида (концентрация $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л) на миниатюрные возбуждающие постсинаптические потенциалы в мышце-открывателе клешни речного рака: а — контроль; б — 2 мин, в — 6 мин аппликации никотинамида, г — 3 мин отмывания. Калибровка: 0,4 мВ, 2 с.

ВПСР, что было обусловлено ростом их квантового состава (рис. 3). Действие никотинамида на вызванную секрецию медиатора было обратимым.

Увеличение квантового состава вызванных синаптических ответов (m) может быть обусловлено ростом вероятности секреции медиатора (P), которая связана с величиной m зависимостью $m = P \cdot n$, где n — число порций медиатора, готового к высвобождению, либо число активных мест секреции медиатора. Параметры P и n можно рассчитать по формулам

$$m / \frac{1}{(CV)^2} = 1 - P \text{ и } n = m / P,$$

где CV — коэффициент серии проб [3, 8].

Проведенные расчеты аппликации никотинамида мышцу лягушки сопряжены с медиатором, но не параметром квантового состава составлял 0,75 и являлся

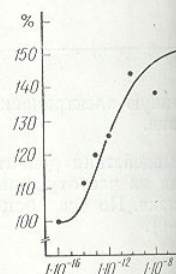


Рис. 2. Зависимость относительного числа потенциалов в портяжной мембране от концентрации никотинамида в растворе.

Рис. 3. Действие раствора никотинамида на потенциалы конечной пластины возбуждающих постсинаптических клешни речного рака. Стрелка

указывает на начало стимуляции. Калибровка: 0,4 мВ, 2 с.

ной связи между рассматриваемыми явлениями, что стимулирует передачу обусловленную

В отличие от рассматриваемых в литературе исследований для изучения нервно-мышечного синапса характером их иннервации глутаминергическое, адренергическое два типа тормозящих на гладкомышечные клетки является только в условиях (5 с⁻¹ и более) [1] волокон мы использовали, что, видимо, исключает регистрируемые синхронизированные ответы зависел от влияния в исследуемой области в виде ВПСР (ТПСП) или носил характер — ТПСР).

Экзогенные аппликации в зоне исследуемых конечностей спонтанной электрической активности, а в гладкомышечных клетках влияли на амплитуду увеличивали амплитуду и в растворе с добав

где CV — коэффициент вариации вызванных синаптических ответов в серии проб [3, 8].

Проведенные расчеты показали, что в наших опытах экзогенные аппликации никотинамида на нервно-мышечные препараты скелетной мышцы лягушки сопровождались увеличением вероятности секрети медиатора, но не параметра n . Коэффициент корреляции между изменением квантового состава ПКП и вероятностью секрети медиатора составлял 0,75 и являлся достоверным. Это свидетельствует о выражен-

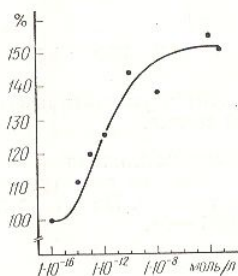


Рис. 2. Зависимость относительной частоты миниатюрных потенциалов (%) концевой пластинки в портяжной мышце лягушки от концентрации (моль/л) никотинамида.

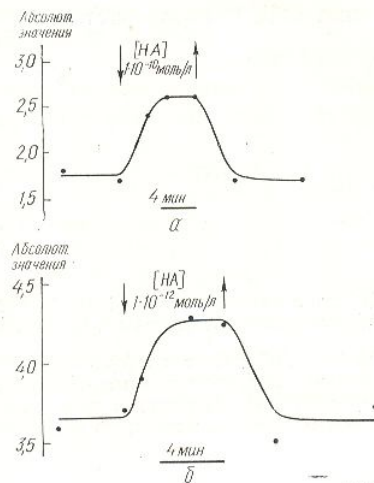


Рис. 3. Действие раствора никотинамида (НА) на квантовый состав (абсолют. значения):

а — потенциалов концевой пластинки в холинергическом синапсе портяжной мышцы лягушки; б — возбуждающих постсинаптических потенциалов в глутаминергическом синапсе мышцы-открывателя клешни речного рака. Стрелка, направленная вверх — начало, вниз — конец аппликации.

ной связи между рассматриваемыми параметрами [12]. Есть основания полагать, что стимулирующее действие никотинамида на нервно-мышечную передачу обусловлено его пресинаптическим действием.

В отличие от рассмотренных выше типов мышц, гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта представляют собой менее удобный объект для изучения нервно-мышечной передачи, что обусловлено сложным характером их иннервации. Выделяют три типа возбуждающих (холинергическое, адренергическое и нехолинергическое) и два типа тормозящих (адренергическое и неадренергическое) влияний на гладкомышечные клетки [2], причем адренергическое влияние проявляется только в условиях ритмического раздражения нервных волокон (5 с^{-1} и более) [14]. Для раздражения интрамуральных нервных волокон мы использовали только одиночные толчки электрического тока, что, видимо, исключало вклад медиатора адренергической природы в регистрируемые синаптические ответы мышцы. Характер синаптических ответов зависел от выраженности возбуждающих и тормозных влияний в исследуемом нервно-мышечном препарате и мог регистрироваться в виде ВПСП, тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП) или носить двухфазный характер (первая фаза — ВПСП, вторая — ТПСП).

Экзогенные аппликации раствора никотинамида широкого диапазона исследуемых концентраций ($1 \cdot 10^{-12}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) вызывали увеличение спонтанной электрической активности, амплитуды синаптических потенциалов, а иногда и небольшую деполяризацию мембраны гладкомышечных клеток *taenia coli* морской свинки (рис. 4), но не влияли на амплитуду анаэлектротонических потенциалов. Никотинамид увеличивал амплитуду ВПСП как в нормальном растворе Кребса, так и в растворе с добавлением холино- и адренэблокаторов.

В ряде опытов никотинамид вызывал увеличение на 15—20 % амплитуды неадренергических ТПСР. Видимо, никотинамид, действуя пресинаптически, усиливал секрецию, по крайней мере, медиаторов нехолинергического неадренергического возбуждения и неадренергического торможения гладких мышц. Предполагается, что эти медиаторы имеют нуклеотидную природу [2, 14].

Витамин РР ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) может оказывать гиперполяризующее, расслабляющее влияние на атропинизированные гладкомышечные полоски *taenia coli*, которое часто сопровождается уменьшением амплитуды

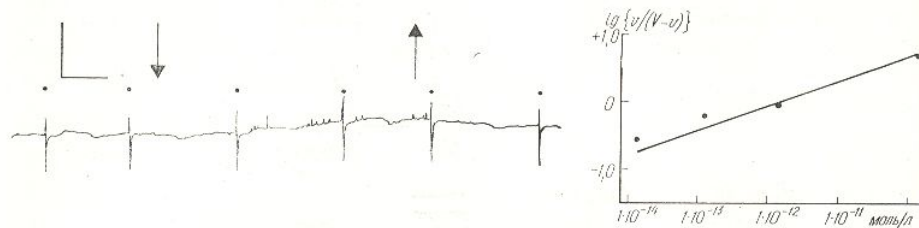


Рис. 4. Действие никотинамида ($1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на спонтанную электрическую активность и синаптические потенциалы в *taenia coli* морской свинки.

Рис. 5. Графический расчет коэффициента Хилла для взаимодействия рецептора с никотинамидом на основании данных о влиянии никотинамида на частоту миниатюрных потенциалов концевой пластинки в портняжной мышце лягушки. По оси абсцисс — концентрация никотинамида, моль/л; по оси ординат — $\lg\{v/(V-v)\}$.

ды ТПСР на уровень, больший, чем уровень гиперполяризации мышечной мембраны [9]. Это давало основание предположить существование пресинаптического компонента в механизме действия никотинамида, что согласуется с данными об увеличении амплитуды ВПСР и ТПСР при аппликации витамина РР в растворе Кребса без блокаторов (концентрация $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Учитывая, что регистрируемые в *taenia coli* синаптические ответы представляют собой алгебраическую сумму возбуждающих и тормозящих синаптических влияний с преобладанием одного из них (либо их равенством), можно предполагать, что уменьшение амплитуды ТПСР в атропинизированных препаратах в присутствии $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л никотинамида было связано с преимущественным увеличением секреции медиатора нехолинергического возбуждения. Это вело к уменьшению степени маскирования возбуждающего влияния более сильным тормозным и, в конечном счете, — к уменьшению амплитуды ТПСР.

Выраженное влияние никотинамида на нервно-мышечную передачу в разных типах синапсов дает основание рассматривать его как один из важных факторов, участвующих в регуляции синаптической передачи. Хотя данные о концентрации никотинамида в синаптической щели отсутствуют, во внеклеточных жидкостях организма животных, в частности кроля, установлена достаточно высокая для оказания выраженного влияния на секрецию медиатора концентрация никотинамида, которая составляет в спинномозговой жидкости $7 \cdot 10^{-7}$ моль/л. Для сравнения: в плазме крови концентрация никотинамида составляет $5 \cdot 10^{-7}$ моль/л [20]. Возможно, наблюдаемые при развитии РР-авитаминоза психические нарушения и изменения моторики желудочно-кишечного тракта, определяющие клиническую картину заболевания в целом, обусловлены нарушениями в механизме регуляции секреции медиаторов.

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований дает основание предполагать, что уровень концентрации никотинамида в синаптической щели зависит от уровня активности синапса. Известно, что никотинамидные динуклеотиды (НАД⁺, НАДН, НАДФ⁺, НАДФН), являющиеся производными никотинамида, обнаружены в синапсосах и синаптических везикулах головного мозга животных,

причем в синаптической ткани НАД⁺ и 2,7 на время синаптической дают в синаптическую котинамида и аденоз гликогидролазы (КФ мышечных препарата мозга и гидролизуются при этом никотин ровать секрецию меди

Учитывая выраж возникает вопрос о п температуре обсуждается являться эндогенным вывояющееся на неко бензодиазепинами и животных [19, 21]. О ется с этим предпол высвобождение ацети вие увеличения пров время как витамин Р оказывает бензодиаз мозге только при усл исследования спинно которая имеется во в конкурирует с други связывающие участк бирования связыва порядков выше, чем б догенными лигандам диазепиновом рецпт если высокoeffекти зепины взаимодейств лишь с одним из них

В связи с этим характер взаимодействия на нервных окончаниях $1/v \div 1/[S]$, где v — э котинамида, наши да в холинергическом выпуклой в сторону оперативность во вз гандом, что побудил для такого взаимодей в координатах $\lg\{v/(V-v)\}$. Значение коэффицие довательно, в структ лизованного на нерв зывания никотинами взаимодействии рец тельно стабильный у тора даже при знач нервных окончаний.

Обнаруженный с ную передачу и его подобны описанным соединения оказывае характеристики и со но, подобие вызывае и тех же рецепторов.

причем в синаптических везикулах крыс содержится 6,9 нмоль/г сырой ткани НАД⁺ и 2,7 нмоль/г сырой ткани НАДФ⁺ [7, 17]. Видимо, во время синаптической активности никотинамидные динуклеотиды попадают в синаптическую щель. Там они могут гидролизироваться до никотинамида и аденозиндифосфатрибозы при участии фермента НАД⁺-гликогидролазы (КФ 3.22.5). Этот фермент обнаружен как в нервно-мышечных препаратах, так и в синаптических мембранах головного мозга и гидролизует внеклеточный субстрат [7, 10]. Образующийся при этом никотинамид может, действуя пресинаптически, регулировать секрецию медиатора из нервного окончания.

Учитывая выраженное пресинаптическое действие никотинамида, возникает вопрос о природе чувствительного к нему рецептора. В литературе обсуждается предположение о том, что никотинамид может являться эндогенным лигандом бензодиазепиновых рецепторов, основывающееся на некотором внешнем сходстве эффектов, вызываемых бензодиазепинами и никотинамидом в центральной нервной системе животных [19, 21]. Однако ряд экспериментальных данных не согласуется с этим предположением. Так, бензодиазепины могут подавлять высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний, видимо, вследствие увеличения проницаемости последних для ионов Cl⁻ [22], в то время как витамин PP усиливает секрецию медиаторов. Никотинамид оказывает бензодиазепиноподобное влияние на рефлексы в спинном мозге только при условии, что концентрация, которую используют для исследования спинного мозга, более чем на два порядка выше той, которая имеется во внеклеточных жидкостях организма [19]. Он слабо конкурирует с другими лигандами бензодиазепиновых рецепторов за связывающие участки в мембранах мозга, при этом константа ингибирования связывания [³H]-дiazепама никотинамидом на несколько порядков выше, чем бензодиазепинами или другими предполагаемыми эндогенными лигандами рецептора [16, 18]. Предполагается, что в бензодиазепиновом рецепторе имеется три центра связывания лигандов, и если высокоэффективные в фармакологическом отношении бензодиазепины взаимодействуют со всеми тремя центрами, то никотинамид — лишь с одним из них [16].

В связи с этим целесообразно для сравнения проанализировать характер взаимодействия никотинамида с рецептором, локализованным на нервных окончаниях. Будучи представленными в координатах $1/v \div 1/[S]$, где v — эффект действия вещества, $[S]$ — концентрация никотинамида, наши данные о влиянии никотинамида на частоту МПКП в холинергическом синапсе скелетной мышцы описывались кривой, выпуклой в сторону оси ординат. Это указывает на отрицательную кооперативность во взаимодействии пресинаптического рецептора с лигандом, что побудило нас рассчитать значение коэффициента Хилла для такого взаимодействия. Расчет осуществляли по наклону прямых в координатах $\lg\{v/(V-v)\} \div \lg[S]$, где V — максимальный эффект [6]. Значение коэффициента Хилла при этом составляло 0,37 (рис. 5), следовательно, в структуре никотинамидчувствительного рецептора, локализованного на нервных окончаниях, имеется несколько участков связывания никотинамида. Видимо, отрицательная кооперативность во взаимодействии рецептора с никотинамидом обеспечивает относительно стабильный уровень влияния витамина PP на секрецию медиатора даже при значительных колебаниях его концентрации в области нервных окончаний.

Обнаруженный характер влияния никотинамида на нервно-мышечную передачу и его взаимодействия с пресинаптическим рецептором подобны описанным ранее для тиамина (витамин В₁) [11]. Указанные соединения оказывают сходное влияние и на электрофизиологические характеристики и сократительную активность гладких мышц. Возможно, подобие вызываемых ими эффектов обусловлено активацией одних и тех же рецепторов.

A. V. Romanenko

Nicotinamide ($1 \cdot 10^{-14}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ mol/l) reversibly increases the frequency of correspondingly miniature end-plate potentials and miniature excitatory postsynaptic potentials, amplitude and quantal content of the end-plate potentials and excitatory postsynaptic potentials in cholinergic synapse of frog and glutaminergic synapse of crayfish. Nicotinamide also increases amplitude of synaptic potentials in guinea-pig *taenia coli*. The significance of nicotinamide in the regulation of synaptic transmission and mechanism of its action are discussed.

A. V. Palladin Institute of Biochemistry,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових і м'язевих волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів // Фізіол. журн.—1964.—10, № 3.—С. 403–407.
2. Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Синаптические процессы в гладких мышцах // Нейрофизиология.—1984.—16, № 3.—С. 307–319.
3. Воронин Л. Л. Квантовый анализ постсинаптических потенциалов // Нейрофизиология.—1979.—11, № 5.—С. 491–505.
4. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Изд-во АН УССР, 1960.—127 с.
5. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Годлевский Л. С., Беляева А. И. Дальнейшее изучение противоэпилептических свойств никотинамида // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1981.—91, № 1.—С. 42–45.
6. Кураев Б. И. Аллостерические ферменты.— М.: Наука, 1978.—248 с.
7. Кучеровська Т. М., Чичковська Г. В., Пархомець П. К., Халмурадов А. Г. Никотинамідні нуклеотиди як компоненти синапсом головного мозку щурів // Доп. АН УРСР. Сер. Б.—1984.—№ 3.—С. 70–72.
8. Матюшкин Д. П., Драбкина Т. М., Шабунова И. А. Количественная оценка функции пресинаптического аппарата в одиночных и множественных синапсах // Успехи физиол. наук.—1980.—11, № 2.—С. 49–70.
9. Романенко А. В. Витамин РР, никотинамидные нуклеотиды и нервно-мышечная передача в продольной мышце слепой кишки *taenia coli* морской свинки // Укр. биохим. журн.—1980.—52, № 5.—С. 624–627.
10. Романенко А. В. Действие витаминов В₁, РР и их производных на электрофизиологические свойства гладких мышц: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1981.—23 с.
11. Романенко А. В. Действие тиамина на нервно-мышечную передачу у лягушки // Нейрофизиология.—1985.—17, № 6.—С. 794–800.
12. Учебное пособие по медицинской статистике // Под ред. Е. Я. Белицкой.— М.: Медицина, 1972.—175 с.
13. Шилов П. И., Яковлев Т. Н. Основы клинической витаминологии.— М.: Наука, 1974.—343 с.
14. Burnstock G. Purinergic nerves // Pharm. Rev.—1972.—24, N 3.—P. 509–581.
15. Dickerson J. W. T., Wiryanti J. Pellagra and mental disturbance // Proc. Nutr. Soc.—1978.—37, N 2.—P. 167–171.
16. Fujimoto M., Hirai K., Okabayashi T. Comparison of the effects of GABA and chloride ion on the affinities of ligands for the benzodiazepine receptor // Life Sci.—1982.—30, N 1.—P. 51–57.
17. Lindall A., Frantz III I. D. Synaptosome pyridine nucleotide content // J. Neurochem.—1967.—14, N 7.—P. 771–774.
18. Marangos P. J., Paul S. M., Parma A. M., Scotnick P. Inhibition of γ -aminobutyric acid stimulated [³H]diazepam binding by benzodiazepine receptor ligands // Biochem. Pharmacol.—1981.—30, N 15.—P. 2171–2174.
19. Möhler H., Pölz P., Cumin R. et al. Nicotinamide is a brain constituent with benzodiazepine-like actions // Nature.—1979.—278, N 5704.—P. 563–565.
20. Spector R. Niacin and niacinamide transport in the central nervous system. In vivo studies // J. Neurochem.—1979.—33, N 4.—P. 895–904.
21. Voronina T. A. Pharmacological effect of nicotinamide. Probable endogenous ligand of benzodiazepine receptors // Ann 1 st. Super. Sanità.—1982.—18, N 1.—P. 95–98.
22. Vysocil F. Diazepam blockade of repetitive action potentials in skeletal muscle fibres. A model of its membrane action // Brain Res.—1977.—133, N 2.—P. 315–328.

Ин-т биохимии им. А. В. Палладина
АН УССР, Киев

Поступила 24.12.85

Модулирующее влияние на сокращение прямо вызываемое малыми

Б. А. Ройтуб, В. Н. Оксамит
Р. С. Златиц, В. Н. Ильин

Общепризнанным является логически активные вещества на физиологические медиатора, структура которых синаптической мембраны

Разработанная ранее в структурах мозга [1] малые дозы серотонина ($\times 10^{-7}$ моль/л) модулирует вызываемое малыми дозами

Методика

Проведено 68 исследований (живота лягушки. Мышцу предварительно повышена ее чувствительности мышц живота лягушки регистрирующего чернильного регистратора напряжения мышцы. Сокращением режиме. В каждом протяжении всего времени исследования медиаторов определяли влияния психика от базисной ли

раствора. Последовательность постепенно наводили исходный фон на 46 исследований) омывая раствора АсН, приготовленного $\times 10^{-19}$ моль/л). Наблюдали некоторый угол. Многократно установления исходного фона 5-НТ (1-я серия) или гистаминовое действие на мышцу с опытом завершали повторным компонентом смеси), что и в корреляционного и регрессивного

Результаты и их обсуждение

Примеры полученных результатов рис. 1, а, 1 видно, что достигается сокращением мышц. Изолированное действие вызывало (см. рис. Одновременное воздействие и 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) сокращение мышцы (на 7. проявление модулирующего сокращение мышцы, вы

Обладают ли под меньшие дозы 5-НТ, в видно, что одновремен

Модулирующее влияние серотонина и гистамина на сокращение прямой мышцы живота лягушки, вызываемое малыми дозами ацетилхолина

Б. А. Ройтуб, В. Н. Оксамитный, Ю. П. Лиманский,
Р. С. Златин, В. Н. Ильин

Общепризнанным является то, что некоторые медиаторы и другие биологически активные вещества могут оказывать модулирующее влияние на физиологические эффекты, обусловленные действием другого медиатора, структура которого соответствует структуре рецептора постсинаптической мембраны.

Разработанная ранее методика определения ацетилхолина (ACh) в структурах мозга [1] дала возможность выяснить, оказывают ли малые дозы серотонина (5-НТ — $2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) и гистамина ($9,0 \times 10^{-7}$ моль/л) модулирующее влияние на сокращение мышцы, вызываемое малыми дозами ACh ($1,1 \cdot 10^{-12}$ — $1,1 \cdot 10^{-19}$ моль/л).

Методика

Проведено 68 исследований (2 серии опытов). Объект исследований — прямая мышца живота лягушки. Мышцу предварительно подвергали специальной обработке [1] с целью повышения ее чувствительности к ацетилхолину. Сокращение участка прямой мышцы живота лягушки регистрировали на движущейся диаграммной ленте электронного чернильного регистратора, соединенного с системой преобразователя механического напряжения мышцы. Сокращение мышечного препарата регистрировали в изотоническом режиме. В каждом конкретном опыте нагрузка на мышцу была постоянной на протяжении всего времени исследования. Сокращение мышцы под влиянием исследуемых медиаторов определяли по изменению угла, образованного в результате отклонения писчика от базисной линии (исходный фон) после добавления исследуемого раствора.

Последовательность постановки обеих серий опытов состояла в следующем. Устанавливали исходный фон натяжения мышцы. Регистрировали фоновую линию. Замещали (46 исследований) омывающую мышцу жидкость (раствор Кребса) равным объемом раствора ACh, приготовленного на растворе Кребса (концентрации $1,1 \cdot 10^{-12}$ — $1,1 \times 10^{-19}$ моль/л). Наблюдали отклонение писчика по сравнению с фоновой линией на некоторый угол. Многократно (10—15 раз) отмывали мышцу раствором Кребса (до установления исходного фона). Испытывали (22 исследования) действие смеси ACh с 5-НТ (1-я серия) или гистамином (2-я серия). В некоторых опытах проверяли изолированное действие на мышцу серотонина или гистамина. В обеих сериях исследований опыт завершали повторным воздействием на мышцу той же дозы ACh (без другого компонента смеси), что и в начале опыта. Полученные данные обрабатывали методами корреляционного и регрессивного анализов.

Результаты и их обсуждение

Примеры полученных результатов представлены на рис. 1 и 2. Так, на рис. 1, а, 1 видно, что действие ACh (доза $1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) сопровождается сокращением мышцы, вызывающем отклонение писчика на 40° . Изолированное действие 5-НТ (доза $2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) на эту же мышцу вызывало (см. рис. 1, а, 2) незначительное отклонение (на 18°). Одновременное воздействие на мышцу растворов ACh ($1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) и 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) (рис. 1, а, 3) вызывало значительное сокращение мышцы (на 75°). Такая реакция может рассматриваться как проявление модулирующего активирующего действия серотонина на сокращение мышцы, вызываемое малыми дозами ACh.

Обладают ли подобным модулирующим действие значительно меньшие дозы 5-НТ, в частности $2,5 \cdot 10^{-13}$ моль/л? На рис. 1, а, 4 видно, что одновременное воздействие на мышцу растворами ACh

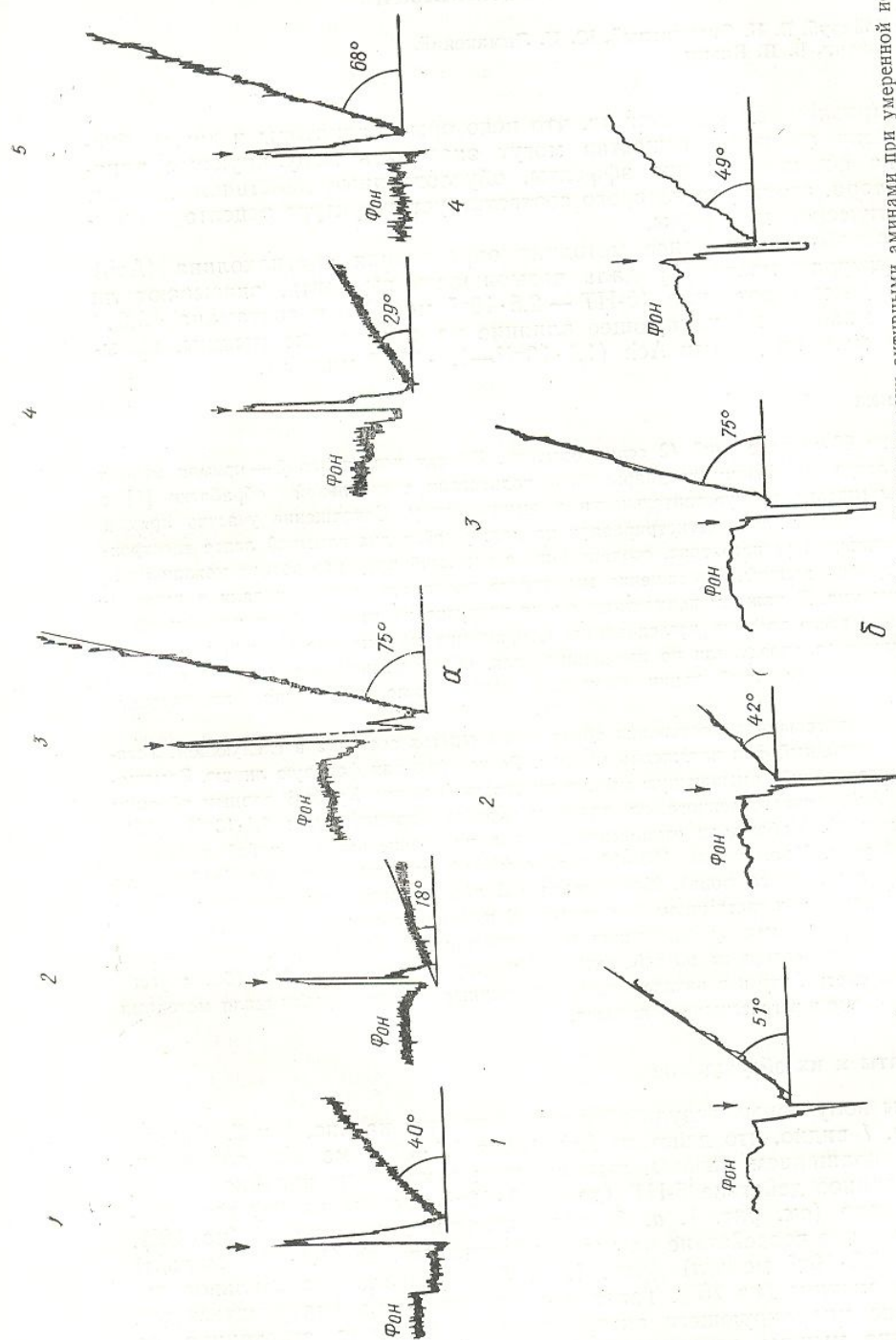
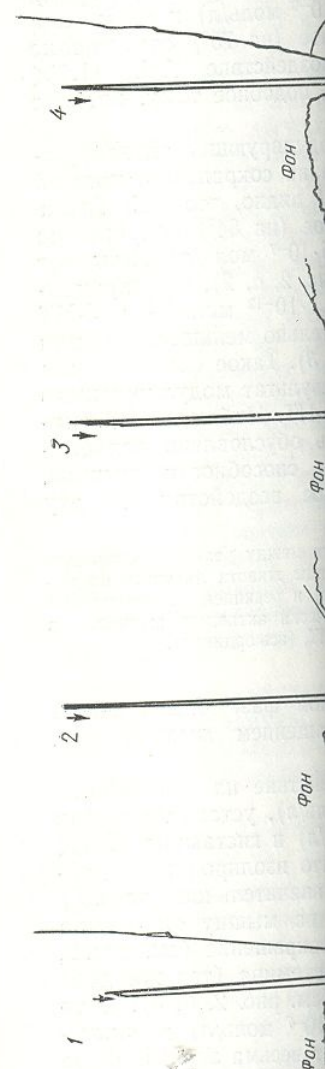


Рис. 1. Реакция прямой мышцы живота лягушки на АсН и на комплекс АсН с физиологически активными аминами при умеренной исходной реакции: 1 — действие 1,1·10⁻¹² моль/л АсН; 2 — 2,5·10⁻⁷ моль/л 5-НТ; 3, 4, 5 — совместное действие 1,1·10⁻¹² АсН и 2,5·10⁻⁷, 2,5·10⁻¹³, 2,5·10⁻⁷ моль/л серотонина (1 — с гистамином (1, 4 — действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л АсН, 2 — 9,0·10⁻⁷ моль/л гистамина, 3 — совместное действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л 5-НТ соответственно); б — с гистамином (1, 4 — действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л АсН, 2 — 9,0·10⁻⁷ моль/л гистамина, 3 — совместное действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л АсН и 9,0·10⁻⁷ моль/л гистамина). Стрелка указывает на момент введения медиатора (пик под стрелкой — артефакт на введение вещества).



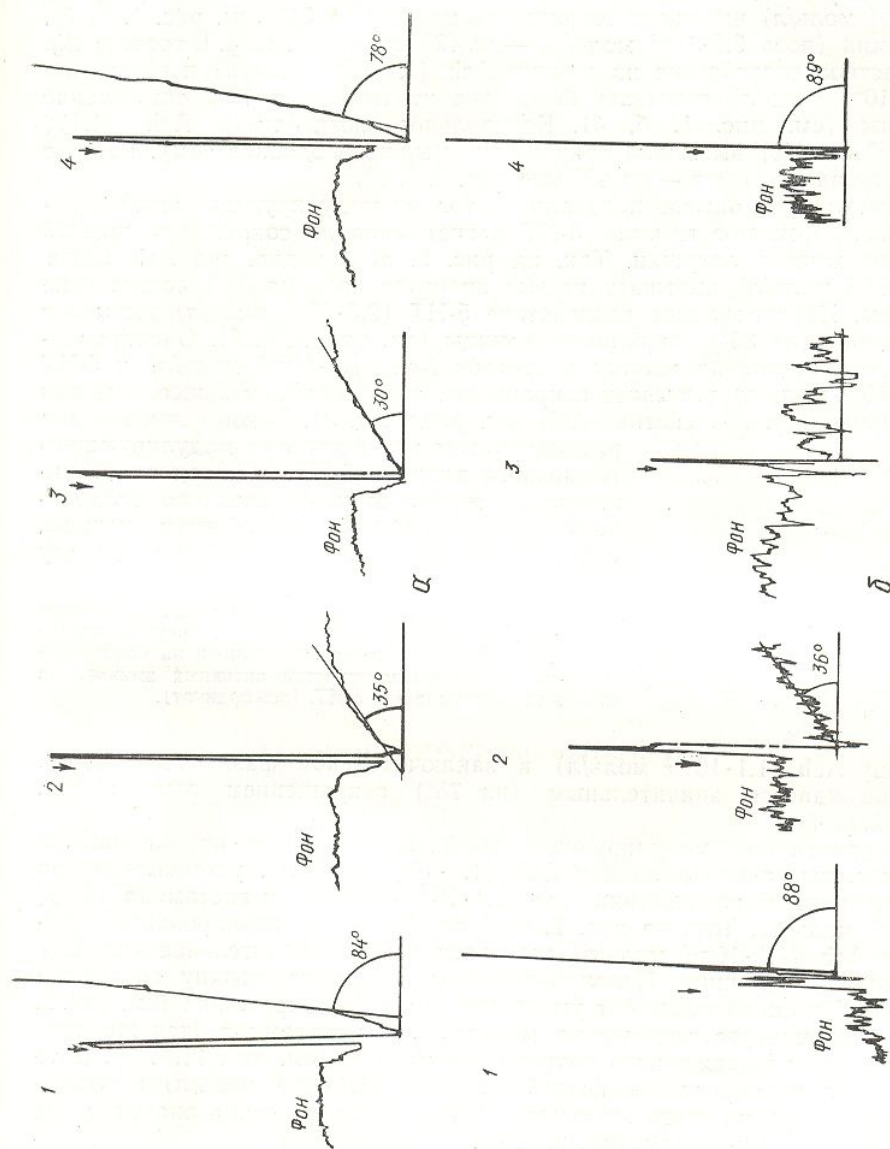


Рис. 2. Реакция прямой мышцы живота лягушки на Аш и на комплекс Аш с физиологически активными аминами при значительной исходной реакции:
а — с серотонином (1, 4 — действие 1,1·10⁻¹² моль/л Аш; 2 — 2,5·10⁻⁷ моль/л 5-НТ, совместное действие 1,1·10⁻¹² моль/л Аш и 2,5·10⁻⁷ моль/л 5-НТ); б — с гистамином (1, 4 — действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л Аш; 2 — 9,0·10⁻⁷ моль/л гистамина; 3 — совместное действие 1,1·10⁻¹⁹ моль/л Аш и 9,0·10⁻⁷ моль/л гистамина). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

($1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) и 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-13}$ моль/л) не сопровождается модулирующим активирующим эффектом. Такое отсутствие активирующего влияния 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-13}$ моль/л) обусловлено неснижением сократительной способности мышцы. Об этом свидетельствует контрольная миограмма на рис. 1, а, 5, полученная в тех же условиях, что и на рис. 1, а, 3. Это указывает на то, что доза 5-НТ имеет существенное значение для получения модулирующего активирующего эффекта.

На рис. 1, б приведен пример суммации ответа на совместное действие двух медиаторов (Асh и гистамина). Так, Асh (доза $1,1 \times 10^{-19}$ моль/л) вызывает сокращение мышцы на 51° (см. рис. 1, б, 1), гистамин (доза $9,0 \cdot 10^{-7}$ моль/л) — на 42° (см. рис. 1, а, 2). В то же время совместное воздействие на мышцу Асh ($1,1 \cdot 10^{-9}$ моль/л) и гистамина ($9,0 \cdot 10^{-7}$ моль/л) вызывает более значительное (на 75°) сокращение мышцы (см. рис. 1, б, 3). Контрольное воздействие Асh ($1,1 \times 10^{-19}$ моль/л) вызвало сокращение мышцы, подобное тому, которое было в начале опыта — на 49° (см. рис. 1, б, 4).

Результаты опытов показали не только модулирующее активирующее, но и тормозное влияние 5-НТ и гистамина на сокращение прямой мышцы живота лягушки. Так, на рис. 2, а, 1 видно, что Асh (доза $1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) вызывает весьма значительное (на 84°) сокращение мышцы. Изолированное воздействие 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) вызывает умеренное (на 35°) сокращение мышцы (см. рис. 2, а, 2). Одновременное воздействие на мышцу растворов Асh ($1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) и 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) вызывает сокращение, значительно меньшее, чем при изолированном воздействии Асh (см. рис. 2, а, 3). Такое снижение мы

рассматриваем как результат модулирующего тормозного влияния 5-НТ. Наблюдаемое снижение не может быть обусловлено ослаблением сократительной способности мышцы, так как изолированное воздействие на эту

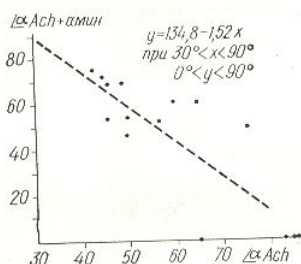


Рис. 3. График зависимости между реакцией сокращения препарата прямой мышцы живота лягушки на аппликацию Асh (ось абсцисс) и реакцией на совместное действие Асh и физиологически активных аминов, в частности гистамина или 5-НТ, (ось ординат).

мышцу Асh ($1,1 \cdot 10^{-12}$ моль/л) в заключительной фазе опыта вновь сопровождается значительным (на 78°) сокращением мышцы (см. рис. 2, а, 4).

Аналогичное модулирующее тормозное действие на сокращение мышцы, вызванное влиянием Асh ($1,1 \cdot 10^{-17}$ моль/л), установлено при одновременном воздействии Асh ($1,1 \cdot 10^{-17}$ моль/л) и гистамина ($9,0 \times 10^{-7}$ моль/л). Так, на рис. 2, б, 1 показано, что изолированное действие Асh ($1,1 \cdot 10^{-17}$ моль/л) вызывает весьма значительное (на 88°) сокращение мышцы. Изолированное действие на мышцу гистамина ($9,0 \cdot 10^{-7}$ моль/л) вызывает умеренное (на 36°) сокращение (см. рис. 2, б, 2). Совместное влияние на мышцу Асh и гистамина (тех же доз) не вызывает выраженного сокращения мышцы (см. рис. 2, б, 3). В то же время изолированное воздействие Асh ($1,1 \cdot 10^{-7}$ моль/л) в заключительной стадии этого же опыта вновь вызывает весьма значительное сокращение мышцы (см. рис. 2, б, 4).

Сопоставление данных, приведенных на рис. 1 и 2, показывает, что в тех случаях, когда начальное сокращение мышцы на действие Асh является умеренным (см. рис. 1), модулирующее влияние 5-НТ и гистамина на сокращение мышцы носит активирующий характер. В тех случаях, когда начальное сокращение мышцы на действие Асh является значительным (см. рис. 2), модулирующее влияние 5-НТ и гистамина на сокращение этой же мышцы является тормозным.

Результаты опытов статистически обрабатывали и анализировали. Данные статистического анализа представлены на рис. 3, где корреля-

ляционное поле отражает исследуемой мышцы, совместное действие Асh и 5-НТ). При этом (коэффициент корреляции мышечных препаратов совместном воздействии, при относительно небольшое с приведенными вычисление сократительной

Такая зависимость $y = 134,8 - 1,52x$, где y — действию Асh с 5-НТ и рованном действии Асh.

Таким образом, ма способностью как стиму мышцы живота лягушки. Этот эффект находится чения сокращения (и действием ацетилхолин

Следует отметить, экспериментальные да доз медиатора, которы В многочисленных иссл мышцах, так и на стр влияния различных м тельно больших их до

Полученные факт номенологические. Их ваниях. Предполагаем щих влияний серотони на пресинаптическом

Теоретические пр служить отправным п ний в этом направлен дологической статье [2

MODULATING EFFECT OF ON THE CONTRACTION OF MUSCULUS RECTUS IN FROG INDUCED BY S

B. A. Roitrub, V. N. Oksami R. S. Zlatin, V. N. Ilin

Experiments on musculus r se its sensitivity to acety (5-НТ $2,5 \cdot 10^{-7}$ mol/l) an inhibit the muscle contract This effect definitely depe background) evoked by the

A. A. Bogomoletz Institute Academy of Sciences of the

1. Ройтруб Б. А., Златин логического метода оп С. 236—239.
2. Ройтруб Б. А., Лиманоты проблемы нейрогум боли // Там же.—1984

Ин-т физиологии им. А. АН УССР, Киев

Физиол. журн. 1987, т. 3

ляционное поле отражает зависимость между реакцией сокращения исследуемой мышцы, вызванной аппликацией ACh, и реакцией на совместное действие ACh и физиологически активных аминов (гистамина и 5-НТ). При этом наблюдается четкая тенденция к снижению (коэффициент корреляции составляет — 0,838) сократительной реакции мышечных препаратов, высокоактивных по отношению к ACh, при совместном воздействии ACh как с 5-НТ, так и с гистамином. Наоборот, при относительно низкой сократительной реакции на ACh совместное с приведенными выше медиаторами воздействие ACh вызывает увеличение сократительной реакции.

Такая зависимость описывается линейным уравнением регрессии $y = 134,8 - 1,52x$, где y соответствует углу отклонения при совместном действии ACh с 5-НТ и гистамином, а x — углу отклонения при изолированном действии ACh.

Таким образом, малые дозы серотонина и гистамина обладают способностью как стимулировать, так и тормозить сокращение прямой мышцы живота лягушки, вызываемое малыми дозами ацетилхолина. Этот эффект находится в определенной зависимости от исходного значения сокращения (исходного фона), вызываемого изолированным действием ацетилхолина.

Следует отметить, что в доступной нам литературе отсутствуют экспериментальные данные о модулирующем действии таких малых доз медиатора, которые были использованы в наших исследованиях. В многочисленных исследованиях других авторов, проведенных как на мышцах, так и на структурах головного мозга, факт модулирующего влияния различных медиаторов выявлен при использовании значительно больших их доз.

Полученные факты на данном этапе мы рассматриваем как феноменологические. Их механизмы нуждаются в дальнейших исследованиях. Предполагаем, что в основе наблюдаемых нами модулирующих влияний серотонина и гистамина лежат процессы, происходящие на пресинаптическом и (или) постсинаптическом уровнях.

Теоретические предпосылки, которые, по нашему мнению, могут служить отправным пунктом для проведения дальнейших исследований в этом направлении, представлены в ранее опубликованной методологической статье [2].

MODULATING EFFECT OF SEROTONIN AND HISTAMINE ON THE CONTRACTION OF MUSCULUS RECTUS ABDOMINIS IN FROG INDUCED BY SMALL DOSES OF ACETYLCHOLINE

B. A. Roitrub, V. N. Oksamitny, Yu. P. Limansky,
R. S. Zlatin, V. N. Ilin

Experiments on *musculus rectus abdominis* in the frog treated with the purpose to increase its sensitivity to acetylcholine (ACh) have revealed that small doses of serotonin (5-НТ $2.5 \cdot 10^{-7}$ mol/l) and histamine ($9.0 \cdot 10^{-7}$ mol/l) are able both to stimulate and inhibit the muscle contraction induced by small doses of ACh ($1.1 \cdot 10^{-12}$ – $1.1 \cdot 10^{-19}$ mol/l). This effect definitely depends on the initial index of the muscle contraction (the initial background) evoked by the isolated action of ACh.

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

1. Ройтруб Б. А., Златин Р. С. Способ устойчивого повышения чувствительности биологического метода определения ацетилхолина // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 2.— С. 236—239.
2. Ройтруб Б. А., Лиманский Ю. П., Златин Р. С., Ильин В. Н. Методологические аспекты проблемы нейрогуморальной регуляции и их значение для познания механизмов боли // Там же.— 1984.— 30, № 4.— С. 385—393.

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

Поступила 20.01.86

Взаимосвязь дифференциальных порогов проприорецепции с содержанием адренэргетиков в моче

В. Г. Ткачук

Одной из фундаментальных и далеких от разрешения проблем физиологии сенсорных систем (СС) остается проблема «порогов». Под этим понятием одни авторы понимают нижнюю и довольно стабильную границу чувствительности СС и обосновывают гипотезу о дискретности сенсорного восприятия [20, 27, 31], другие утверждают, что порог не является строго постоянной величиной, а сенсорное восприятие реализуется как непрерывная функция двух переменных — интенсивности раздражителя и предрасположенности СС к его восприятию [14, 26]. От классических [30, 31] до современных представлений о «порогах» нет единого мнения по этому вопросу, на что указывает Бардин: «...современное состояние проблемы не позволяет нам отдать однозначное предпочтение принципу дискретности или принципу непрерывности» [2, с. 53]. Эти и многие другие авторы рассматривали проблему дифференцировки раздражителя через призму центрально-нервной регуляции сенсорных процессов, подразумевая при этом и взаимодействие с гуморальной регуляцией функций. Клинические данные четко подтверждают взаимосвязь этих систем организма [21].

С ростом напряженности трудовой деятельности в связи с использованием сложных биотехнических систем возрастает интерес к изучению характера связей между системами организма у здоровых людей в производственной и спортивной деятельности. Так, ряд авторов показывают связь активности симпато-адреналовой системы (САС) с профессиональной подготовкой летного состава [18, 16], состоянием организма спортсмена при воздействии физического и эмоционального стрессов [4, 23], что служит одним из важных критериев при проведении профессиональной ориентации [28], позволяет охарактеризовать особенности формирования рефлекторных реакций [7 и др.].

Эти и многие другие авторы изучали взаимодействие двух систем регуляции функций в различных аспектах. Мало исследованы особенности взаимосвязи содержания катехоламинов (КА) в моче с дифференциальными порогоми проприорецепции (ДПП) при репродукции заданного пространственного параметра точностного движения. Изучение этого вопроса составило предмет данной работы.

Методика

Для проведения исследований был избран широко распространенный в производственной и спортивной практике вид работы — слежение. При ее изучении обычно решаются две задачи: 1-я — повышение эффективности выполнения операторского труда и 2-я — изучение динамических свойств человека как звена в системе управления (17 и др.). Акцент в работе был сделан на второй задаче.

В исследованиях использовали слежение сопровождающего типа, когда на экране электронно-лучевой трубки двухлучевого осциллографа С1-72 проецировались два индекса. Один из них был «целью», перемещающейся в соответствии с законом входного сигнала $a(t)$ — прямоугольными импульсами длительностью 3 с. Движением второго индекса управлял испытуемый через выходную величину объекта управления — $\varphi(t)$, поступающего на него. Управление вторым индексом осуществлялось посредством эквимонометра [13]. Движение предплечья выполнялось в горизонтальной плоскости. Ось поворота предплечья отнесена от кисти и сама кисть совершала поступательное движение по дуге окружности в 45 угловых градуса (у. г.). Такие условия действия входной величины $s(t)$ человека исследовались мало.

Выполняя сопровождающее слежение, испытуемый получал информацию не только об ошибке слежения, но и о законе движения цели. При этом цель воспринималась как визуально, так и с помощью проприорецепции. Дополнительной обратной связью

при управлении такого типа исходящим при узком секторе 40 мм или 19 угловых граду о том, что при незначительных колебательных движениях цели с максимальной точностью и скоростью индекс с помощью рукоятки

При исследовании динамики, которые позволяют измерять сенсорная стимуляция [29], физиологи использовали последнее работы одного и того же автора и воспроизводить не только с помощью последней без зрительного ДПП.

По условиям опыта и предплечья под контролем основан проприорецепции. В т

Анализу подвергались кинематические движения без зрительного (НА) и дофамина (ДА) одной порции мочи, разделяя содержание катехоламинов (КА)

В исследованиях приняты в возрасте 20—25 лет. Спортсмены мастера спорта СССР. Стаж

Результаты исследования

В результате исследования содержание А в моче было в пределах физиологического ДПП составляло (4,9-5,1)

Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между содержанием А в моче и ДПП (рис. 1)

В этой и последующих работах проприорецепции при репродукции адреналина в моче (наименование)

Сравнение коэффициентов корреляции (1) и визуального наблюдения предполагает, что описывает полученную проверку этой гипотезы и анализа — коэффициент корреляции — $\eta = 0,923 \pm 0,01$. А и значением ДПП — $0,01 \pm 0,01$. того, столь высокая корреляция о криволинейной зависимости именно конкретный вид известных теоретических данных, как правило, исследованы с помощью полинома с

Расчет уравнения кривой этой криволинейной зависимости полиномом третьей степени

$$y_x = 11,67 - 7,1x + 0,1x^2$$

при управлении такого типа был подтип слежения, связанный с движением глаз, происходящим при узком секторе перемещения цели, который в нашем случае составлял 40 мм или 19 угловых градусов. Учитывая такие условия, было выполнено требование о том, что при незначительных угловых размерах объекта желательно использовать колебательное движение цели [30]. В этих условиях задачей испытуемого было с максимальной точностью и скоростью при изменении координат цели совмещать с ней второй индекс с помощью рукоятки эквипометра.

При исследовании динамики порогов обнаружения используют различные условия, которые позволяют изменить исходное состояние оператора: дополнительная сенсорная стимуляция [29], физическая нагрузка [15, 19], монотонная работа [24] и т. д. Мы использовали последнее из указанных условий. Многократное повторение во время работы одного и того же закона движения цели позволяло испытуемому запомнить его и воспроизводить не только на основе комплекса зрительной и моторной СС, но и с помощью последней без зрительной обратной связи. В этих условиях и определяли ДПП.

По условиям опыта испытуемый выполнял 10 циклов приведения и отведения предплечья под контролем зрительной СС и последующие три цикла движения на основе проприорецепции. В таком режиме работа продолжалась 60 мин.

Аналізу подвергались значения ошибки при воспроизведении $\theta(t)$ при репродукции движения без зрительного контроля. Содержание адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА) определяли флюорометрическим методом [9, 10, 11, 22] в одной порции мочи, раздельно собранной до начала и после окончания работы. Затем содержание катехоламинов (КА) пересчитывали на сутки.

В исследованиях принимали участие 15 спортсменов-борцов классического стиля в возрасте 20—25 лет. Спортивная квалификация — кандидаты в мастера спорта и мастера спорта СССР. Стаж тренировки от 6 до 10 лет.

Результаты исследований

В результате исследований установлено, что у испытуемых в среднем содержание А в моче до работы составляло $(29,5 \pm 5,05)$ нмоль/сут и было в пределах физиологической нормы. Среднегрупповое значение ДПП составляло $(4,9 \pm 0,43)$ у. г., т. е. $\theta(t)$ составляло 10,8 % $\alpha(t)$.

Корреляционный анализ выявил между этими показателями слабую отрицательную связь $(-0,323 \pm 0,21)$. Регрессионная модель этой связи имела вид (рис. 1, а, 1):

$$y_x = 5,1 - 7 \cdot 10^{-3}x \pm 1,15. \quad (1)$$

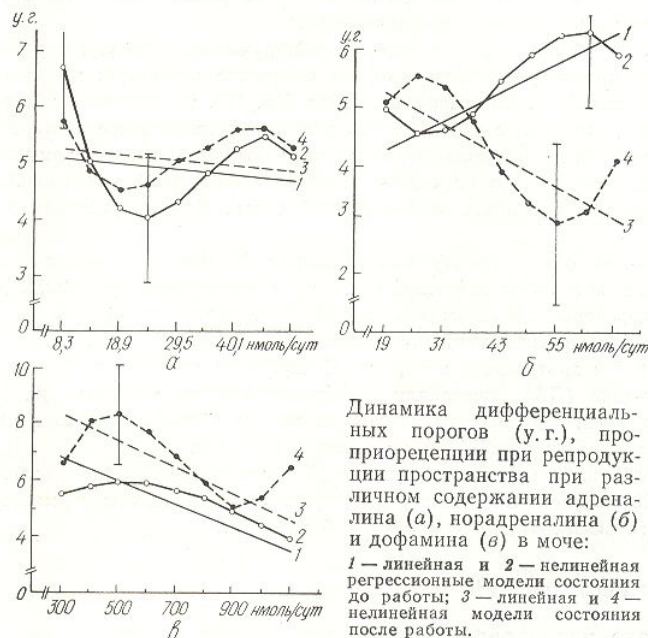
В этой и последующих формулах y_x — дифференциальный порог проприорецепции при репродукции пространства (у. г.), x — содержание адреналина в моче (нмоль/сут).

Сравнение коэффициента корреляции, уравнения линейной регрессии (1) и визуальный анализ корреляционной матрицы дали основание предположить, что линейная регрессионная модель неадекватно описывает полученную зависимость между показателями. Для проверки этой гипотезы использовали другой метод корреляционного анализа — коэффициент корреляционного отношения (η). Расчеты показали, что $\eta = 0,923 \pm 0,03$ и свидетельствовали, что между содержанием А и значением ДПП существует высокая и достоверная связь. Кроме того, столь высокая разница между коэффициентом корреляции и корреляционным отношением подтверждает справедливость предположения о криволинейной зависимости изучаемых показателей. Но какой именно конкретный вид имеет функция, предположить трудно, так как известных теоретических оснований для этого не было. В таких случаях, как правило, используется аппроксимация эмпирических данных с помощью полинома степени q .

Расчет уравнения регрессии более высокого порядка показал, что форма этой криволинейной зависимости хорошо аппроксимируется полиномом третьей степени следующего вида (см. рисунок, а):

$$y_x = 11,67 - 7,6 \cdot 10^{-1}x + 2,6 \cdot 10^{-2}x^2 - 2,5 \cdot 10^{-4}x^3 \pm 1,79. \quad (2)$$

Из анализа уравнения (2) вытекает (по индексу детерминации), что 56,5 % вариаций ДПП в исходном состоянии связаны с изменением содержания А в моче. Представленный полином третьей степени имеет две точки перегиба — на уровнях 24,2 и 45,4 нмоль/сут, а связь между ДПП и А имеет сложный колебательный характер со следую-



Динамика дифференциальных порогов (y.g.), проприорецепции при репродукции пространства при различном содержании адреналина (а), норадреналина (б) и дофамина (в) в моче:
1 — линейная и 2 — нелинейная регрессионные модели состояния до работы; 3 — линейная и 4 — нелинейная модели состояния после работы.

щими особенностями: тенденция, выраженная линейной регрессионной моделью (см. рисунок, а), может свидетельствовать о том, что чем выше содержание в моче А у испытуемого, тем ниже (чувствительнее) порог дифференцировки движения; более точную аппроксимацию экс-

периментальных данных Она показывает, что во-ного оптимума (24,2 нмоль/сут) и 40,1 — 45,4 нмоль/сут, соответственно 12,5 и 14,9.

Аналогичный анализ ты. Установлено, что ст $(-0,319 \pm 0,21$ против — линейной регрессии (3), табл. 1):

$$y_x =$$

Весьма близким по (см. табл. 1; рис. 1, а, 4):

$$y_x = 12,7 - 1,14 x +$$

Отличие исходных чалось в том, что среднее $(t=1,1; P>0,05)$, а значимость на 15,4 % $(t=2,0$ А в моче в обоих состояниях статистически не различны.

Таким образом, динамика зависимости, которая зависит от степени. Эта зависимость экскреции А детерминирована.

Проведенный по оптимальным данным показал, что с разным содержанием А проявилось в следующем: она нелинейная и аппроксимация зон оптимума и же состояло в том, что фаз динамики А и НА

Таблица 1. Статистические характеристики изменения содержания катехоламинов в моче

Условия измерения	Гормоны	ДПП	Коэффициенты		
	$\bar{x}$	$\bar{x}$	корреляции	корреляционного отношения	свободного члена
	$\pm m$	$\pm m$	r	η	a
Адр					
До работы	29,5	4,9	—0,323	0,923	5,109
	5,04	0,43			11,67
После работы	23,5	5,79	—0,319	0,934	5,39
	2,05	0,11			12,68
Нора					
До работы	43,0	5,36	0,745	1,00	3,64
	5,71	0,35			10,85
После работы	48,0	4,11	—0,571	0,845	5,83
	7,61	0,38			1,237
Доф					
До работы	700	5,19	—0,719	1,00	7,868
	95,2	0,53			3,969
После работы	700	6,39	—0,661	1,00	9,738
	95,2	0,65			—9,448

и дифференциальных порогов проприорецепции

Коэффициенты уравнения	
bx	cx^2
налин	
$-7 \cdot 10^{-3}$	—
$-7,6 \cdot 10^{-1}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$
$-1,7 \cdot 10^{-2}$	—
-1,14	$4,9 \cdot 10^{-2}$
реналин	
$3,9 \cdot 10^{-2}$	—
$-5,51 \cdot 10^{-1}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$
$-3,6 \cdot 10^{-2}$	—
$3,87 \cdot 10^{-1}$	$-1,10 \cdot 10^{-2}$
мин	
$-3,8 \cdot 10^{-3}$	—
$7,0 \cdot 10^{-3}$	$-6,3 \cdot 10^{-6}$
$-4,7 \cdot 10^{-3}$	—
$-9,1 \cdot 10^{-2}$	$1,46 \cdot 10^{-4}$

периментальных данных дает нелинейная регрессионная модель (2). Она показывает, что во взаимосвязи ДПП и А есть зоны относительного оптимума (24,2 нмоль/сут), где $\theta(t)$ достигает 8,8 % и зоны пессимума (8,3 и 40,1—45,4 нмоль/сут), где $\theta(t)$ оператора составляет соответственно 12,5 и 14,9 %.

Аналогичный анализ данных проводили и после окончания работы. Установлено, что степень корреляции незначительно снизилась ($-0,319 \pm 0,21$ против $-0,323 \pm 0,21$). Как свидетельствует уравнение линейной регрессии (3), тенденция осталась прежней (см. рис. 1, а, 3; табл. 1):

$$y_x = 5,39 - 1,7 \cdot 10^{-2} x \pm 0,52. \quad (3)$$

Весьма близким по форме было уравнение нелинейной регрессии (см. табл. 1; рис. 1, а, 4):

$$y_x = 12,7 - 1,14 x + 4,9 \cdot 10^{-2} x^2 - 6,6 \cdot 10^{-4} x^3 + 8,2 \cdot 10^{-4}. \quad (4)$$

Отличие исходных (до работы) и конечных результатов заключалось в том, что среднегрупповое значение А уменьшилось на 20,3 %, ($t=1,1$; $P>0,05$), а значение ДПП возросло (снизилась чувствительность) на 15,4 % ($t=2,06$; $P<0,05$). Диапазоны оптимума содержания А в моче в обоих состояниях оказались близкими, а значения ДПП статистически не различались.

Таким образом, динамика ДПП и А связана сложной нелинейной зависимостью, которая добротнo аппроксимируется полиномом третьей степени. Эта зависимость свидетельствует о том, что вариации уровня экскреции А детерминируют вариативность ДПП.

Проведенный по описанной выше схеме (1) анализ экспериментальных данных показал сходство и различие динамики ДПП в связи с разным содержанием НА в моче (см. табл. 1; рис. 1, б). Сходство проявилось в следующем: форме взаимосвязи (по своему характеру она нелинейная и аппроксимируется полиномом третьей степени); наличии зон оптимума и пессимума содержания НА в моче. Различие же состояло в том, что установлена разнонаправленность тенденций и фаз динамики А и НА (если ДПП в исходном состоянии имеют тен-

и дифференциальных порогов проприорецепции у спортсменов

Физическая нагрузка	Время	Коэффициенты уравнения регрессии:				Степень полинома	Индекс детерминации i^2	V, %
		bx	cx^2	dx^3	Syx			
Адреналин	налин							
	109	$-7 \cdot 10^{-3}$	—	—	1,15	I	—	23,5
	67	$-7,6 \cdot 10^{-1}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$	$-2,5 \cdot 10^{-4}$	1,79	III	0,565	36,5
	39	$-1,7 \cdot 10^{-2}$	—	—	0,52	I	—	8,9
Норадреналин	реналин							
	68	-1,14	$4,9 \cdot 10^{-2}$	$-6,6 \cdot 10^{-2}$	0,82	III	0,681	14,2
	64	$3,9 \cdot 10^{-2}$	—	—	$6,28 \cdot 10^{-1}$	I	—	11,7
	85	$-5,51 \cdot 10^{-1}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	1,32	II	0,628	24,6
Дофамин	дофа							
	83	$-3,6 \cdot 10^{-2}$	—	—	1,20	I	—	29,2
	237	$3,87 \cdot 10^{-1}$	$-1,10 \cdot 10^{-2}$	$7,7 \cdot 10^{-5}$	1,41	III	0,749	34,3
	868	$-3,8 \cdot 10^{-3}$	—	—	1,08	I	—	20,8
Дофамин	дофа							
	969	$7,0 \cdot 10^{-3}$	$-6,3 \cdot 10^{-6}$	—	2,42	II	0,598	46,6
	738	$-4,7 \cdot 10^{-3}$	—	—	1,59	I	—	24,9
	448	$-9,1 \cdot 10^{-2}$	$1,46 \cdot 10^{-4}$	$7,0 \cdot 10^{-8}$	1,938	III	0,866	30,3

денцию к возрастанию — ухудшению чувствительности — при увеличении НА, то после нагрузки наблюдается обратная тенденция; оптимум содержания НА в исходном состоянии приходится на диапазон 19—34 нмоль/сут. После работы в этом диапазоне располагается пессимум ДПП, а оптимум сдвигается к содержанию НА, составляющему 52—70 нмоль/сут, т. е. графики ДПП и НА до и после нагрузки находятся в синхронных противофазных отношениях.

Таким образом, установлена криволинейная форма связи ДПП и содержание НА в моче. Предшественник А в 52,8 % случаев определяет вариации ДПП и это влияние возрастает до 74,9 % после выполнения 60-минутной операторской работы.

При анализе результатов обращает на себя внимание то, что взаимосвязь концентрации ДА в моче и ДПП до работы имеет иной характер, чем А и НА (см. табл. 1; рис. 1, в). Будучи исходным субстратом для синтеза НА в телах клеток или терминалях аксонов, ДА не оказывает аналогичного по характеру А и НА действия на ДПП. И хотя тенденции (по линейным регрессионным моделям) близки, более точная аппроксимация наблюдается при использовании полинома второй степени, когда изменение значений ДПП до работы в 77,3 % случаев связаны с колебаниями ДА. Как и в опытах с А и НА индекс детерминации ДПП и ДА после нагрузки возрос до 86,6 %. Характер взаимосвязи ДПП и ДА до и после нагрузки оказался аналогичен взаимодействию НА и ДПП в тех же условиях.

Таблица 2. Корреляционная матрица значений дифференциальных порогов проприорецепции и содержания уринарных катехоламинов

Показатель	ДПП	Д		НА		ДА	
		до работы	после работы	до работы	после работы	до работы	после работы
ДПП	x	—349	—141	—292	—024	—599	—213
А:							
до работы		x	—094	131	—007	331	334
после работы			x	600	025	339	461
НА:							
до работы				x	227	354	800
после работы					x	—067	269
ДА:							
до работы						x	338
после работы							x

Примечания: при коэффициентах корреляции не указаны нули и запятые; ДПП — дифференциальные пороги проприорецепции, А — адреналин, НА — норадреналин, ДА — дофамин.

Таким образом, динамика функционального состояния двигательной сенсорной системы, определяемая по дифференциальным порогам проприорецепции, коррелирует с содержанием ДА в моче. Эта связь может быть описана двумя регрессионными уравнениями, одно из которых — линейное, показывающее тенденцию, а другое — отражающее оптимальное и пессимальное содержание гормона.

Взаимосвязь между всеми исследуемыми показателями представлена в табл. 2. Как видно из представленных данных, более всего ДПП коррелирует с ДА и по мере повышения содержания уринарного ДА понижается (повышается чувствительность двигательной сенсорной системы).

При исследовании динамики ДПП важно учитывать функциональную связь ДПП не только с ДА, но и со всеми КА. Однако для экспресс-диагностики и прогноза направления изменения ДПП можно использовать данные по динамике уринарного ДА и особенно его содержание после нагрузки оператора монотонной работой в течение часа.

Заключение

В настоящее время усталостные реакции организма на нагрузку в группу гормонов и медиаторов, вызывая организм человека переходить от состояния покоя к состоянию активности.

Ведущий адренергический компонент в поддержании во внутреннем пространстве надпочечника (норадреналин) выполняет роль медиатора, а предшественник адреналина — норадреналин — является гормоном. В совокупности они образуют прямое медиаторное действие на гормональную регуляцию деятельности надпочечника. В совокупности нервных звеньев, а также в возможностях симпатической нервной системы.

Изучение взаимосвязи между дифференциальными пороговыми операторскими ДПП, наблюдаемыми в заданном пространстве, имеют сложный характер, которые развиваются с увеличением содержания катехоламинов в моче. Вторые и третьи дифференциальные пороги концентрации КА, функциональное состояние.

Таким образом, можно сказать, что в эксперименте и та же интенсивность усталости, вызванная проведением исследования, сводится к минимуму, благодаря эталонным данным по физической усталости, по распределению — большой, с выделением факторов — ДПП, которая находится в КА участвуют в регуляции терминировать вариации аппарата двигателя его звеньях. В свою очередь дифференциального порога.

Полученные данные отбора, контроля и управления на овладение точности, уровень экстремального дофамина.

Выводы

1. Дифференциальные пороги с точностным контролем и того же человека.

Заключение

В настоящее время установлено, что к веществам, участвующим в эрготропных реакциях организма, относят катехоламины, входящие в группу гормонов и медиаторов САС. Эта группа адренэргетиков позволяет организму человека и животного быстро, адекватно и устойчиво переходить от состояния покоя в деятельное состояние, поддерживать многочисленные гомеостатические реакции организма [5, 18].

Ведущий адренэргический гормон — адреналин и уровень его содержания во внутренней среде организма отражают состояние мозгового слоя надпочечников [3, 5, 12]. Предшественник адреналина (норадреналин) выполняет двойную функцию: гормональную и медиаторную, а предшественник норадреналина (дофамин) — медиатор симпатических образований определенных участков головного мозга и тканевый гормон. В совокупности катехоламины (КА) оказывают как прямое медиаторное действие, так и опосредованное: участвуют в гормональной регуляции функций организма. Поэтому, получая количественные характеристики содержания КА во внутренней среде организма, по содержанию адреналина (А) можно судить о состоянии мозгового слоя надпочечников, по уровню норадреналина (НА) — о состоянии первого звена, а по содержанию дофамина (ДА) — о резервных возможностях симпатoadреналовой системы.

Изучение взаимосвязи уровня экскреции А, НА и ДА в моче с динамикой дифференциальных порогов проприорецепции (ДПП) при монотонной операторской работе высокой точности показало, что вариации ДПП, наблюдаемые у разных испытуемых при репродукции заданного пространства, коррелируют с содержанием КА. Эти связи имеют сложный характер, состоящий из тенденции и локальных изменений, которые развиваются вокруг нее. Анализ тенденции показал, что с увеличением содержания КА в моче точность ДПП выше. Локальные изменения более точно аппроксимируются с помощью полиномов второй и третьей степеней. Они показывают наличие оптимальной концентрации КА, на уровне которой и проявляется более высокое функциональное состояние двигательной сенсорной системы.

Таким образом, проведенные исследования позволяют предположить, что в экспериментальных условиях, когда использовалась одна и та же интенсивность раздражителя, циркадная ритмика элиминировалась проведением исследований в одно и то же время суток; действие сбивающих факторов, в том числе и эмоциональных [3], было сведено к минимуму, были подобраны и наиболее удобные для репродукции эталонные действия; степень предрасположенности к работе по физической усталости была минимальна, по умственной — незначительна, по распределению внимания — высокой, по опыту испытуемых — большой, с высоким мотивом к работе и отсутствием неблагоприятных факторов — все же наблюдается значительная вариативность ДПП, которая находится в тесной связи с вариациями КА. Поскольку КА участвуют в регуляции уровня обменных процессов, они могут детерминировать вариации уровня обменных процессов как в рецепторных аппаратах двигательной сенсорной системы, так и в центральных его звеньях. В свою очередь, эти вариации и приводят к колебаниям дифференциального порога проприорецепции.

Полученные данные позволяют рекомендовать в качестве критерия отбора, контроля и коррекции учебно-тренировочного процесса, направленного на овладение сложными двигательными действиями высокой точности, уровень экскреции уринарных катехоламинов и, в частности дофамина.

Выводы

1. Дифференциальные пороги проприорецепции при выполнении движений с точностными заданиями не являются стабильными как у одного и того же человека, так и у разных людей.

2. При одной и той же интенсивности раздражителя дифференциальный порог проприорецепции имеет значительную вариативность.
3. Одной из причин вариативности порога проприорецепции является вариативность гормональной и медиаторной активности мозгового слоя надпочечников.
4. Вариации дифференциальных порогов проприорецепции в наибольшей мере коррелируют с содержанием уринарного дофамина.

INTERRELATION OF DIFFERENTIAL THRESHOLDS OF MUSCLE RECEPTORS WITH THE CONTENT OF CATECHOLAMINES IN URINE

V. G. Tkachuk

The dependence between the content of catecholamines in urine and differential thresholds of muscle receptors during reproduction of stereotype exact movement has been studied in the paper. It is established that the differential thresholds vary in a wide range and these variations parallel with casual changes in its composition also contain the natural components. The content of catecholamines and, in particular, of dopamine belongs to them.

Institute of Physical Culture,
Ukrainian SSR, Kiev

1. Бардин К. В. Структура припороговой области // *Вопр. психологии.*— 1969, № 4.— С. 34—43.
2. Бардин К. В. Пороговая проблема в классической и современной психофизике // *Проблемы психофизики.*— М.: Наука, 1974.— С. 11—64.
3. Васильев В. Н., Чугунов В. С. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека.— М.: Медицина, 1985.— 272 с.
4. Виру А. А. Состояние отдельных звеньев гипоталамо-адреналовой системы как гуморального регуляторного механизма при мышечной деятельности // *Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности.*— Тарту, 1973.— С. 59—80.
5. Виру А. А., Кырге П. К. Гормоны и спортивная работоспособность.— М.: Физкультура и спорт, 1983.— 159 с.
6. Индлин Ю. А. Различия громкости тональных сигналов // *Проблемы психологии.*— М.: Наука, 1974.— С. 149—196.
7. Кассиль Г. Н. Внутренняя среда организма.— М.: Наука, 1976.— 224 с.
8. Кузнецова Л. И. Функциональное состояние коры надпочечников и липиды крови у пилотов гражданской авиации в возрастном аспекте // *Авиационно-космическая медицина: Тез. докл. V Всесоюз. конф.*— М., 1975.— Т. 2.— С. 155—159.
9. Кушманова О. Д., Ивченко Г. М. Руководство к практическим занятиям по биологической химии / Под ред. А. А. Покровского.— М.: Медицина, 1974.— 424 с.
10. Матлина Э. Ш., Киселева З. М., Софиева И. Э. Метод определения адреналина, норадреналина, ДОФА и дофамина в одной порции мочи // *Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов.*— М., 1965.— С. 25.
11. Резников А. Г. Методы определения гормонов.— Киев: Наук. думка, 1980.— 400 с.
12. Розен В. Б. Основы эндокринологии.— М.: Высш. шк., 1980.— 344 с.
13. Рязов Ю. А. Симметричные и перекрестные координации движений рук человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— М., 1964.— 24 с.
14. Светс Дж., Таннер В., Бердзал Т. Статистическая теория решений и восприятие // *Инженерная психология.*— М.: Прогресс, 1964.— С. 269—335.
15. Фришман Е. З. Вариативность порогов обнаружения и ее причины // *Психофизика сенсорных систем.*— М.: Наука, 1979.— С. 46—64.
16. Ханкин Н. И., Столяр Н. М. Характер экскреции катехоламинов у пилотов, выполняющих тренажерные полеты // *Воен.-мед. журн.*— 1977.— № 3.— С. 53—54.
17. Цибульский И. Е. Человек как звено следящей системы.— М.: Наука, 1981.— 288 с.
18. Cannon W. B., Bodily changes in pain.— Hunger, fear and rage. 2nd edit. New York; London: Appellon, 1929.— 311 p.
19. Delfini L. F., Campos J. J. Signal detection and the «cardiac arousal cycle» // *Psychophysiology.*— 1973.— 9.— P. 268—273.
20. Fechner Y. Elemente der Psychophysik.— Leipzig: Breitkopf Hartel, 1860.— 426 s.
21. Frankenhuser M. Behavior and circulating catecholamines // *Brain Res.*— 1971.— 31.— N 2.— P. 241—262.
22. Euler V. S. von, Lishajko F. Estimation of catecholamines in urine // *Acta physiol. scand.*— 1959.— 27.— P. 122—132.
23. Jenner P. D. et al. Catecholamine excretion rates and occupation // *Ergonomics.*— 1980.— 23. N 3.— P. 237—246.
24. Krupski A., Raskin D. C., Bakan P. Physiological and personality correlates of commission errors in an auditory vigilance task // *Psychophysiology.*— 1971.— 8.— P. 304—311.

25. Luce R. D. A threshold Rev.— 1973.— 70.— P. 47—
26. Luce R. D. Neuronal codi Amer.— 1974.— 56.— P. 15
27. Matthews B. H. C. The 1931.— 71.— P. 64—110.
28. Orlova N. V. Role of cat temporary links // *Neurosc*
29. Shigehisa, Symons J. R. vity in relation to perso
30. Taylor F. V., Birmingham responses // *J. Exp. Psych*
31. Weber E. H. Der Tastin gie.— Braunschweig: Vie

Киев. ин-т физ. культуры
по физ. культуре и спорту

УДК 616.127.—005.8:616—008.9:61

Особенности циани и цианидрезистент при некрозе миока эмоционального ст

В. В. Давыдов, В. С. Якуш

Ранее было показано, некрозе миокарда [2] новительных процессов [4]. Однако, несмотря гетический обмен ней до настоящего време процессов в централь тывая это, целью нас ного и цианидрезисте ским некрозом миока вотных, у которых нального стресса, при некроза часто проис ния [12].

Методика

Работа выполнена на 40 вотных условно делили на перевязывали нисходящую мическим некрозом миока ного стресса [12]. Эффек контролировали электрок

Учитывая, что дыха альной и микросомально щения кислорода подвер выделяли мозг и готовили трис и 0,001 моль/л дина через 4 слоя марли, цент

Изучение интенсив жайшей 0,1 моль/л трис, сукцинат—0,01; малат—

25. Luce R. D. A threshold theory for simple detection experiments // *Physiological Rev.*—1973.—70.—P. 47—62.
26. Luce R. D. Neuronal coding and psychophysical discrimination data // *J. Acoust. Soc. Amer.*—1974.—56.—P. 1554—1564.
27. Matthews B. H. C. The response of a single end organ // *J. Physiol., London.*—1931.—71.—P. 64—110.
28. Orlova N. V. Role of catecholaminergic mechanism of the brain in the fixation of temporary links // *Neurosci. Behav. Physiol.*—1980.—10, N 4.—P. 353—356.
29. Shigehisa, Symons J. R. Effect of intensity of visual stimulation of auditory sensitivity in relation to personality // *Brit. J. Psychol.*—1973.—64.—P. 205—213.
30. Taylor F. V., Birmingham H. P. The acceleration pattern of quick manual corrective responses // *J. Exp. Psychol.*—1948.—38.—P. 783—795.
31. Weber E. H. Der Tastinn und das Gemeingefühl // *Handwörterbuch der Physiologie.*—Braunschweig: Viewig, 1846.—Bd. III.—S. 481—588.

Киев. ин-т физ. культуры Гос. ком. УССР
по физ. культуре и спорту

Поступила 19.12.85

УДК 616.127.—005.8:616—008.9:616.45—001.1/3

Особенности цианидчувствительного и цианидрезистентного дыхания в мозгу при некрозе миокарда и значение эмоционального стресса в их возникновении

В. В. Давыдов, В. С. Якушев

Ранее было показано, что нарушение высшей нервной деятельности при некрозе миокарда [2] сопровождается угнетением окислительно-восстановительных процессов [3] и уменьшением содержания АТФ в мозгу [4]. Однако, несмотря на то, что физиологическая активность и энергетический обмен нейронов зависят от интенсивности их дыхания [11], до настоящего времени не изучали особенности кислородзависимых процессов в центральной нервной системе при данной патологии. Учитывая это, целью настоящей работы явилось изучение митохондриального и цианидрезистентного поглощения кислорода у крыс с ишемическим некрозом миокарда. Одновременно мы исследовали группу животных, у которых некроз миокарда воспроизводился после эмоционального стресса, принимая во внимание тот факт, что формирование некроза часто происходит в условиях эмоционального перевозбуждения [12].

Методика

Работа выполнена на 40 крысах-самцах линии Вистар массой 160—200 г. Всех животных условно делили на 3 группы: 1-я — интактные животные; 2-я — крысы, у которых перевязывали нисходящую ветвь левой коронарной артерии [5]; 3-я — животные с ишемическим некрозом миокарда, который воспроизводили через 24 ч после эмоционального стресса [12]. Эффективность воспроизведения ишемического некроза миокарда контролировали электрокардиографически и с помощью патоморфологических методов.

Учитывая, что дыхание нервной ткани связано с функционированием митохондриальной и микросомальной окислительных систем, исследованию интенсивности поглощения кислорода подвергали гомогенаты мозга. Для этого у декапитированных крыс выделяли мозг и готовили из него 10 %-ный гомогенат на среде, содержащей 0,1 моль/л трис и 0,001 моль/л динатриевой соли ЭДТА (рН 7,4). Полученные пробы фильтровали через 4 слоя марли, центрифугировали в течение 10 мин при 1 000 g и температуре 4 °С.

Изучение интенсивности дыхания проб проводили в инкубационной среде, содержащей 0,1 моль/л трис, 0,001 моль/л динатриевой соли ЭДТА и субстрат (моль/л): сукцинат — 0,01; малат — 0,005; НАДН + H⁺ — 0,001 или НАДФН + H⁺ — 0,001, рН—

7,4; температура 37 °С, с использованием полярографической ячейки закрытого типа и платинового электрода Кларка. Для изучения цианидрезистентного дыхания (ЦРД) в ячейку дополнительно вносили 0,003 моль/л цианистого калия. Значение ЦРД использовали как показатель интенсивности кислородзависимых процессов в микросомах [6]. Содержание белка определяли по Лоури.

Полученные данные подвергали статистической обработке.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что поглощение кислорода гомогенатами больших полушарий головного мозга у крыс с некрозом миокарда при окислении всех исследованных субстратов не отличается от поглощения у интактных животных (табл. 1). У крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после эмоционального стресса, на 2-е сутки опыта при окислении НАДН+Н⁺, малата и сукцината скорость поглощения кислорода уменьшается соответственно на 31, 28 и 24 % по сравнению со скоростью поглощения у интактных животных. При окислении же НАДФН+Н⁺ этот показатель, наоборот, увеличивается на 35 %.

Полученные данные подтверждают мнение о том, что эмоциональный стресс выступает как фактор, определяющий угнетение дыхания в мозгу при последующем развитии некроза миокарда [3]. Можно полагать, что снижение интенсивности дыхания мозга и прекращение его метаболизма на более экономное использование кислорода имеет определенное значение в адаптации нервных клеток к условиям гипоксии, возникающей в центральной нервной системе (ЦНС) при некрозе миокарда [1].

Таблица 1. Интенсивность поглощения кислорода гомогенатом мозга и цианидчувствительного (митохондриального) дыхания у исследованных групп животных (в мкА О₂/мг белка·мин)

Субстрат	Интактные	Некроз миокарда	Некроз миокарда после эмоционального стресса
Поглощение кислорода гомогенатами			
НАДН+Н ⁺	4,8±0,8 (11)	5,9±0,6 (4)	3,3±0,1* (4)
НАДФН+Н ⁺	3,4±0,3 (11)	3,8±0,6 (5)	4,6±0,3* (5)
Сукцинат	10,5±0,7 (11)	11,1±1,1 (4)	8,0±0,5* (4)
Малат	2,2±0,2 (10)	2,5±0,3 (5)	1,8±0,1* (4)
Цианидчувствительное дыхание			
НАДН+Н ⁺	3,2±0,5 (7)	3,7±0,6 (4)	1,7±0,2* (5)
Сукцинат	9,2±0,7 (9)	10,4±1,3 (5)	6,9±0,3* (5)
Малат	1,1±0,1 (10)	1,4±0,2 (5)	1,0±0,4 (3)

Примечание. Митохондриальное дыхание вычислялось по разнице поглощения кислорода в среде, не содержащей KCN, и в среде, содержащей KCN. *Результаты, полученные при исследовании экспериментальной группы животных, достоверно отличаются от результатов, полученных при исследовании контрольной (P<0,05). В скобках — число опытов.

Учитывая, что поглощение кислорода нейронами связано с окислительными процессами в их митохондриях и микросомах, мы изучали состояние митохондриального и цианидрезистентного дыхания в гомогенатах полушарий головного мозга крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда. Выявлено, что на 2-е сутки после воспроизведения некроза миокарда у крыс после эмоционального стресса окисление НАДН+Н⁺ и сукцината в мозгу сопровождается умень-

шением цианидчувствительного 25 % соответственно (по сравнению с контролем). Значение данного показателя при окислении субстратов в митохондриях у этих животных не отличается от значений у интактных животных.

Оценивая полученные данные, можно предположить, что при гипоксии в мозгу происходит блокирование митохондриальной цепи переноса электронов, что приводит к уменьшению скорости поглощения кислорода.

Изучение цианидчувствительного дыхания в митохондриях крыс с некрозом миокарда после эмоционального стресса, при окислении НАДН+Н⁺ и сукцината, на 67 % выше, чем у интактных животных. Окисление НАДН+Н⁺ и сукцината в митохондриях крыс с некрозом миокарда после эмоционального стресса, при окислении НАДН+Н⁺ и сукцината, на 67 % выше, чем у интактных животных.

Таблица 2. Дыхание мозга у крыс с некрозом миокарда после эмоционального стресса (в мкА О₂/мг белка·мин)

Субстрат
НАДН+Н ⁺
НАДФН+Н ⁺
Сукцинат
Малат

Примечание. *Результаты, полученные при исследовании экспериментальной группы животных, достоверно отличаются от результатов, полученных при исследовании контрольной (P<0,05). В скобках — число опытов.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что при гипоксии в мозгу происходит блокирование митохондриальной цепи переноса электронов, что приводит к уменьшению скорости поглощения кислорода.

Можно предположить, что при гипоксии в мозгу происходит блокирование митохондриальной цепи переноса электронов, что приводит к уменьшению скорости поглощения кислорода.

Физиол. журн. 1987, т. 33, № 2

шением цианидчувствительного (митохондриального) дыхания на 47 и 25 % соответственно (по сравнению с интактными животными). Значение данного показателя у крыс с традиционным вариантом воспроизведения некроза миокарда, не зависимо от характера использованного субстрата окисления, не отличается от исходного.

Оценивая полученные данные, можно сделать вывод о том, что уменьшение скорости поглощения кислорода полушариями головного мозга крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после эмоционального стресса, обусловлено снижением интенсивности окисления отдельных субстратов в митохондриях. В основе возникновения отмеченного сдвига у этих животных лежит угнетение процессов окисления в цикле трикарбоновых кислот и терминального окисления [3].

Изучение цианидрезистентного (микросомального) дыхания показывает, что у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, при окислении малата его доля в дыхании мозга становится на 67 % выше, чем аналогичная доля у интактных животных (табл. 2). Окисление НАДН+Н⁺ в мозгу у этой группы крыс не сопровождается изменением ЦРД. При использовании в качестве субстрата дыхания сукцината доля ЦРД у крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда одинакова и превышает на 67 % ее исходное значение.

Таблица 2. Доля цианидрезистентного дыхания в тканевом дыхании мозга у исследованных групп животных, % суммарного поглощения О₂ гомогенатом мозга

Субстрат	Интактные	Некроз миокарда	Некроз миокарда после эмоционального стресса
НАДН+Н ⁺	52±11 (7)	46±11 (5)	54±6 (5)
НАДФН+Н ⁺	61±8 (4)	50±9 (5)	57±7 (5)
Сукцинат	9±1 (11)	15±1* (5)	15±2* (5)
Малат	47±6 (10)	43±8 (5)	79±11* (5)

Примечание. В скобках указано число исследований. * Результаты исследования экспериментальных животных достоверно ($P < 0,05$) отличаются от результатов исследования интактных.

Анализ полученных данных о характере тканевого дыхания в мозгу позволяет заключить, что развитие некроза миокарда после стресса сопровождается частичным угнетением дыхания, связанного с функционированием митохондриальных оксидаз. Одновременно с этим при окислении метаболитов, интенсивно использующихся в цикле трикарбоновых кислот, происходит увеличение доли цианидрезистентного дыхания, т. е. микросомального окисления. Вероятно, это не связано со стимуляцией поглощения кислорода за счет активации перекисного окисления липидов, так как при исследованиях гомогенатов в среде инкубации создавали концентрацию ЭДТА, достаточную для подавления этого процесса.

Можно предполагать, что активация микросомального окисления в мозгу при изученных состояниях имеет значение для формирования адаптации нервной ткани к недостатку кислорода. Это связано с тем, что при гипоксии в нейронах может происходить перенос электронов с заблокированной на уровне цитохромоксидазы митохондриальной дыхательной цепи на микросомальную [9]. В результате подобного «шунтирования» митохондриальных цепей транспорта электронов микросомальными, с одной стороны, создаются условия для окисления восстановленных коферментов и поддержания на определенном уровне макроэргических соединений, а с другой — при этом формируются условия

Таким образом, стресс определяет характер изменения направления, по которому используется кислород в субклеточных фракциях нейронов коры головного мозга при развитии некроза миокарда, возможность которого необходимо учитывать при разработке новых принципов коррекции нарушений в центральной нервной системе при инфаркте миокарда.

V. V. Davydov, V. S. Yakushev

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Zaporozhie

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

Физиол. журн. 1987, т. 33, № 2

Изменения, происходящи
растного развития, во м
раничивая адаптационны
ствуя развитию сердечно
внимание исследователи
онтогенеза человека. Ме
волютивные процессы пр
фоном для развития пат
девременному старению
особенностей центральн
возрастов недостаточно
ние этих особенностей с

Параметры гемодинамики МК-52» по специально разработанным методам вариационно-

Так, у людей пожилого возраста) наблюдается артериального давления динамического давлени

Физиол. журн. 1987, т. 33

УДК 612.13:612.67

Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого возрастов

И. Д. Грачев

Изменения, происходящие в системе кровообращения в процессе возрастного развития, во многом определяют интенсивность старения, ограничивая адаптационные возможности стареющего организма, способствуя развитию сердечно-сосудистых заболеваний [1, 5, 7]. Наибольшее внимание исследователи уделяли изучению ранних и поздних этапов онтогенеза человека. Между тем в среднем и пожилом возрастах инволютивные процессы протекают наиболее активно и нередко являются фоном для развития патологических изменений, способствующих преждевременному старению [1, 7]. Однако работ, посвященных изучению особенностей центральной гемодинамики у лиц среднего и пожилого возрастов недостаточно и данные их разноречивы. Вот почему изучение этих особенностей составило предмет настоящего исследования.

Методика

Обследованы 43 здоровых человека. Из их числа 20 — среднего (45—59 лет) и 23 — пожилого (60—74 г.) возрастов. Среди обследованных среднего возраста было 9 мужчин и 11 женщин, среди пожилых — соответственно 14 и 9¹. У пациентов измеряли системное артериальное давление (СД — систолическое давление и ДД — диастолическое давление), среднее динамическое артериальное давление (СДД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Измерения проводили утром в положении лежа через 15—20 мин после принятия пациентом горизонтального положения. Методом тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии с помощью реоплетизмографа РППГ 2-02 на электрокардиографе 6 НЕК-4 по методу Kubiček и соавт. [8] в модификации Пушкря и соавт. [3] определяли основные параметры центральной гемодинамики: ударный объем крови (УОК, мл) и минутный объем крови (МОК, л), ударный индекс (УИ) и сердечный индекс (СИ) — отношение соответственно УОК и МОК к площади поверхности тела в м², которую устанавливали по номограмме. По общепринятым формулам определяли общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, $\times 10^{-5}$ Н·с/см) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС, усл. ед.), линейную скорость движения крови (ЛСДК, см/с), объемную скорость выброса (ОСВ, мл/с), мощность сокращения левого желудочка (МСЛЖ, Вт).

Параметры гемодинамики рассчитывались на микрокалькуляторе «Электроника МК-52» по специально разработанной программе. Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики [2].

Результаты и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что у здоровых людей среднего и пожилого возрастов достоверно отличаются показатели гемодинамики (таблица).

Так, у людей пожилого возраста (по сравнению с людьми среднего возраста) наблюдается умеренное повышение систолического артериального давления (на 5,8 %; $P < 0,01$), тенденция к росту среднего динамического давления, увеличению периферического сосудистого со-

¹ Все обследуемые находились под долговременным наблюдением в Институте геронтологии АМН СССР как физиологически стареющие.

Показатели центральной гемодинамики у здоровых людей среднего (I) и пожилого (II) возрастов ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Мужчины и женщины	Мужчины	Женщины	P_{2-3}
	1	2	3	
ЧСС, уд/мин				
I	67,7 ± 1,99	64,0 ± 2,4	70,8 ± 2,7	> 0,05
II	64,6 ± 2,0	60,2 ± 1,9	71,4 ± 3,3	< 0,01
P_{I-II}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
СД, мм рт. ст.				
I	123,2 ± 1,8	120,0 ± 1,8	125,9 ± 2,8	> 0,05
II	130,4 ± 1,5	127,5 ± 1,8	135,0 ± 2,0	< 0,02
P_{I-II}	< 0,01	< 0,01	< 0,05	
ДД, мм рт. ст.				
I	78,0 ± 0,6	78,3 ± 0,8	77,7 ± 1,0	> 0,05
II	78,7 ± 0,7	78,2 ± 0,8	79,4 ± 1,3	> 0,05
P_{I-II}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
СДД, мм рт. ст.				
I	93,0 ± 1,0	92,2 ± 1,0	93,7 ± 1,6	> 0,05
II	95,5 ± 0,9	94,6 ± 1,0	97,9 ± 1,3	> 0,05
P_{I-II}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
УОК, мл				
I	82,2 ± 2,0	84,5 ± 2,9	80,3 ± 2,8	> 0,05
II	65,7 ± 1,3	66,7 ± 1,4	64,3 ± 2,6	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,002	
УИ, мл/м ²				
I	45,0 ± 1,4	45,6 ± 2,4	44,3 ± 1,8	> 0,05
II	36,9 ± 1,2	35,0 ± 1,2	38,2 ± 2,1	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,002	< 0,05	
МОК, л/мин				
I	5,57 ± 0,14	5,46 ± 0,13	5,66 ± 0,24	> 0,05
II	4,23 ± 0,13	4,00 ± 0,10	4,59 ± 0,27	< 0,02
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,01	
СИ, л/мин · м ²				
I	3,04 ± 0,10	2,94 ± 0,08	3,13 ± 0,16	> 0,05
II	2,38 ± 0,11	2,16 ± 0,10	2,72 ± 0,18	< 0,02
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	
ОСВ, мл/с				
I	292,6 ± 7,4	305,8 ± 9,9	281,8 ± 9,9	> 0,05
II	227,3 ± 7,5	228,9 ± 5,1	215,3 ± 1,0	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ЛСДК, см/с				
I	65,9 ± 1,6	67,9 ± 2,3	64,2 ± 2,2	> 0,05
II	51,5 ± 1,6	51,3 ± 1,8	51,7 ± 3,1	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,01	
ОПСС, $\times 10^{-5} \text{ Н} \times$				
$\times \text{с/см}$				
I	1350 ± 32,0	1353 ± 26,1	1348 ± 56,0	> 0,05
II	1819 ± 60,5	1857 ± 68,0	1759 ± 114,7	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,01	
УПС, усл. ед.				
I	31,1 ± 0,8	31,5 ± 0,7	30,6 ± 1,4	> 0,05
II	41,9 ± 1,9	44,8 ± 2,3	37,4 ± 2,7	< 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,05	
МСЛЖ, Вт				
I	3,61 ± 0,09	3,74 ± 0,13	3,51 ± 0,12	> 0,05
II	2,89 ± 0,08	2,94 ± 0,08	2,80 ± 0,14	> 0,05
P_{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Примечание. P_{I-II} — достоверность различий между двумя возрастными группами; P_{2-3} — достоверность различий между мужчинами и женщинами.

противления (ОПСС и УПС на 34,7 %; $P < 0,001$). Показатели, характеризующие насосную функцию миокарда, уменьшаются: ударный (на 18 %; $P < 0,001$) и сердечный (на 21,7 %; $P < 0,001$) индексы, ударный (на 20,1 %; $P < 0,001$) и минутный (на 24,1 %; $P < 0,001$) объемы крови, объемная скорость выброса крови (на 22,3 %; $P < 0,001$) и линейная скорость движения крови (на 21,9 %; $P < 0,001$), мощность сокращения левого желудочка (на 19,9 %; $P < 0,001$). Частота сердечных

сокращений изменялась. Обращает внимание тот факт, что изменения гемодинамики были в основном у мужчин. Так, если у мужчин (23,2 %; $P < 0,002$), то у женщин (18,9 %; $P < 0,01$) минутный объем крови снижился. В популяции мужчин достоверные различия в показателях по сравнению с женщинами наблюдаются в сердечных сокращениях, а также в артериальном давлении. Уменьшение минутного объема крови (на 25,9 %; $P < 0,02$), уменьшение сопротивления (на 16,5 %; $P < 0,05$).

Отмеченные нами изменения гемодинамики с возрастом могут быть объяснены снижением артериального давления, снижением эластичности системы — снижением эластичности в результате склерозирования артерий, а также уменьшением объема крови в результате склерозирования сосудов.

Возрастное уменьшение гемодинамики связано с уменьшением основного объема крови, так и снижением эластичности сосудов с увеличением объема крови в результате склерозирования артерий. При старении наблюдается уменьшение объемной и линейной скорости движения крови при сопоставлении у мужчин и женщин данных по половым различиям, более выраженным у мужчин и сосудов у мужчин.

THE HEMODYNAMICS STATE IN ELDERLY PERSONS

I. D. Grachev

The system circulation parameters were studied in 20 of them — 45-59 years of age by sphygmography. Differences in hemodynamic parameters between men and women have been more pronounced in men than in women.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Science

1. Коркушко О. В. Сердечный выброс. М.: Медицина, 1975 с.
2. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1978 с.
3. Пушкарь Ю. Т. Большой выброс методом тетрапальпации // Кардиология. — 1984. — № 1.
4. Токарь А. В. Артериальное давление. М.: Наука, 1984. — 215 с.
5. Фролькис В. В., Безруков В. В. Старение сердца. М.: Наука, 1981. — 320 с.
6. Фролькис В. В. Старение сердца. М.: Наука, 1981. — 320 с.

сокращений изменялась не достоверно. Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что при сопоставлении двух возрастных групп изменения гемодинамики были более выражены у мужчин, чем у женщин. Так, если у мужчин ударный индекс снижался на 10,6 мл/м² (23,2 %; $P < 0,002$), то у женщин лишь на 6,1 мл/м² (13,8 %; $P < 0,05$), минутный объем крови соответственно на 1,46 л (26,7 %; $P < 0,001$) и 1,07 л (18,9 %; $P < 0,01$), удельное периферическое сосудистое сопротивление у мужчин повышалось на 13,3 усл. ед. (42,2 %; $P < 0,001$), у женщин на 6,8 усл. ед. (22,2 %; $P < 0,05$). В группе мужчин и женщин среднего возраста сдвиги гемодинамики не имели существенных различий. В популяции мужчин и женщин пожилого возраста наблюдались достоверные различия ряда гемодинамических показателей. Так, у женщин по сравнению с мужчинами аналогичной возрастной группы учащаются сердечные сокращения (на 18,6 %; $P < 0,01$), повышается систолическое артериальное давление (на 5,9 %; $P < 0,02$), увеличивается минутный объем крови (на 14,8 %; $P < 0,02$) и сердечный индекс (на 25,9 %; $P < 0,02$), уменьшается удельное периферическое сосудистое сопротивление (на 16,5 %; $P < 0,05$).

Отмеченные нами гемодинамические изменения с увеличением возраста могут быть объяснены следующим образом. Повышение артериального давления связано с возрастными изменениями сосудистой системы — снижением эластичности крупных артериальных стволов в результате склерозирования сосудистой стенки, увеличением периферического сосудистого сопротивления и возрастными изменениями нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы [1, 5—7].

Возрастное уменьшение сердечного выброса обусловлено как уменьшением основного обмена и сократительной способности миокарда, так и снижением эластичности периферических артерий [1, 4]. В связи с увеличением объема крупных артериальных и венозных сосудов, снижением сердечного выброса и сократительной способности миокарда при старении наблюдается замедление скорости кровотока, уменьшение объемной и линейной скорости выброса [1, 4]. Отмеченные нами изменения при сопоставлении показателей центральной гемодинамики у мужчин и женщин двух возрастных групп, можно предполагать, связаны с половыми различиями в нейрогуморальной регуляции организма, более выраженными изменениями структуры и функции сердца и сосудов у мужчин.

THE HEMODYNAMICS STATE IN HEALTHY MIDDLE-AGED AND ELDERLY PERSONS

I. D. Grachev

The system circulation parameters have been studied in 43 practically healthy persons (20 of them — 45-59 years old, 23—60-74) by means of tetrapolar chest impedance rheoplethysmography. Differences in the hemodynamics of two age groups and between elderly men and women have been revealed. With the age shifts in the system circulation are more pronounced in men than in women.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

1. Коркушко О. В. Сердечно-сосудистая система и возраст.— М.: Медицина, 1983.— 175 с.
2. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. шк., 1980.— 294 с.
3. Пушкарь Ю. Т., Большов В. М., Елизарова Н. А. и др. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности // Кардиология.— 1977.— № 7.— С. 85—90.
4. Токарь А. В. Артериальная гипертония и возраст.— Киев: Здоров'я, 1977.— 143 с.
5. Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г. Кровообращение и старение.— Л.: Наука, 1984.— 215 с.
6. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 320 с.

7. Чеботарёв Д. Ф., Коркушко О. В., Маньковский Н. Б., Минц А. Я. Атеросклероз и возраст.— Л.: Медицина, 1982.—295 с.
8. Kubiček W. G., Karnejs J. N., Patterson R. P. et al. Development and evaluation of an impedance cardiac output system // *Aerospace Med.*— 1966.—37, N 12.— P. 1208—1212.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила 31.03.86

УДК 616—006.6:547:611.814.1:[612.017.1+591.11:539]

Влияние стимуляции задних ядер гипоталамуса на пролиферацию клеток иммунокомпетентных органов и β -радиоактивность крови при действии ДМБА

И. Н. Шевченко

При разнообразных экстремальных воздействиях на организм реакции приспособления осуществляются с помощью адреномиметиков гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы [10]. Многие авторы экспериментально установили существенное влияние электростимуляции задних ядер гипоталамуса на иммунологический статус организма вследствие изменений функциональной активности коры надпочечников и симпатно-адреналовой системы [1, 5]. Показано снижение иммунодепрессивного действия канцерогенов и возникновения опухолей под влиянием электростимуляции. Так, Винницкий [4] определил оптимальный режим электростимуляции (девять сеансов), при котором опухолеобразование при ДМБА-канцерогенезе было наименьшим. Кроме того, установлена зависимость между пролиферацией клеток и их радиоактивностью по β -излучению, обусловленной главным образом ^{40}K [11]. Так, опухолевые клетки и незрелые лейкоциты при лейкозах имели более низкие значения β -радиоактивности, чем гомологичные здоровые клетки. Причины таких изменений окончательно не выяснены.

В настоящей работе рассмотрено влияние электростимуляции задней области гипоталамуса на индукцию опухолей под влиянием ДМБА и «поведение» при этом кровяных (в частности, костного мозга), иммунокомпетентных (лимфоидных узлов, тимуса и селезенки) органов и крови: изменение морфологии, активности пролиферации клеток и, по-возможности, уровня природного β -излучения.

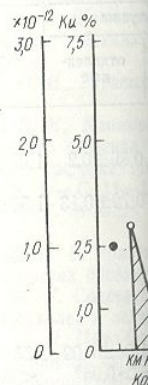
Методика

Опыт проведен на 47 белых беспородных крысах, из них контролем служили 11 животных, которым внутримышечно вводили по 0,2 мл абрикосового масла (1-я группа), 12 животным вводили внутримышечно 9,10-диметил-1,2-бензантрацен (ДМБА): 3 мг канцерогена, растворенного в 0,2 мл абрикосового масла (2-я группа). Животных 3-ей (10 крыс) и 4-ой (14 крыс) группы через 2 мес после введения ДМБА оперировали по поводу вживления электродов в область задних гипоталамических ядер и спустя 7 сут после операции проводили ежедневно по 5 мин электростимуляцию (три и девять сеансов соответственно) током пороговой силы (прямоугольными импульсами переменной полярности длительностью 1 мс), напряжением 1—2 В, частотой 80 имп/с, определяемой индивидуально по поведенческим реакциям животных. Методика вживления электродов в мозг [5] и метод определения β -радиоактивности крови [6] описаны ранее. В связи с тем что масса костного мозга, лимфоузлов и тимуса недостаточна для анализа, β -радиоактивность измеряли только в крови и селезенке. О влиянии электростимуляции на иммунокомпетентные органы судили по морфологии и цитопролиферативной активности регионарных и отдаленных от места введения лимфоузлов (РЛУ и ОЛУ), тимуса (Т), селезенки (С) и костного мозга (КМ). Индекс мечения (ИМ) ядер клеток

исследуемых органов определяли (через 1 ч после его введения) считывали не менее чем 1 000

Результаты и их обсуждение

Изучение гистоморфологических изменений в лимфоидных органах при стимуляции гипоталамических ядер пролиферативных органов, вызвавших значительные количественные изменения набл



Изменение пролиферации клеток и радиоактивности крови при действии ДМБА.

Затрихованные участки — индекс мечения лимфоузлов, ОЛУ — индекс мечения крови (КМ) — β -радиоактивность крови (Ки).

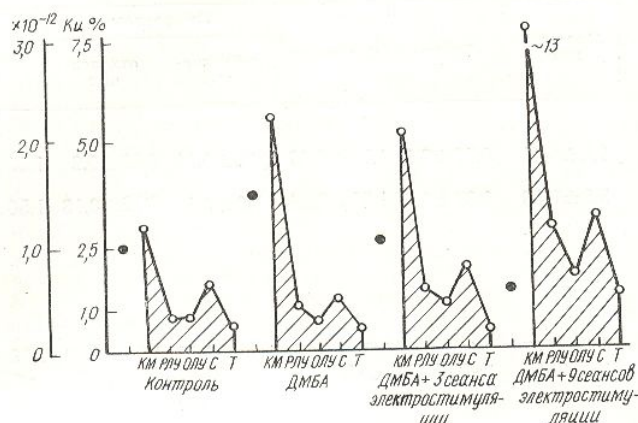
ток костного мозга и лимфатической крови представл цитопролиферации — увеличение числа лимфоцитов в лимфатическом узле тимуса при действии ДМБА на гипоталамус в период опухолевых очагов. Уже через 5 мес после введения ДМБА развилась опухоль, значительно меньше, чем при контроле. Снижение β -радиоактивности гипоталамуса и костного мозга, а также цитопролиферативного потенциала клеток [2, 8], приводит к разрыву функциональной активности пролиферативной активности, ставшая собой как бы «омоложение» клеток в заболеваниях (например, при действии β -излучения на костный мозг).

Как видно из табл. 1, различия в содержании ИМ, отличия в содержании лимфоидных органов и клеток аналогичных о

исследуемых органов определяли обычным способом [7]: по включению ^3H -тимидина (через 1 ч после его введения животным) в ДНК ядер (импульсная метка), просматривали не менее чем 1 000 клеток и выражали в процентах.

Результаты и их обсуждение

Изучение гистоморфологии позволило установить дегенеративные изменения в лимфоидных органах при действии ДМБА, некоторое уменьшение числа меченых клеток по сравнению с контролем. При электростимуляции гипоталамической области отмечена значительная лимфоидная пролиферативная реакция, обилие меченых лимфоцитов, содержащих значительное число зерен восстановленного серебра. Аналогичные изменения наблюдали и в костном мозге. Пролиферация кле-



Изменение пролиферации клеток костного мозга, лимфоидных органов, а также β -радиоактивности крови при воздействии ДМБА, 3- и 9-кратной стимуляции задних ядер гипоталамуса.

Заштрихованные участки — индекс метки (%) костного мозга (КМ) и лимфоидных органов (РЛУ — регионарные лимфоузлы, ОЛУ — отдаленные лимфоузлы, С — селезенка, Т — тимус); черные кружки — β -радиоактивность крови (Ки). Контроль — интактные животные.

ток костного мозга и лимфоидных органов, а также активность β -излучения крови представлены на рисунке, где отчетливо видно усиление цитопролиферации — увеличение числа реплицирующих ДНК ядер лимфоцитов в лимфатических узлах (особенно в регионарных), селезенке и тимусе при девяти сеансах электростимуляции области задних ядер гипоталамуса в период, непосредственно предшествующий образованию опухолевых очагов. Учет животных с опухолями [5] был проведен через 5 мес после введения канцерогена и показал, что число крыс с развившейся опухолью в группе стимулированных животных было значительно меньше, чем среди нестимулированных. В то же время снижение β -радиоактивности клеток крови и селезенки при 9-кратной стимуляции гипоталамуса свидетельствует о падении заряда и электрического потенциала клеток, что, по мнению некоторых исследователей [2, 8], приводит к разобщению межклеточных контактов и увеличению пролиферативной активности. Кровь в значительной мере отражает функциональное состояние костного мозга, лимфоидных органов, представляя собой как бы «зрелый вариант» клеток этих органов. Так, «омоложение» клеток крови при различных реактивных состояниях и заболеваниях (например, при лейкозах), сопровождающееся снижением β -излучения [11], имеет диагностическое и прогностическое значение.

Как видно из таблицы, в которой представлены результаты подсчета ИМ, отличия этого показателя для ядер клеток костного мозга и лимфоидных органов у контрольных животных от показателя для клеток аналогичных органов у подопытных животных 2-й и 3-й групп

не выявлено, что позволяет сделать вывод о невыраженном влиянии на цитопролиферацию и β -излучение крови ДМБА и ДМБА в сочетании с 3-кратной стимуляцией гипоталамуса в указанные сроки.

Более длительная электростимуляция гипоталамических ядер, по-видимому, привела бы к функциональному истощению клеток иммунокомпетентных органов, так как процессы дифференцировки и специфической функциональной активности, с одной стороны, и цитопролиферации, с другой — исключают друг друга [12].

Проллиферативная активность клеток костного мозга, лимфоидных органов и β -излучение крови крыс с ДМБА-индуцированным канцерогенезом при электростимуляции гипоталамуса

Условие эксперимента (группа животных)	Индекс метки в лимфоидных органах и костном мозгу ($M \pm m$), %					β -Активность 1 г сырой ткани ($M \pm m$) $\cdot 10^{-12}$ Ки	
	Костный мозг	Тимус	Селезенка	Лимфоузлы		Кровь	Селезенка
				регионарные	отдаленные		
Контроль (1-я)	2,8 $\pm$ 0,41	0,60 $\pm$ 0,1	1,70 $\pm$ 0,42	0,79 $\pm$ 0,19	0,86 $\pm$ 0,2	1,00 $\pm$ 0,12	5,4
ДМБА (2-я)	5,2 $\pm$ 0,39	0,37 $\pm$ 0,1	1,25 $\pm$ 0,26	1,0 $\pm$ 0,4	0,72 $\pm$ 0,13	1,50 $\pm$ 0,38	2,16
ДМБА в сочетании с 3-кратной электростимуляцией гипоталамуса (3-я)	5,1 $\pm$ 0,47 > 0,05*	0,44 $\pm$ 0,1 > 0,05*	1,81 $\pm$ 0,18 > 0,05*	1,45 $\pm$ 0,15 > 0,05*	1,04 $\pm$ 0,09 > 0,05*	1,23 $\pm$ 0,32 < 0,05*	1,0
ДМБА в сочетании с 9-кратной электростимуляцией гипоталамуса (4-я)	13,1 $\pm$ 0,89 < 0,05**	1,2 $\pm$ 0,3 < 0,05**	3,28 $\pm$ 0,43 < 0,05**	2,86 $\pm$ 0,2 < 0,001**	1,59 $\pm$ 0,36 < 0,01**	0,05 $\pm$ 0,04 0,50 $\pm$ 0,04	—

* Достоверность различий (P) между группами 3 и 2, 3 и 1. ** Достоверность различий между группами 4 и 3, 4 и 2, 4 и 1.

Полученные результаты представляют интерес, так как аденоми-метики — агонисты катехоламиновых рецепторов — не только реализуют приспособительные реакции при стрессорных состояниях, но и обладают другими функциями [8]. Радиочувствительность же клеток и мембран многие исследователи определяют по концентрации внутриклеточного калия [13].

THE EFFECT OF POSTERIOR HYPOTHALAMIC NUCLEI STIMULATION ON THE PROLIFERATION OF IMMUNOCOMPETENT ORGANS CELLS AND β -RADIOACTIVITY OF BLOOD UNDER THE DMBA EFFECT

I. N. Shevchenko

Carcinogenic action of DMBA on rats has been modified by the posterior hypothalamic nuclei stimulation (3 and 9 sessions). The organism adaptability responses, such as changes in the histomorphology, proliferation of the bone marrow cells and cells of immunocompetent organs (lymphonodi, thymus, spleen) as well as natural activity of the blood and spleen β -radiation have been studied. A clear decrease of the DMBA-induced tumour is obtained under the effect of ninefold hypothalamus stimulation, the proliferation of the bone marrow cells and above lymphoid organs cells increasing and blood and spleen β -radioactivity decreasing.

R. E. Kavetsky Institute for Oncology Problems.
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Физиол. журн. 1987, т. 33, № 2

1. Бордюшков Ю. Н., Огородни радиогрифическое исследование роста путем воздействия на ВИНТИ 14.12.77.
2. Васильев Ю. М. Взаимоотношениями клетками. 2. Общие роста.— М., 1965.— С. 200—2
3. Винницкий В. Б., Шевченко синтеза ДНК в клетках ли канцерогенезом при электр 1979.—25, № 6.— С. 724—72
4. Винницкая В. Б., Шевченко муляции гипоталамуса на и цированными 7,12-диметил № 1.— С. 51—54.
5. Винницкий В. Б., Шмалько таламических ядер на экс цированных опухолей у кр
6. Даниленко А. Г., Шевченко новообразованиях i деаких С. 114—117.
7. Епифанова О. И., Терских 1977.—246 с.
8. Кулинский В. И., Климов радиозащитного эффекта диозащитный эффект с 1986.—26, № 1.— С. 11—1
9. Маленков А. Г. Ионный 1976.—171 с.
10. Поповиченко Н. В. Роль тельных реакциях органи
11. Шевченко И. Н. Содерж развития опухолей и лей
12. Щелкунов С. И. Цитоло малигнизированных стру
13. Wolters H., Konings A. fibroblasts as assayed by 1985.—48, N 6.— P. 963-

Ин-т пробл. онкологии им. Р. Е. Кавецкого АН УССР

УДК 612.8

Изменение пассив у белых крыс при статического элек

В. А. Перехрестенко

Одной из важных м роким применением является влияние (СЭП), накапливаем на коммунальных и которых случаях об ского электрического организм человека. приятиях, где прои лы, у рабочих, нах полей, обнаружены С целью профилак ка Смирницкий [5 пороговый и подпо мый уровень СЭП изучению влияния но мало.

Физиол. журн. 1987, т.

1. Бордюшков Ю. Н., Огородникова Л. С., Гашикова Л. И. Гистохимическое и автордиографическое исследование экспериментальных опухолей при торможении их роста путем воздействия на гипоталамус // Ростов н/Д, 1977.— Рукопись деп. в ВИНТИ 14.12.77.
2. Васильев Ю. М. Взаимоотношения опухолевых клеток друг с другом и с нормальными клетками. 2. Общие механизмы канцерогенеза // Биология злокачественного роста.— М., 1965.— С. 200—219, 244—255.
3. Винницкий В. Б., Шевченко И. Н., Хмара В. А. Радиоавтографическое исследование синтеза ДНК в клетках лимфатических органов крыс с ДМБА-индуцированным канцерогенезом при электростимуляции заднего гипоталамуса // Физиол. журн.— 1979.— 25, № 6.— С. 724—729.
4. Винницкая В. Б., Шевченко И. Н., Исаева Э. Г., Лаптева Н. А. Влияние электростимуляции гипоталамуса на иммунологическую реактивность крыс с опухолями, индуцированными 7,12-диметилбенз(а)антраценом // Эксперим. онкология.— 1986.— 8, № 1.— С. 51—54.
5. Винницкий В. Б., Шмально Ю. П. Влияние электростимуляции области задних гипоталамических ядер на экскрецию катехоламинов с мочой и развитие ДМБА-индуцированных опухолей у крыс // Физиол. журн.— 1978.— 24, № 3.— С. 401—406.
6. Даниленко А. Г., Шевченко И. М. Бета-випромінєння в крові людей при злоякісних новоутворєннях і деяких захворюваннях крові // Фізіол. журн.— 1960.— 5, № 1.— С. 114—117.
7. Епифанова О. И., Терских В. В., Захаров А. Ф. Радиоавтография.— М.: Высш. шк., 1977.— 246 с.
8. Кулинский В. И., Климова А. Д., Яшунский В. Г. и др. Исследование механизмов радиозащитного эффекта агонистов катехоламиновых рецепторов. Включение в радиозащитный эффект обоих подтипов α -адренорецепторов // Радиобиология.— 1986.— 26, № 1.— С. 11—16.
9. Маленков А. Г. Ионный гомеостаз и автономное поведение опухоли.— М.: Наука, 1976.— 171 с.
10. Поповиченко Н. В. Роль гипоталамической нейросекреторной системы в приспособительных реакциях организма.— Киев: Наук. думка, 1973.— 127 с.
11. Шевченко И. Н. Содержание калия и бета-активность органов и тканей в процессе развития опухолей и лейкозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1966.— 16 с.
12. Щелкунов С. И. Цитологический и гистологический анализ развития нормальных и малигнизированных структур.— Л.: Медицина, 1971.— 399 с.
13. Wolters H., Konings A. W. T. Membrane radiosensitivity of fatty acid supplemented fibroblasts as assayed by the loss of intracellular potassium // Int. J. Radiat. Biol.— 1985.— 48, N 6.— P. 963—973.

Ин-т пробл. онкологии
им. Р. Е. Кавецкого АН УССР

Поступила 11.05.86

УДК 612.2

Изменение пассивно-оборонительных рефлексов у белых крыс при воздействии статического электрического поля

В. А. Перехрестенко

Одной из важных медико-биологических проблем, обусловленных широким применением в народном хозяйстве полимерных материалов, является влияние на организм статического электрического поля (СЭП), накапливаемого на их поверхности. Исследования, проведенные на коммунальных и промышленных объектах, свидетельствуют в некоторых случаях об относительно высокой напряженности их статического электрического поля, которое может неблагоприятно влиять на организм человека. В результате обследований, проведенных на предприятиях, где производятся и перерабатываются полимерные материалы, у рабочих, находившихся в сфере воздействия электростатических полей, обнаружены определенные функциональные изменения [1, 5—8]. С целью профилактики неблагоприятного воздействия СЭП на человека Смирницкий [5] и Станкевич [6, 7] экспериментально установили пороговый и подпороговый уровни СЭП, а также рекомендовали допустимый уровень СЭП напряженностью 150 В/см. Однако исследований по изучению влияния СЭП на организм человека и животных проведено мало.

Исходя из данных литературы, свидетельствующих о снижении производительности труда, повышенной раздражительности и утомляемости у людей, подвергающихся постоянному воздействию статического электричества различной напряженности, мы поставили перед собой задачу изучить влияние указанного фактора на рефлекторную деятельность белых крыс при 3-месячном воздействии СЭП напряженностью 150 и 500 В/см.

Методика

Исследовали «норный рефлекс» с помощью установки НР-1, предназначенной для определения рефлекторной деятельности животных, в частности пассивно-оборонительного рефлекса. Установка состоит из цифрового прибора и камеры. В блоке нор «ложные» и «настоящие» норы соединены с системой регистрации пребывания в них лабораторных животных. «Настоящая» нора имеет отверстие, ведущее в укрытие, а «ложная» — только отверстие. На лицевой стороне панели системы управления и регистрации расположены кнопки, обеспечивающие «пуск», «стоп», «сброс», «включено», индикаторы регистрации, две ручки «секунда» для установки продолжительности эксперимента.

Опыты проведены на 32 крысах-самцах массой 120—180 г. Крыс условно разделили на четыре группы (по 8 крыс в группе). Первая и третья группы — сильные животные, у которых хорошо развит пассивно-оборонительный рефлекс. Вторая и четвертая группы — слабые животные, у которых указанный рефлекс развит слабо. Первая и вторая группы — контроль сильных и слабых животных соответственно, а третья и четвертая — опыт (действие СЭП). После проведения опытов на установке НР-1 в течение 7 сут (фон) ежедневно животных подвергали воздействию СЭП напряженностью сначала 150 В/см, а затем 500 В/см. Под воздействием СЭП напряженностью 150 В/см животные находились в течение 1,5 мес. Через каждый месяц (рис. 1, II, 2, II) снимали показания воздействия СЭП на пассивно-оборонительный рефлекс, затем на животных воздействовали СЭП напряженностью 500 В/см в течение 1 мес (см. рис. 1, III; рис. 2, III) и 150 В/см в течение 0,5 мес (см. рис. 1, IV; 2, IV).

При изучении «норного рефлекса» регистрировали следующие показатели: общее время заглядываний в «ложные» и «настоящие» норы, число заглядываний, продолжительность пребывания в «настоящей» норе, время безусловнорефлекторной деятельности, равное разности между длительностью эксперимента (5 мин) и продолжительностью пребывания животного в «настоящей» норе. Другие показатели, в частности путь животного, пройденный до заглядывания в нору, число заглядываний, дефекацию и уринацию оценивали визуально.

Результаты и их обсуждение

На основе результатов экспериментов в зависимости от напряженности поля (150 В/см и 500 В/см) выявились следующие особенности действия СЭП на высшую нервную деятельность крыс. Через 1 мес после воздействия отмечались значительные изменения отдельных параметров поведения животных обеих опытных групп. Так, продолжительность пребывания подопытных животных в «настоящей» норе у крыс сильной группы была в 2,6 раза, а у крыс слабой — в 2,2 раза меньше, чем у контрольных животных (рис. 1, а, б). Как видно из рис. 1, а, б, СЭП оказывает большее влияние на организм животных сильной группы по сравнению с животными слабой. Однако через 1,5 мес воздействия СЭП продолжительность пребывания животных сильной группы в «настоящих» норах повысилась на 330 %, а слабой — на 54 %, т. е. если на животных сильной группы СЭП оказало возбуждающее влияние в большей мере, чем на животных слабой группы, то благодаря пластичности нервной системы животные сильной группы быстрее вернулись к нормальной деятельности. Возбуждающее влияние СЭП у них продолжало доминировать; при этом животные находились в «настоящих» норах на 43 % меньше по сравнению с последними фоновыми показателями и на 28 % меньше по сравнению с контролем. Следовательно, изменение поведения животных под действием СЭП проявилось у животных слабой группы в большей мере, чем у животных сильной группы.

О возбуждающем в также указывает увеличение сильной группы в воздействия СЭП (рис. 1). Через 1,5 мес после воздействия сильной группы произошло торможение. В лишь на 33,4 %; продол почти в 2 раза превыш

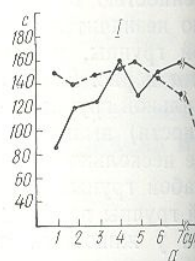


Рис. 1. Динамика изменений в сильной (а) и слабой (б) группах в «настоящем» поле разной напряженности: I — действие фонового СЭП; II — III — действие СЭП напряженностью 150 В/см в течение 0,5 мес (I — кон

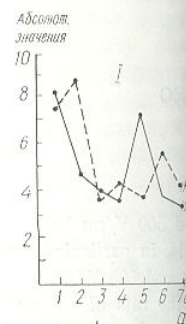


Рис. 2. Число заглядываний в течение 5 мин действия в течение разного времени. Обозн

показатели. С увеличением изменений не в. Последующие сдвиги рзация, исчезновение ка ния у животных свиде ствие СЭП.

Повторное воздей вало возбуждение у ж пребывания в «настоя заглядываний в норы у 62,5 % и на 29,3 % соо

При сопоставлении происходящих у живот фазный характер измен щих» норах и числа за (см. рис. 1, а, б и рис. женностью 500 В/см н ции (см. рис. 1, а, б, II нако абсолютные значе

О возбуждающем влиянии СЭП напряженностью поля 150 В/см также указывает увеличение в 2,15 раз числа заглядываний (ЧЗ) животных сильной группы в норы. У животных слабой группы после 1 мес воздействия СЭП (рис. 2, б) этот показатель увеличивался в 2,7 раза. Через 1,5 мес после воздействия СЭП число заглядываний в норы животных сильной группы уменьшалось в 2,5 раза, т. е. возбуждение сменялось торможением. В слабой группе — снижение произошло всего лишь на 33,4 %; продолжало отмечаться высокое возбуждение, которое почти в 2 раза превышало по своим значениям последние фоновые

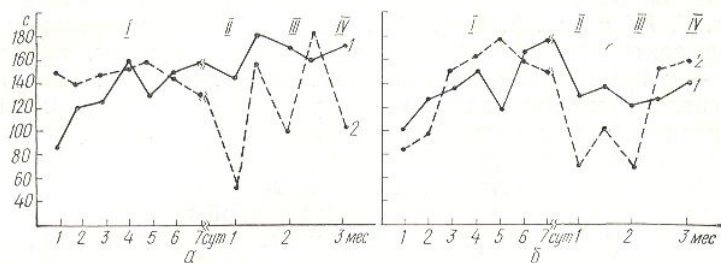


Рис. 1. Динамика изменений длительности нахождения (ДН, с) животных сильной (а) и слабой (б) групп в «настоящих» норах под действием статического электрического поля разной напряженности:

I — действие фоновое СЭП; II — действие СЭП напряженностью 150 В/см в течение 1—1,5 мес; III — действие СЭП напряженностью 500 В/см в течение 1 мес; IV — действие СЭП напряженностью 150 В/см в течение 0,5 мес (I — контроль, 2 — опыт).

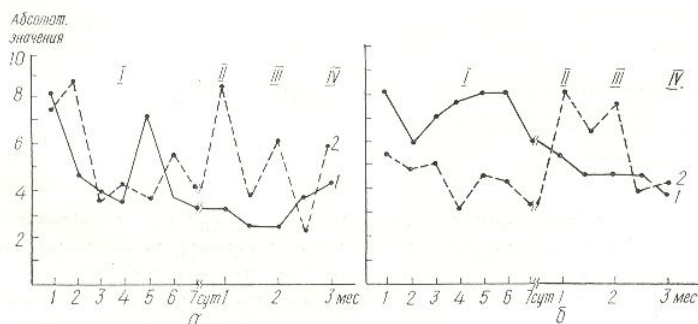


Рис. 2. Число заглядываний в норы животных сильной (а) и слабой (б) групп под действием в течение разного промежутка времени статического электрического поля разной напряженности. Обозначения те же, что и на рис. 1.

показатели. С увеличением напряженности СЭП до 500 В/см выраженных изменений не наблюдалось (см. рис. 1, а, б, III; 2, а, б, III). Последующие сдвиги рефлекторных реакций, их постепенная нормализация, исчезновение каких-либо патологических признаков поведения у животных свидетельствуют об адаптации их организма к действию СЭП.

Повторное воздействие СЭП (150 В/см; 0,5 мес) снова вызывало возбуждение у животных: в сильной группе продолжительность пребывания в «настоящих» норах уменьшалась на 68,8 %, а число заглядываний в норы увеличивалось на 72,2 %, в слабой группе — на 62,5 % и на 29,3 % соответственно.

При сопоставлении динамики изменений рефлекторных процессов, происходящих у животных сильной и слабой групп, обнаружен двухфазный характер изменений продолжительности пребывания в «настоящих» норах и числа заглядываний в норы животных в слабой группе (см. рис. 1, а, б и рис. 2, а, б). Через 1 мес воздействия СЭП напряженностью 500 В/см нормализовались безусловнорефлекторные реакции (см. рис. 1, а, б, III, рис. 2, а, б, III) у животных обеих групп. Однако абсолютные значения измеряемых параметров у животных слабой

группы указывают на то, что возбуждение нервной системы у них было несколько выше по сравнению с животными сильной группы, т. е. нервная система у животных слабой группы значительно менее пластична, чем у животных сильной группы. Так, число заглядываний в норы для крыс сильной группы составляло $1,9 \pm 0,3$, а для крыс слабой группы — $3,7 \pm 0,5$ (увеличение почти в 2 раза). Продолжительность пребывания животных в «настоящих» норах для сильной группы составляла 175 ± 26 с, а слабой — 148 ± 24 с. После 1 мес воздействия СЭП напряженностью 500 В/см и далее в течение 2 нед на организм крыс продолжали воздействовать СЭП напряженностью 150 В/см (см. рис. 1, а, б, IV и рис. 2, а, б, IV), что вызвало незначительные изменения рефлекторных процессов у крыс слабой группы, и несколько большие — у крыс сильной группы (см. рис. 1, а и рис. 2, а). Подобные изменения мы объясняем тем, что у крыс сильной группы действие СЭП (увеличение или снижение его напряженности) вызывает специфическое возбуждение нервной системы, которое несколько сильнее (по указанным выше параметрам), чем у крыс слабой группы. Вследствие инертности нервной системы у животных слабой группы возбуждающее действие СЭП у них сохраняется дольше, чем у животных сильной группы.

Таким образом, наши эксперименты показали, что влияние СЭП напряженностью 150 и 500 В/см оказывает возбуждающее действие на организм белых крыс сильной и слабой групп, но у животных сильной группы нервная система во время действия СЭП проявляет большие приспособительные функции, чем у животных слабой группы.

CHANGE OF PASSIVE-DEFENSIVE REFLEXES IN ALBINO RATS AS AFFECTED BY A STATIC FIELD

V. A. Perekhrestenko

A static electric field (SEF) with intensity of 150 V/cm and 500 V/cm has been studied for its influence on the passive-defensive activity of animals, in particular, on the indices of the «burrow» reflex. SEF with intensity of 150 V/cm and 500 V/cm is established to induce excitation of the unconditioned-reflex activity in the rats of strong and weak groups, the excitation being more prolonged in rats of the weak group than in rats of the strong group.

All-Union Institute of Hygiene and Toxicology of Pesticides, Polymeric Plastics, Ministry of Public Health of the USSR, Kiev

1. Дружинина В. А., Кочеткова Т. А. Влияние статического электричества на животных в ранние стадии онтогенеза // Новые методы гигиенического контроля за применением материалов в народном хозяйстве. — Киев, 1981. — С. 76—77.
2. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. — Киев: Б. и., 1980. — 48 с.
3. Марцонь Л. В., Шепельская Н. Р. К вопросу изучения поведенческих реакций крыс в гигиенических исследованиях // Гигиена и санитария. — 1980. — № 7. — С. 46—47.
4. Тиунов Л. А., Аратюнян С. И. Поведенческие реакции после острых воздействий окиси углерода // Гигиена труда и проф. заболевания. — 1985. — № 10. — С. 34—37.
5. Смирницкий Н. С., Каневская Ж. С., Антропов Г. А. и др. О влиянии на организм положительных зарядов статического электричества на производстве и жилых домах // Гигиена полимерных материалов, применяемых в строительстве. — Киев, 1973. — С. 57—60.
6. Станкевич К. И., Цендровская В. А., Смирницкий Н. С. Статическое электричество как физический фактор внешней среды // Там же. — С. 52—55.
7. Станкевич К. И., Медведев Б. М., Шумова Л. З. и др. Статическое электричество, накапливаемое на полимерных материалах и его гигиеническая регламентация // Гигиена полимерных материалов. — Киев, 1976. — С. 82—85.
8. Фролов А. Ф. Гигиенические исследования электростатических зарядов в спортивных

помещениях // Новые материалы в народном хоз.
9. Boissier J. R., Simon P. L. de la plaque a trous) p
1964. — 19, N 3. — P. 571.

Всесоюз. ин-т гигиены и то-
пестицидов, полимеров и пла-
М-ва здравоохранения СССР

УДК 612.8.014.423:594.381:612.67

Электрическая активность прудовиков разного 2-аминопиридина

О. А. Мартыненко

Изменения, происходящие при стимуляции, синаптической активности, сном токе веществ, при функциях клеток при нений большое значение для исследования свойств отдел трической активности

Для анализа возр-ронов прудовиков при применении специфич-что дало бы возмоз-каналов нейронов при исследованиях выпол-но подавляющие отде-будимых мембран. Л-трическую активност-новить влияние на не-и тетродотоксина (бл-ние 2-аминопиридина на натриевый ток хор-

Методика

Эксперименты были пров-люсках Lymnaea stagnal-тального ганглия регистр-ФОР'а. Отведение мембр-ли стеклянными микроэ-гиперполяризующий пост-ченный в одно из плеч- (от $1 \cdot 10^{-4}$ до $6 \cdot 10^{-3}$ м- вводили в раствор Ринге-ществ оценивали по изм-рога прямого раздражен-для осциллирующих ней-ностей [1].

Результаты и их обес

В работе изучали 1-нейронов прудовико-разнонаправленные

¹ ICN Pharmaceutic

- помещениях // Новые методы гигиенического контроля за применением полимерных материалов в народном хозяйстве.— Киев, 1981.— С. 77—79.
9. Boissier J. R., Simon P. L'utilisation d'une reaction, particuliere de la souris (methode de la plaque a trous) pour l'etude des medicaments psychotropes // J. Therapie.— 1964.— 19, N 3.— P. 571.

Всесоюз. ин-т гигиены и токсикологии
пестицидов, полимеров и пласт. масс
М-ва здравоохранения СССР, Киев

Поступила 26.02.85

УДК 612.8.014.423:594.381:612.67

Электрическая активность нейронов прудовиков разного возраста и влияние на нее 2-аминопиридина и тетродотоксина

О. А. Мартыненко

Изменения, происходящие с возрастом в центральных механизмах регуляции, синаптической передаче, обмене медиаторов, аксоплазматическом токе веществ, приводят к нарушению нервной регуляции обмена и функции клеток при старении. Для анализа этих возрастных изменений большое значение могло бы иметь изучение изменения функциональных свойств отдельных нейронов и нарушения связи между электрической активностью и ионными токами.

Для анализа возрастных изменений электрической активности нейронов прудовиков целесообразно было бы провести исследования с применением специфических блокаторов калиевых и натриевых токов, что дало бы возможность иметь представление о состоянии ионных каналов нейронов при старении. Функцию таких блокаторов в наших исследованиях выполняли фармакологические препараты, избирательно подавляющие отдельные компоненты суммарного ионного тока возбудимых мембран. Цель настоящей работы — охарактеризовать электрическую активность нейронов прудовиков разного возраста и установить влияние на нее 2-аминопиридина (блокатора калиевых каналов) и тетродотоксина (блокатора натриевых каналов). Блокирующее влияние 2-аминопиридина (2-АП) на калиевый ток и тетродотоксина (ТТХ) на натриевый ток хорошо известно [3, 12].

Методика

Эксперименты были проведены на взрослых (10—12 мес) и старых (22—24 мес) моллюсках *Lymnaea stagnalis*. Электрическую активность трех нейронов малого парие- тального ганглия регистрировали на двухлучевом осциллографе С1-69 с помощью ФОР'а. Отведение мембранного потенциала покоя и потенциалов действия осуществляли стеклянными микроэлектродами по общепринятой методике [2]. Деполяризующий и гиперполяризующий постоянные токи подавали через отводящий микроэлектрод, включенный в одно из плеч мостовой схемы. В опытах использовали 2-аминопиридин¹ (от $1 \cdot 10^{-4}$ до $6 \cdot 10^{-3}$ моль/л) и тетродотоксин (от 1,5 до 50 мкмоль/л). Препараты вводили в раствор Рингера, омывающий цепочку ганглиев. Действие используемых веществ оценивали по изменению значений мембранного потенциала покоя (МПП), порога прямого раздражения для молчащих нейронов и частоты спонтанной активности для осциллирующих нейронов. Полученные данные обработаны методом прямых разностей [1].

Результаты и их обсуждение

В работе изучали 12 электрофизиологических характеристик мембраны нейронов прудовиков разного возраста. Во время старения происходят разнонаправленные их изменения. Так, на фоне неизменных значений

¹ ICN Pharmaceuticals, Inc., Plainview N. Y.

МПП ($58,8 \text{ мВ} \pm 1,1 \text{ мВ}$ у взрослых и $60,2 \text{ мВ} \pm 1,8 \text{ мВ}$ у старых), входного сопротивления (у старых) нейронов моллюсков у них в 1,5 раза повышаются пороговые значения раздражающего тока (с $0,55 \text{ А} \pm 0,09 \cdot 10^{-9} \text{ А}$ у взрослых до $0,82 \text{ А} \pm 0,01 \cdot 10^{-9} \text{ А}$ у старых). В спонтанно активных нейронах старых прудовиков почти в 2 раза замедляется частота следования потенциалов действия (ПД) — $54,7 \text{ мин}^{-1} \pm 5,9 \text{ мин}^{-1}$ у взрослых и $28,7 \text{ мин}^{-1} \pm 2,6 \text{ мин}^{-1}$ у старых. При старении моллюсков не отмечаются изменения амплитуды ПД

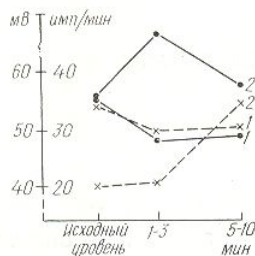


Рис. 1. МПП (1) и спонтанная импульсная активность (2) нейронов взрослых и старых прудовиков через разные промежутки времени после введения 2-аминопиридина. Сплошная линия — взрослые, пунктирная — старые моллюски.

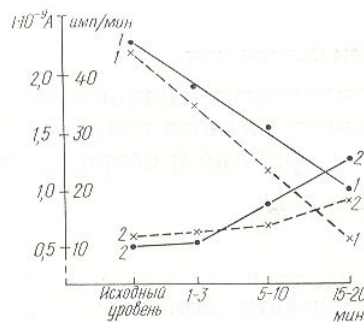


Рис. 2. Частоты следования ПД (1) и пороги прямого раздражения (2) нейронов взрослых и старых прудовиков через разные промежутки времени после введения тетродотоксина.

и его овершута. Не обнаружены различия скорости нарастания переднего фронта ПД у взрослых и старых особей. В то же время у 22—24-месячных прудовиков достоверно снижается скорость спада заднего фронта ПД — до $9,5 \text{ мВ/мс} \pm 0,3 \text{ мВ/мс}$ по сравнению с $12 \text{ мВ/мс} \pm 0,4 \text{ мВ/мс}$ у взрослых ($P < 0,001$). Частота синаптических потенциалов и их длительность у взрослых и старых прудовиков одинакова. Итак, с возрастом достоверно повышается порог прямого раздражения, снижается скорость спада заднего фронта ПД и уменьшается его следовая гиперполяризация. МПП нейронов старых моллюсков при этом не изменяется.

Сразу же после добавления 2-АП в раствор Рингера, в который погружена цепочка окологлоточных ганглиев, происходила выраженная деполяризация нейронов. Деполяризация клеток взрослых и старых прудовиков одинакова по значениям и происходит в одно и то же время (рис. 1). Сдвиг поляризации мембраны нейрона сопровождается изменением частоты следования ПД. Однако временные характеристики изменения спонтанной импульсной активности нейронов взрослых и старых прудовиков разные. Пороговые дозы 2-АП, вызывающие описанные изменения электрических свойств нейрональной мембраны, одинаковы для 12- и 24-месячных прудовиков. Итак, 2-АП одинаковой концентрации вызывает деполяризацию и учащение спонтанной активности нейронов взрослых и старых животных, однако у старых эта реакция отстает во времени.

Добавление ТТХ в раствор Рингера, окружающий препарат цепочки окологлоточных ганглиев прудовика, приводит с первых минут к существенному изменению режима работы спонтанно активного нейрона (рис. 2). Более выраженное замедление генерации ПД нейронов под влиянием ТТХ наблюдается у старых моллюсков и составляет у них 71,9 % по сравнению с 55,3 % у взрослых. Описанные сдвиги наступают у старых животных при использовании концентраций ТТХ в 2 раза меньших ($3,1 \text{ мкмоль/л}$ для старых и $6,2 \text{ мкмоль/л}$ для взрослых). Урежение спонтанной активности, вызванное ТТХ, происходит при неизменной поляризации мембраны и сопровождается сни-

жением прямой возбудимости электровозбудимости в более поздние сроки по мере того, этот сдвиг у старых электрических характеристик ТТХ, являются обратимыми. Наблюдается только урежение частоты следования ПД, свидетельствует о снижении активности натриевых каналов под влиянием ТТХ. Такие опыты по изучению влияния ТТХ на возбудимость. Такое сочетание было отмечено многими авторами о влиянии ТТХ на возбудимость моновалентных ионов. В фоне пороговых доз ТТХ, блокирование натриевых каналов приводит к вазопрессии, добавления ТТХ. Полная блокада натриевых каналов приводит к значительному урежению частоты следования ПД. И так, под влиянием ТТХ замедляется частота следования проведения, снижаются частоты следования ПД в дозах в 2—2,5 раза.

Как известно [10], стимуляция при изменении диффузии жирокислотной мембраны [5] возбудимости во время генерации ПД в результате взаимодействия с мембраной является частью в мембране. Молекулярная структура нервных ганглиев окологлоточных ганглиев составляет 0,43 [6]. На изменение жидко-кристаллической структуры увеличивается содержание жирных кислот [8]. Происходят подобные сдвиги в функции натриевых каналов. Изменение чувствительности обусловлено изменением входящих в состав наружной мембраны. ТТХ блокирует один канал блокирующей частью и нейроны старых прудовиков уменьшаются у них численность. Gilly и соавт. [7], выполнили исследование небольшой популяции порогов возбуждения каналов определяют свойство возбуждения и играют важную роль в активности. Могут уменьшение числа этих каналов. Это приводит к уменьшению частоты следования ПД. Характерные изменения могут повлиять на изменение электрических свойств мембраны, сдвиги

жением прямой возбудимости нейрона (см. рис. 2, кривые 2). Снижение электровозбудимости нейронов у старых прудовиков наблюдается в более поздние сроки по сравнению с наблюдаемой у взрослых. Кроме того, этот сдвиг у старых менее существенный. Описанные изменения электрических характеристик мембраны, вызванные пороговыми дозами ТТХ, являются обратимыми. Тот факт, что под влиянием этих доз наблюдается только урежение спонтанной активности, а не полное прекращение ее, свидетельствует, вероятно, только о частичной блокаде натриевых каналов под влиянием ТТХ. Подтверждением этого явились опыты по изучению влияния на нейрон ТТХ в сочетании с вазопрессинном. Такое сочетание было выбрано в связи с известными данными многих авторов о влиянии вазопрессина на потенциалзависимую проводимость моновалентных ионов, в частности натрия. Оказалось, что на фоне пороговых доз ТТХ, вызывающих, как предполагается, частичное блокирование натриевых каналов, нейрон сохраняет способность реагировать на вазопрессин, и характер ответа клетки такой, как и без добавления ТТХ. Полная блокада натриевых каналов происходит при значительно больших дозах ТТХ. Дозы ТТХ, вызывающие полное ингибирование генерации ПД в нейронах старых моллюсков в 2,5 раза меньше — 18,8 мкмоль/л (по сравнению со взрослыми — 50 мкмоль/л). Итак, под влиянием ТТХ в нейронах взрослых и старых прудовиков замедляется частота следования ПД или наблюдается полное блокирование проведения, снижается прямая возбудимость клетки. Полученные изменения происходят в нейронах старых особей при действии ТТХ в дозах в 2—2,5 раза меньших, чем у взрослых.

Как известно [10], степень открытия этих каналов, может модифицироваться при изменении текучести липидов микроокружения. Модификация жирокислотного состава отражается на транспорте Na через возбудимые мембраны [5]. Подавление увеличения натриевой проводимости во время генерации нервного импульса ТТХ происходит в результате взаимодействия ТТХ с холестерином мембраны, так как холестерин является частью структуры, образующей канал для натрия в мембране. Молекулярное соотношение фосфолипиды/холестерин для нервных ганглиев окологлоточного кольца прудовика обыкновенного составляет 0,43 [6]. На других объектах показано, что при старении изменяется жидко-кристаллическое состояние биологических мембран, увеличивается содержание холестерина и уменьшается — ненасыщенных жирных кислот [8]. Если в мембране моллюсков при старении происходят подобные сдвиги, то они не могут не сказываться на изменении функции натриевых каналов нейронов, связанном с возрастом. Изменение чувствительности нейронов к ТТХ в старости может быть обусловлено изменением доступности тетродотоксиновых рецепторов, входящих в состав наружного устья натриевого канала [9] или их демаскированием [11]. Если принять допущение, что одна молекула ТТХ блокирует один канал [4], факт уменьшения концентрации ТТХ, блокирующей частично или полностью натриевые каналы мембраны нейронов старых прудовиков, может, вероятно, свидетельствовать об уменьшении у них числа натриевых каналов. В последней работе Gilly и соавт. [7], выполненной на аксоне кальмара, обнаружено наличие небольшой популяции натриевых каналов, активируемых в области порога возбуждения. Авторы считают, что пороговые натриевые каналы определяют свойства мембраны аксона в области порога возбуждения и играют важную роль в поддержании ритмической электрической активности. Может быть, полученные нами факты отражают уменьшение числа этих «пороговых» натриевых каналов, что сказывается на уменьшении частоты спонтанной активности нейронов в старости. Характерные изменения биосинтеза белка при старении также могут повлиять на изменение числа ионных каналов. Вероятно, что в описанных изменениях реакций нейронов старых прудовиков, вызванных 2-АП, определенное значение имеют изменения физико-химических свойств мембраны, сдвиги в липидном составе.

Таким образом, полученные нами факты о возрастных особенностях реакции нейронов моллюсков на действие 2-АП и ТТХ могут свидетельствовать об изменении работы калиевых и натриевых каналов, в результате чего изменяются некоторые характеристики нейрона — его возбудимость, спонтанная активность, следовая гиперполяризация ПД.

ELECTRIC NEURONAL ACTIVITY OF DIFFERENT-AGE POND SNAILS AND THE 2-AMINOPYRIDINE AND TETRODOTOXIN EFFECT ON IT

О. А. Мартыненко

Experiments on pond snails of different age have shown that during ageing excitability and spontaneous activity of the small parietal ganglion neurons decrease the decay rate of the action potential back front and its trace after hyperpolarization fall down. The value of the membrane resting potential in this case is unchanged. 2-aminopyridine (a blocking agent of potassium channels) in the same concentrations induces depolarization and higher frequency of spontaneous neuronal activity in adult and old pond snails but in the latter this reaction develops slowly. Sodium neuronal channels of old pond snails have much higher sensitivity as compared with neuronal channels of adult individuals. Threshold tetrodotoxin doses evoking partial or complete block of the action potentials generation are 2-2.5 times less for old mollusks than for adult ones.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

1. Конунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн.— 1975.—47, № 6.— С. 776—790.
2. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Наук. думка, 1960.—128 с.
3. Костюк П. Г., Крышталъ О. А. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки.— М.: Наука, 1981.—208 с.
4. Чемерис Н. К. Специфичность действия тетродотоксина на нейроны моллюска // Биофизика.— 1982.—27, № 4.— С. 738—739.
5. Benilken R. M. Lipid function in excitable membranes // Front. Visual Sci. Proc. Univ. Houston College Optom. Dedic. Symp., Houston, Tex, 1977.— New York etc., 1978.— P. 63—69.
6. Bolognani L., Masserini M., Bodini P. A. et al. Lipid composition in ganglia molluscs // J. Neurochem.— 1981.—36, N 3.— P. 821—825.
7. Gilly Wm. F., Armstrong C. M. Threshold channels — a novel type of sodium channel in squid giant axon // Nature.— 1984.—309, N 5957.— P. 448—450.
8. Hegner D. Age-dependence of molecular and functional changes in biological membrane properties // Mech. Ageing and Develop.— 1980.—14, N 1/2.— P. 101—118.
9. Kao C. Y. New perspectives on the tetrodotoxin and saxitoxin receptors // Mol. Basis Drug Action. Proc. Int. Symp., Quaretero, Oct. 13—16, 1960.— New York etc., 1981.— P. 283—297.
10. Romey G., Chicheportiche R., Lazdunski M. Transition temperatures of membrane constituents in the course of erythrocyte ageing // Acta biol. et med. germ.— 1981.—40, N 6.— P. 743—746.
11. Yang J., Johansen J., Kleinheus Anna L. Procaine actions on tetrodotoxin sensitive and insensitive leech neurons // Brain Res.— 1984.—302, N 2.— P. 297—304.
12. Yeh J. L., Oxford G. S., Wu C. H., Narahashi T. Dynamics of aminopyridine block of potassium channels of squid axon membrane // Biophys. J.— 1976.—16, N 2, part 2.— P. 188—201.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 06.06.85

Состояние калликрина и антипротеиназы при действии слаб

А. В. Кубышкин

Изменения, происходящие в организме под воздействием геомагнитных возмущений, влияющих на состояние системы функций, в частности, на состояние в организме протеолиза с участием магнитного поля ГМП, и поставившие основные ингибиторы

Методика

Исследование проведено на предварительной адаптации весенний период года в ут. С.р. Бюллетеня планетарных та геофизики, значения ко умеренно возмущенному ГМ

Моделирование низкочастотных сигналов, представляющих Гельмгольца. Используемое ма сигнала — синусоида, на та — 0,03 Гц, максимальные ных параметров ПемП обу Рс 2—4 [15] и, кроме того, частот ПемП в диапазоне импульсов [6, 15]. Параметрами измерений.

Воздействие осуществляли после одно-, двух- и исследовали две группы конях естественного фона ГМ риаций (с погрешностью не гичном упомянутому выше ностью сохранялся.

Кровь забирали катет после окончания облучения внутрибрюшинно 2,5 %-ной массы животного. В сыворотке активность α_1 -ингибитора пень термо- и кислотостаби ротки связывать трипсин (В плазме крови исследовали

Предварительные результаты по большинству

Состояние калликреинкининовой системы и антипротеиназной активности крови крыс при действии слабого низкочастотного магнитного поля

А. В. Кубышкин

Изменения, происходящие в свертывающей и фибринолитической системах организма под влиянием солнечной активности и связанных с ней возмущений геомагнитного поля (ГМП), являются наиболее изученным эффектом влияния указанных факторов на организм. Показана высокая чувствительность этих систем к возмущениям ГМП [3, 11, 12] и к действию близкого им по параметрам переменного магнитного поля (ПеМП) [7, 15]. Известно также, что свертывающая и противосвертывающая системы функционально связаны с калликреинкининовой и их состояние в организме регулируется механизмами ограниченного протеолиза с участием общих активаторов и ингибиторов [5]. Это позволило предположить возможную чувствительность кининовой системы к действию магнитного поля, близкого по ряду параметров к вариациям ГМП, и поставить целью работы экспериментальное изучение влияния низкочастотного ПеМП на калликреинкининовую систему и основные ингибиторы протеолитических ферментов в крови крыс.

Методика

Исследование проведено на 72 белых беспородных крысах массой 150—200 г. После предварительной адаптации животных к условиям лаборатории их облучали ПеМП в весенний период года в утренние часы суток. Возмущение ГМП оценивали по индексу S_p Бюллетеня планетарных индексов геомагнитной активности Геттингенского института геофизики, значения которого в период проведения исследований соответствовали умеренно возмущенному ГМП и составляли $0,71$ усл. ед. $\pm 0,17$ усл. ед.

Моделирование низкочастотного ПеМП осуществляли с помощью генератора Г6-26 в устройстве, представляющем собой три пары ортогонально расположенных катушек Гельмгольца. Используемое ПеМП характеризовалось следующими параметрами: форма сигнала — синусоида, направление вектора напряженности — вертикальное, частота — $0,03$ Гц, максимальные значения напряженности — $0,24$ и $2,38$ А/м. Выбор указанных параметров ПеМП обусловлен их близостью к регулярным пульсациям ГМП типа Рс 2—4 [15] и, кроме того, наличием одного из интервалов биологически активных частот ПеМП в диапазоне $0,02—0,04$ Гц при синусоидальной и прямоугольной форме импульсов [6, 15]. Параметры создаваемого ПеМП контролировали стандартными средствами измерений.

Воздействие осуществляли ежедневно по 3 ч в течение 5 сут. Исследования проводили после одно-, двух- и пятикратного облучения. Параллельно с каждым опытом исследовали две группы контрольных животных, одна из которых находилась в условиях естественного фона ГМП, а вторая — в условиях трехчасовой компенсации его вариаций (с погрешностью не более 1 %), которая осуществлялась в устройстве, аналогичном упомянутому выше [16], причем естественный фон геомагнитного поля полностью сохранялся.

Кровь забирали катетером из правого желудочка сердца крыс непосредственно после окончания облучения. Животных предварительно наркотизировали введением внутривенно 2,5 %-ного раствора тиопентала из расчета 1 мл раствора на 100 г массы животного. В сыворотке крови определяли эстеразную активность (ЭА) [4], активность α_1 -ингибитора протеиназ (α_1 -ИП) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) [10], уровень термо- и кислотостабильного ингибитора протеиназ (ТКСТИ) [9], свойство сыворотки связывать трипсин (АТЕ), калликреин (АКвЕ) и коллагеназу (АКвЕ) [13]. В плазме крови исследовали прекалликреин (ПК) и ингибиторы калликреина (ИК) [4].

Предварительные исследования показали, что для получения репрезентативных результатов по большинству показателей в экспериментальных группах достаточно

Таким образом, полученные нами факты о возрастных особенностях реакции нейронов моллюсков на действие 2-АП и ТТХ могут свидетельствовать об изменении работы калиевых и натриевых каналов, в результате чего изменяются некоторые характеристики нейрона — его возбудимость, спонтанная активность, следовая гиперполяризация ПД.

ELECTRIC NEURONAL ACTIVITY OF DIFFERENT-AGE POND SNAILS AND THE 2-AMINOPYRIDINE AND TETRODOTOXIN EFFECT ON IT

O. A. Martynenko

Experiments on pond snails of different age have shown that during ageing excitability and spontaneous activity of the small parietal ganglion neurons decrease the decay rate of the action potential back front and its trace after hyperpolarization fall down. The value of the membrane resting potential in this case is unchanged. 2-aminopyridine (a blocking agent of potassium channels) in the same concentrations induces depolarization and higher frequency of spontaneous neuronal activity in adult and old pond snails but in the latter this reaction develops slowly. Sodium neuronal channels of old pond snails have much higher sensitivity as compared with neuronal channels of adult individuals. Threshold tetrodotoxin doses evoking partial or complete block of the action potentials generation are 2-2.5 times less for old mollusks than for adult ones.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

1. Конунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн.— 1975.—47, № 6.— С. 776—790.
2. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Наук. думка, 1960.—128 с.
3. Костюк П. Г., Крышталъ О. А. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки.— М.: Наука, 1981.—208 с.
4. Чемерис Н. К. Специфичность действия тетродотоксина на нейроны моллюска // Биофизика.— 1982.—27, № 4.— С. 738—739.
5. Benilken R. M. Lipid function in excitable membranes // Front. Visual Sci. Proc. Univ. Houston College Optom. Ded. Symp., Houston, Tex, 1977.— New York etc., 1978.— P. 63—69.
6. Bolognani L., Masserini M., Bodini P. A. et al. Lipid composition in ganglia molluscs // J. Neurochem.— 1981.—36, N 3.— P. 821—825.
7. Gilly Wm. F., Armstrong C. M. Threshold channels — a novel type of sodium channel in squid giant axon // Nature.— 1984.—309, N 5957.— P. 448—450.
8. Hegner D. Age-dependence of molecular and functional changes in biological membrane properties // Mech. Ageing and Develop.— 1980.—14, N 1/2.— P. 101—118.
9. Kao C. Y. New perspectives on the tetrodotoxin and saxitoxin receptors // Mol. Basis Drug Action. Proc. Int. Symp., Quaretarro, Oct. 13—16, 1960.— New York etc., 1981.— P. 283—297.
10. Romey G., Chicheportiche R., Lazdunski M. Transition temperatures of membrane constituents in the course of erythrocyte ageing // Acta biol. et med. germ.— 1981.—40, N 6.— P. 743—746.
11. Yang J., Johansen J., Kleinheus Anna L. Procaine actions on tetrodotoxin sensitive and insensitive leech neurons // Brain Res.— 1984.—302, N 2.— P. 297—304.
12. Yeh J. L., Oxford G. S., Wu C. H., Narahashi T. Dynamics of aminopyridine block of potassium channels of squid axon membrane // Biophys. J.— 1976.—16, N 2, part 2.— P. 188—201.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 06.06.85

Состояние калликрина и антипротеиназной при действии слаб

А. В. Кубышкин

Изменения, происходящие в организме под воздействием геомагнитным эффектом влияющей высокой чувствительности к действию близкого поля (ПемП) [7, 15]. Итывающая системы ф их состоянии в орган протеолиза с участием волило предположить к действию магнитных циям ГМП, и постав влияния низкочастотных основных ингибиторов

Методика

Исследование проведено в предварительной адаптационный период года в У СР Бюллетеня планетарной та геофизики, значения умеренно возмущенному I

Моделирование низк в устройстве, представля Гельмгольца. Используем ма сигнала — синусоида, та — 0,03 Гц, максимальных параметров ПемП о Рс 2—4 [15] и, кроме т частот ПемП в диапазоне импульсов [6, 15]. Парасредствами измерений.

Воздействие осуществляли после одно-, двух-исследовали две группы вх естественного фона I рриаций (с погрешностью гичном упомянутому вы ностью сохранялся.

Кровь забирали ка после окончания облуче внутрибрюшинно 2,5 % массы животного. В с активностью α-ингибитор вень термо- и кислотост ротки связывать трипси В плазме крови исследо

Предварительные результаты по больши

«Физиол. журн. 1987, т.

Состояние калликреинкининовой системы и антипротеиназной активности крови крыс при действии слабого низкочастотного магнитного поля

А. В. Кубышкин

Изменения, происходящие в свертывающей и фибринолитической системах организма под влиянием солнечной активности и связанных с ней возмущений геомагнитного поля (ГМП), являются наиболее изученным эффектом влияния указанных факторов на организм. Показана высокая чувствительность этих систем к возмущениям ГМП [3, 11, 12] и к действию близкого им по параметрам переменного магнитного поля (ПеМП) [7, 15]. Известно также, что свертывающая и противосвертывающая системы функционально связаны с калликреинкининовой и их состояние в организме регулируется механизмами ограниченного протеолиза с участием общих активаторов и ингибиторов [5]. Это позволило предположить возможную чувствительность кининовой системы к действию магнитного поля, близкого по ряду параметров к вариациям ГМП, и поставить целью работы экспериментальное изучение влияния низкочастотного ПеМП на калликреинкининовую систему и основные ингибиторы протеолитических ферментов в крови крыс.

Методика

Исследование проведено на 72 белых беспородных крысах массой 150—200 г. После предварительной адаптации животных к условиям лаборатории их облучали ПеМП в весенний период года в утренние часы суток. Возмущение ГМП оценивали по индексу S_p Бюллетея планетарных индексов геомагнитной активности Геттингенского института геофизики, значения которого в период проведения исследований соответствовали умеренно возмущенному ГМП и составляли $0,71$ усл. ед. $\pm 0,17$ усл. ед.

Моделирование низкочастотного ПеМП осуществляли с помощью генератора Г6-26 в устройстве, представляющем собой три пары ортогонально расположенных катушек Гельмгольца. Используемое ПеМП характеризовалось следующими параметрами: форма сигнала — синусоида, направление вектора напряженности — вертикальное, частота — $0,03$ Гц, максимальные значения напряженности — $0,24$ и $2,38$ А/м. Выбор указанных параметров ПеМП обусловлен их близостью к регулярным пульсациям ГМП типа Рс 2—4 [15] и, кроме того, наличием одного из интервалов биологически активных частот ПеМП в диапазоне $0,02—0,04$ Гц при синусоидальной и прямоугольной форме импульсов [6, 15]. Параметры создаваемого ПеМП контролировали стандартными средствами измерений.

Воздействие осуществляли ежедневно по 3 ч в течение 5 сут. Исследования проводили после одно-, двух- и пятикратного облучения. Параллельно с каждым опытом исследовали две группы контрольных животных, одна из которых находилась в условиях естественного фона ГМП, а вторая — в условиях трехчасовой компенсации его вариаций (с погрешностью не более 1 %), которая осуществлялась в устройстве, аналогичном упомянутому выше [16], причем естественный фон геомагнитного поля полностью сохранялся.

Кровь забирали катетером из правого желудочка сердца крыс непосредственно после окончания облучения. Животных предварительно наркотизировали введением внутривенно 2,5 %-ного раствора тиопентала из расчета 1 мл раствора на 100 г массы животного. В сыворотке крови определяли эстеразную активность (ЭА) [4], активность α_1 -ингибитора протеиназ (α_1 -ИП) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) [10], уровень термо- и кислотостабильного ингибитора протеиназ (ТКСТИ) [9], свойство сыворотки связывать трипсин (АТЕ), калликреин (АКаЕ) и коллагеназу (АКоЕ) [13]. В плазме крови исследовали прекалликреин (ПК) и ингибиторы калликреина (ИК) [4].

Предварительные исследования показали, что для получения репрезентативных результатов по большинству показателей в экспериментальных группах достаточно

шести животных [1]. Полученные в каждой группе данные обрабатывали статистически с использованием критерия Томпсона для выбраковки выскакивающих вариант и *t*-критерия Стьюдента [8].

Результаты и их обсуждение

Как видно из полученных результатов экспериментов, сдвиги изученных показателей системы протеолиза крови крыс минимальны, однако можно проследить некоторые закономерные тенденции. Воздействие переменным магнитным полем напряженностью 0,24 А/м приводило к достоверному повышению эстеразной активности сыворотки крови после второго воздействия, однако увеличение напряженности поля до 2,38 А/м вызывало снижение уровня указанного показателя после пятикратного облучения. После двукратного воздействия ПеМП большей напряженности снижался уровень ингибиторов калликреина, а активность α_1 -ИП возрастала. Изменения остальных показателей, характеризующих состояние ингибиторного потенциала сыворотки крови, отмечались после пятикратного воздействия. Тенденция к росту уровня ТКСТИ при воздействии полем напряженностью 0,24 А/м сменялась его достоверным повышением. При увеличении напряженности поля до 2,38 А/м сохранялся возросший уровень термо- и кислотостабильного ингибитора протеиназ, а также возрастало связывание сыворотки крови с трипсином и калликреином. Не обнаружены изменения при изучении уровня прекалликреина, α_2 -МГ и антикоагулянтной емкости сыворотки крови.

Анализируя выявленные изменения, следует отметить характерную тенденцию к увеличению статистически значимых изменений показателей (с 7,4 до 22,2 %) при 10-кратном увеличении напряженности ПеМП. Кроме того, если после однократного воздействия не выявлены достоверные различия в состоянии исследуемых показателей, то после пятикратного воздействия отмечалось увеличение ингибиторного потенциала сыворотки при снижении эстеразной активности трипсиноподобных протеиназ. Аналогичные по характеру, но более выраженные изменения с преимущественным возрастанием эстеразной активности, которые наблюдались при исследовании крыс с экспериментальным воспалительным процессом легких, мы описали ранее [14]. Эти результаты согласуются с результатами, полученными другими исследователями [2, 11, 15], о более значительной чувствительности к влиянию вариаций ГМП и действию низкочастотного ПеМП различных систем больного организма, где эти системы находятся в состоянии функционального напряжения.

Из изложенного следует, что в здоровом организме выявленные минимальные изменения показателей калликреинкининовой системы и ингибиторов ферментов протеолиза крови при действии ПеМП, близкого по амплитудно-частотным характеристикам к вариациям ГМП, направлены на поддержание стабильного состояния системы и носят компенсаторный характер. Это указывает на малую вероятность развития патологических реакций в результате изменений кининовой системы и антипротеиназной активности крови здорового человека при возмущениях геомагнитного поля.

THE EFFECT OF THE LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELD ON THE STATE OF KALLIKREIN-KININE SYSTEM AND ANTIPROTEASE ACTIVITY OF THE BLOOD

A. V. Kubyshkin

The study of the effect of alternating low-frequency magnetic field similar to the disturbances of the geomagnetic field by its parameters on kallikrein-kinine system components and blood proteolytic enzyme inhibitors has shown minimum changes in the state of the

studied indices. The revealed participation in the development of the geomagnetic field is indicated.

I. M. Sechenov Institute of Physico-Medical Climatology, Yalta

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский В. П. Изучение патологического процесса в развитии болезни. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
2. Андреева Т. И., Дерягина Е. В. Роль и роль большого человека. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
3. Балуда В. П., Исабаева В. В. Система гомеостаза человека. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
4. Гомазков О. А., Комиссаров В. П. Подходы к изучению калликреин-кининовой системы. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
5. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Калликреин-кининовая система. — Новосибирск: Наука, 1972. — 160 с.
6. Макеев В. Б., Темурьянц Г. В. Эффективность магнитного поля (0,01—100 Гц) // Влияние магнитного поля на организм человека. С. 116—128.
7. Музалевская Н. И. Магнитное поле и состояние адаптационного потенциала на биосферу. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
8. Мюллер П., Нойман П., Писарев М. : Финансы и статистика. — М.: Финансы и статистика, 1972. — 160 с.
9. Нартикова В. Ф., Пасхин В. А. Из сыворотки крови кролика. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
10. Нартикова В. Ф., Пасхин В. А. α_1 -АТ и α_2 -МГ в сыворотке крови. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
11. Новикова К. Ф., Бяков В. В. Активность // Влияние сол. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
12. Платонова А. Т. Изменения активности // Влияние сол. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
13. Проценко В. А., Богадельников В. А. Воротки крови при паренхиматозной и ацидозной // Влияние сол. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
14. Семенов В. Л., Кубышкин А. В. Низкое метеопатическое легкое // Влияние сол. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.
15. Сидякин В. Г., Темурьянц Г. В. Экология. — Киев: Науков. дум, 1972. — 160 с.
16. Штейнберг Г. Я., Гурули В. В. Влияние геомагнитных полей на климатопатологию и климат. — М.: Медицина, 1972. — 160 с.

Ин-т физ. методов лечения и им. И. М. Сеченова М-ва здрав.

studied indices. The revealed changes are regarded as compensatory ones and their participation in the development of the pathological reactions of healthy under variations of the geomagnetic field is indicated to be hardly probable.

I. M. Sechenov Institute of Physical Therapy and
Medical Climatology, Yalta

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.— М.: Медицина, 1981.—191 с.
2. Андропова Т. И., Деряпа Н. Р., Соломатин А. П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека.— Л.: Медицина, 1982.—246 с.
3. Балуда В. П., Исабаева В. А., Пономарева Т. А., Адамчик А. С. Биологические ритмы системы гомеостаза человека.— Фрунзе: Илим, 1978.—221 с.
4. Гомазков О. А., Комиссарова Н. В., Большакова Л. В., Теплова Н. Н. Методические подходы к изучению калликреинкининовой системы при инфаркте миокарда // Кардиология.— 1972.— № 6.— С. 25—31.
5. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.— Новосибирск: Наука, 1976.—206 с.
6. Макеев В. Б., Темурьянц Н. А. Исследование частотной зависимости биологической эффективности магнитного поля в диапазоне микропульсаций геомагнитного поля (0,01—100 Гц) // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 116—128.
7. Музалевская Н. И. Магнитное поле сверхнизких частот и малых напряженностей и состояние адаптационного резерва у подопытных животных // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 82—98.
8. Мюллер П., Нойман П., Шторм Р. Таблицы по математической статистике: Пер. с нем.— М.: Финансы и статистика, 1982.—271 с.
9. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. Очистка и свойства кислотостабильного ингибитора из сыворотки крови кролика // Биохимия.— 1969.— № 2.— С. 282—292.
10. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. Унифицированный метод определения активности α_1 -АТ и α_2 -МГ в сыворотке (плазме) крови человека // Вопр. мед. химии.— 1979.— № 4.— С. 494—499.
11. Новикова К. Ф., Бяков В. М., Михеев В. П. и др. Вопросы адаптации и солнечная активность // Влияние солнечной активности на биосферу.— М.: Наука, 1982.— С. 9—47.
12. Платонова А. Т. Изменения в свертываемости крови на 1949—1966 гг. и солнечная активность // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли.— М.: Наука, 1971.— С. 191—193.
13. Проценко В. А., Богадельников И. В., Спицин И. Ф. Антипротеазная активность сыворотки крови при парентеральном введении протеолитических ферментов, гистамина и ацетилхолина // Вопр. мед. химии.— 1978.— № 6.— С. 736—740.
14. Семенов В. Л., Кубышкин А. В. Экспериментальное исследование возможных механизмов метеопатических реакций в организме при воспалительных заболеваниях легких // Вопр. курортологии.— 1985.— № 5.— С. 16—18.
15. Сидякин В. Г., Темурьянц Н. А., Макеев В. Б., Владимирский Б. М. Космическая экология.— Киев: Наук. думка, 1985.—176 с.
16. Штейнберг Г. Я., Гурули Г. Г., Кавлашвили Н. В. Установка для исследования влияния геомагнитных полей на живые организмы // Вопросы климатофизиологии, климатопатологии и климатотерапии.— Ялта, 1982.— С. 98—99.

Ин-т физ. методов лечения и мед. климатологии
им. И. М. Сеченова М-ва здравоохранения УССР, Ялта

Поступила 10.03.86

УДК 612.432+612.433

Роль биогенных аминов и ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия

Н. А. Карпезо, Б. Г. Новиков

Как известно, биологически активные вещества центральной нервной системы принимают непосредственное участие в ее деятельности. Биогенные амины (катехоламины и индоламины) и ацетилхолин выполняют в организме многообразные функции. Они являются медиаторами или модуляторами нервной передачи и в то же время участвуют в обменных процессах, происходящих в нейронах центральной нервной системы и в глиальных клетках. Синаптические окончания нейроцитов, синтезирующих биологически активные вещества, локализуются на телах гормонсекретирующих клеток, их аксонах и дендритах. Высказывается мнение, что наличие во всех отделах гипоталамуса, в задней доле гипофиза и в срединном возвышении биогенных аминов связано с их участием в синтезе и секреции нейрогормонов [2, 28, 30, 38, 62].

Участие катехоламинов в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Биогенные амины и ферменты, катализирующие их обмен, имеют в центральной нервной системе определенную локализацию, и она изучена в основном у млекопитающих. Есть данные, что у птиц распределение моноаминов сходно с млекопитающими [41]. Однако соотношение адреналина (А) и норадреналина (НА) в мозгу птиц и млекопитающих различно. У последних преобладает НА, а у птиц — А [32]. Считают, что высокое содержание А в мозгу цыплят — отражение филогенетической связи между птицами и амфибиями, в головном мозгу которых преобладает А. Наличие дофамина (ДА) в мозгу птиц и отсутствие его у амфибий позволяет считать ДА нейромедиатором, возникшим в филогенезе сравнительно недавно [13].

Дофаминергическая система мозга млекопитающих представлена тремя независимыми друг от друга пучками волокон. Для изучения гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений наибольший интерес представляет тубероинфундибулярный путь, клетки которого расположены в области аркуатного ядра, а аксоны заканчиваются терминалями в наружном слое срединного возвышения, где контактируют с капиллярами портальной системы [62].

НА-секретирующие клетки локализованы в заднем мозге, преимущественно в области голубого пятна (*locus coeruleus*). Аксоны этих клеток проходят во все отделы головного и спинного мозга. Вентральные НА-ергические пучки дают ответвления, поступающие в гипоталамус [62]. Значительное число НА-ергических терминалей выявлено в паравентрикулярном, супраоптическом, аркуатном, супрахиазматическом ядрах и во внутреннем слое срединного возвышения [52]. Часть НА-ергических волокон достигает наружной поверхности срединного возвышения. Хирургическая изоляция медиобазального гипоталамуса приводит к снижению в этой области промежуточного мозга содержания НА, в то время как содержание ДА после такой операции почти не изменяется [62].

Определение А-содержимого его содержанием. Наличие о сходстве НА-терминали выявлены в субэпендимном слое

Эффект воздействия
и соотношением α - и
ственно α -адренорецеп

В гипоталамическую систему оказывают влияние в основном в частности на нейроны, содержащих тиреотропин-рилизинг-гормон, который регулирует секреторную функцию гипофизарной передней доли. В гипоталамической системе аксо-аксональные контакты регулируют локальное суживание сосудов [62].

Установлены сложные холинергические системы нервные терминалы, данные о наличии холинергических нейронов в палисадной зоне. Редукция к снижению содержания холина. Кроме того, показаны данные на холинергические [11, 29, 42].

Влияние катехола гормона исследовано гипотрофических гор системы гипоталамус не решен. Методом м зывает слабое возбуж другие нейроны пре вает влияние на глиа ми препаратами тубе поталамуса сопровож таницитов с нейроген ДА в латеральной [6 57]. Из окончаний т 57] ДА секретируется ного возвышения. Ко выше, чем в общем к положение о прямом Большинство исследо ская гипоталамическ влияние на комплекс Высказывается предп сами тиреотропности [39]. ДА, его предше ют синтез ТТГ, его ТРГ [23, 24, 39, 44]. блокирует реакцию ультраструктурные и физиа, свидетельствую физиа [34]. И наоборот циркулирующего ТТГ что кроме известного тиреотропности аден вует и другой меха влияют на гипотала

Определение А-содержащих нейроцитов затруднено в связи с низким его содержанием в мозге млекопитающих. Существует представление о сходстве НА-ергических и А-ергических путей. А-ергические терминали выявлены в большинстве гипоталамических ядер, а также в субэпендимном слое срединного возвышения [28].

Эффект воздействия А и НА на клетку определяется локализацией и соотношением α - и β -адренорецепторов. НА возбуждает преимущественно α -адренорецепторы, а А — α - и β -адренорецепторы [1].

В гипоталамической области терминали, содержащие А и НА, оказывают влияние в основном на тела клеток пептидергических систем, в частности на нейроциты некоторых зон паравентрикулярного ядра, содержащих тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ). ДА-ергические терминали регулируют секрецию нейrogормонов из нервных окончаний в портальную систему наружного слоя срединного возвышения посредством аксо-аксональных влияний [28]. Биогенные амины могут оказывать локальное суживающее и расширяющее действие на портальные сосуды [62].

Установлены сложные взаимодействия А-, НА-, ДА-ергических и холинергических систем в гипоталамической области. Так, А-ергические нервные терминали могут контролировать НА-ергические. Имеются данные о наличии НА-ергического контроля тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов, особенно имеющих проекции в медиальной палисадной зоне. Редукция активности адреналиновых рецепторов ведет к снижению содержания ДА в срединном возвышении [28]. Кроме того, показано наличие М- и Н-холинорецепторов, локализованных на ДА-ергических терминалях и вызывающих выделение ДА [11, 29, 42].

Влияние катехоламинов мозга на секрецию тиреотропин-рилизинг гормона исследовано значительно меньше, чем на секрецию других гипотропных гормонов. Вопрос о роли ДА в регуляции работы системы гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа окончательно не решен. Методом микроэлектрофореза было показано, что ДА оказывает слабое возбуждающее действие на одни и ингибирующее — на другие нейроциты преоптической области [50]. Кроме того, ДА оказывает влияние на глиальные клетки [11]. Активация фармакологическими препаратами тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов гипоталамуса сопровождается снижением площади контакта отростков таницитов с нейрогемальной зоной [42]. Показано высокое содержание ДА в латеральной [62] и медиальной частях срединного возвышения [57]. Из окончаний тубероинфундибулярных ДА-ергических нейроцитов ДА секретируется непосредственно в портальные сосуды срединного возвышения. Концентрация ДА в портальной крови в 10—15 раз выше, чем в общем кровотоке. На этом основании высказывается предположение о прямом действии ДА на тропные клетки гипофиза [63]. Большинство исследователей приходит к заключению, что ДА-ергическая гипоталамическая система в основном оказывает ингибирующее влияние на комплекс гипоталамус — тиреотропоциты аденогипофиза. Высказывается предположение, что ДА в большей мере действует на сами тиреотропоциты, чем на высвобождение гипоталамического ТРГ [39]. ДА, его предшественник — ДОФА и агонисты дофамина угнетают синтез ТТГ, его секрецию и, отчасти, реакцию ТТГ на введение ТРГ [23, 24, 39, 44]. В опытах *in vitro* показано, что ДА полностью блокирует реакцию цАМФ на ТРГ [53]. Введение ДА индуцирует ультраструктурные изменения тиреотропоцитов в передней доле гипофиза, свидетельствующие об угнетении тиреотропной функции гипофиза [34]. И наоборот, блокада рецепторов ДА приводит к увеличению циркулирующего ТТГ, его α - и β -субъединиц [39, 54]. Предполагают, что кроме известного механизма влияния тиреоидных гормонов на тиреотропоциты аденогипофиза по принципу обратной связи существует и другой механизм, с помощью которого тиреоидные гормоны влияют на гипоталамус и повышают ингибирующее действие ДА на

секрецию ТТГ [25]. Введение ТТГ повышает обмен ДА в папиллярной зоне срединного возвышения [17]. ДА тормозит выведение из задней доли гипофиза вазопрессина и окситоцина, которые, как известно, оказывают влияние на функциональную активность щитовидной железы [26, 61].

А и НА оказывают на гипоталамо-тиреоидную систему преимущественно стимулирующее действие через гипоталамус [15, 39, 49, 62]. В качестве доказательства можно привести данные о прямой стимуляции норадреналином выделения ТРГ из фрагментов гипоталамуса [36]. Под влиянием адреномиметиков, введенных в основание третьего желудочка мозга, наблюдается активация тиреоидной функции [12]. Исследованиями с применением блокады или стимуляции α - и β -адренорецепторов соответствующими фармакологическими препаратами установлено, что секреция ТРГ у млекопитающих опосредуется α -адренорецепторами [48]. Характерно, что α_1 - и α_2 -адренорецепторы могут оказывать различное действие на базальную секрецию ТТГ: α_1 — угнетающее, α_2 — стимулирующее [40]. Высказывается предположение, что НА является стимулятором синтеза ТРГ в гипоталамусе, и в то же время оказывает ингибирующее действие на секрецию ТРГ из срединного возвышения и ТТГ гипофиза [44]. Однако недавние эксперименты, проведенные *in vivo* и *in vitro*, показывают, что А и НА стимулируют высвобождение ТРГ из срединного возвышения. Применение α_1 - и α_2 -агонистов позволяет уточнить, что катехоламины стимулируют секрецию ТРГ срединным возвышением через α_1 -адренорецепторы [19].

Непосредственное влияние катехоламины оказывают на переднюю долю гипофиза. В крови портальных сосудов выявлены в 2—3 раза более высокие концентрации А, чем в периферической крови [63]. В многослойных культурах из клеток аденогипофиза может выделяться ТТГ при стимулирующем воздействии А и его агонистов, и эта стимуляция опосредуется высокочувствительной популяцией α -адренорецепторов, которые, вероятно, находятся на тиреотропocyтах [24].

В опытах *in vitro* показано, что НА угнетает базальный и индуцированный ацетилхолином уровень высвобождения вазопрессина из задней доли гипофиза в культуральную среду. Эксперименты с применением в тех же условиях адреноблокаторов фентоламина, феноксизамина и пропранолола свидетельствуют в пользу α -адренергического механизма медиации ингибирующего влияния НА на высвобождение вазопрессина [18]. Стимулятор α_1 -адренорецепторов метоксамин у интактных крыс не влияет на содержание окситоцина в гипоталамусе и задней доле гипофиза, но у дегидратированных животных значительно снижает его содержание в задней доле гипофиза, супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса [33]. Введение окситоцина приводит к снижению в гипоталамусе содержания уровня ДА и НА [56].

Непосредственное действие катехоламины оказывают также на щитовидную железу, но мнения исследователей о характере этого влияния расходятся. Предполагают, что активность симпатической нервной системы играет роль в активации функции щитовидной железы при холодовой экспозиции [35]. Через 2,5—3,5 ч после стимуляции адренорецепторов содержание трийодтиронина (T_3) крови повышается [37]. В то же время получены данные об угнетающем действии А и НА на стимулированное ТТГ и цАМФ высвобождение тетраiodтиронина (T_4). α -Адреноблокатор фентоламин предотвращает это угнетение, а β -адреноблокатор пропранолол не эффективен [51]. В опытах *in vitro* показано, что НА осуществляет различное действие на щитовидную железу: стимулирует синтез тиреоидных гормонов и (в больших дозах) угнетает стимулированное ТТГ выведение T_4 . Оба действия опосредуются α -адренорецепторами. НА вызывает кратковременное (5 мин) увеличение содержания цАМФ в щитовидной железе через β -адренорецепторы. Следовательно, НА играет важную роль в процессах биосинтеза и выведения тиреоидных гормонов. Следует отметить, что дей-

ствие ТТГ на функциональную активность аденогипофиза опосредуется адренергически.

Изменение функциональной активности аденогипофиза влияет на обмен биогенных аминотрансфер в мозгу [10, 21, 31].

Изложенные выше данные о участии катехоламинов в регуляции деятельности ДА оказывают стимулирующее действие на выделение ТРГ. В литературе противоречия в отношении влияния А на выделение ТРГ применяли различные дозы А в малых дозах оказывающее действие [1]. Не исключено, что в некоторых случаях, когда подопытные находились в стрессовом состоянии и, следовательно, можно, не всегда учитывая.

Участие серотонина в регуляции деятельности. Серотонинергическая система в красном ядре имеет проекцию в лимбическую систему — в спинной мозг, гипоталамус, но и в пределах гипоталамуса способны синтезировать серотонин в преамиллярных ядрах срединного возвышения [16].

О роли серотонина в регуляции гипоталамо-тиреоидной системы. Ряд исследователей показал, что серотонинергическая система оказывает стимулирующее действие на выделение ТРГ из срединного возвышения и ТТГ из гипофиза. Это действие осуществляется через подавление активности гипоталамуса ингибитором активации ТТГ в гипоталамусе и ТТГ в гипофизе. В мозгу выделяется серотонин и T_4 в крови, усиливается.

В то же время показано, что серотонинергическая система оказывает стимулирующее действие на выделение ТРГ из срединного возвышения и ТТГ из гипофиза. Установлено, что серотонинергическая система стимулирует высвобождение ТРГ [22]. Снижение содержания серотонина приводит к снижению высвобождения ТРГ из супраоптических ядер гипоталамуса и ТТГ из гипофиза [49]. Показано, что в крови и содержании ТРГ в гипофизе [58]. Имеются данные, что серотонинергическая система стимулирует базальную секрецию ТТГ из гипофиза.

Серотонинергическая система принимает участие в регуляции активности гипоталамуса и гипофиза. Суточная циклическая активация серотонинергической системы усиливает выделение ТРГ из срединного возвышения и ТТГ из гипофиза.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что серотонинергическая система гипоталамо-тиреоидной системы оказывает стимулирующее действие на выделение ТРГ из срединного возвышения и ТТГ из гипофиза.

Участие ацетилхолина в регуляции деятельности. Функциональная активность аденогипофиза опосредуется адренергически.

ствие ТТГ на функциональную активность щитовидной железы не опосредуется адренергическими рецепторами [43].

Изменение функциональной активности щитовидной железы влияет на обмен биогенных аминов, а также на число α - и β -адренорецепторов в мозгу [10, 21, 31].

Изложенные выше данные свидетельствуют о непосредственном участии катехоламинов в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. ДА оказывает преимущественно угнетающее, а А и НА — стимулирующее действие на гипоталамо-тиреоидную систему. Имеющиеся в литературе противоречия скорее всего связаны с тем, что в исследованиях применяли различные дозы катехоламинов. Известно, например, что А в малых дозах оказывает стимулирующее, а в больших — угнетающее действие [1]. Неравнозначность эффектов возможна и в тех случаях, когда подопытные животные находятся в различном физиологическом состоянии и берутся в опыты в различные сезоны года. Возможно, не всегда учитывалась циркадная ритмика секреции ТТГ.

Участие серотонина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Серотонинергические нейроны содержатся преимущественно в красном ядре ствола мозга. Они дают широкую восходящую проекцию в лимбическую систему, полосатое тело, диэнцефалон и нисходящую — в спинной мозг [62]. Локализованы в основном вне гипоталамуса, но и в пределах его базальной области встречаются клетки, способные синтезировать серотонин [62]. В гипоталамусе наибольшее количество серотонина выявлено в супрахиазматических, аркуатных и преамиллярных ядрах [2, 62]. Серотонин обнаружен также и в срединном возвышении [16].

О роли серотонина в регуляции функциональной активности гипоталамо-тиреоидной системы высказываются противоположные суждения. Ряд исследователей считает, что центральная серотонинергическая система оказывает тормозящее влияние на функциональную активность гипофиза и щитовидной железы, и это действие осуществляется через подавление секреции ТРГ [47]. Серотонинергические структуры гипоталамуса ингибируют базальную и вызванную пониженной температурой активацию щитовидной железы [15]. Введение серотонина в третий желудочек мозга приводит к снижению уровня ТРГ в гипоталамусе и ТТГ в гипофизе. Напротив, снижение содержания серотонина в мозгу вызывает повышение содержания ТРГ в гипоталамусе и T_4 в крови, усиление высвобождения из гипофиза ТТГ [46].

В то же время получены данные о стимулирующем влиянии серотонина на функциональную активность гипоталамуса и щитовидной железы. Установлено, что серотонин в небольшой концентрации стимулирует высвобождение ТРГ, действуя непосредственно на нейроны [22]. Снижение содержания серотонина введением параклорфенилаланина приводит к накоплению нейросекреторного материала в супраоптических ядрах и к появлению в срединном возвышении крупных телец Геринга [59]. Серотонин стимулирует также секрецию ТТГ гипофизом [49]. Показана линейная зависимость между уровнем ТТГ в крови и содержанием серотонина и его метаболитов в гипоталамусе [58]. Имеются данные, что серотонин не принимает участия в регуляции базальной секреции ТТГ, но оказывает влияние на стимулированную холодом секрецию ТТГ [45].

Серотонин принимает участие в регуляции циркадного ритма ТТГ крови. Суточная цикличность секреции ТТГ связана с циклической активацией серотонинергических нейронов при периодической изменчивости условий окружающей среды [27].

Приведенные данные позволяют заключить, что серотонин — необходимый амин, участвующий в регуляции циркадных ритмов активности гипоталамо-тиреоидной системы, и в большинстве случаев оказывает тормозное действие.

Участие ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия. Функциональное значение ацетилхолина (АХ) в централь-

ной нервной системе до настоящего времени мало исследовано. Считают, что содержащийся в симпатических волокнах АХ составляет существенное звено в передаче симпатических импульсов, способствуя выделению из нервных окончаний медиатора — норадреналина. Такое действие осуществляется через Н-холинорецепторы [1, 2]. Возможно, Н-холинорецепторы контролируют активность ДА-ергических клеток в медиобазальном гипоталамусе. На ДА-ергических терминалях локализуются М- и Н-холинорецепторы, вызывающие выделение ДА [29].

АХ приводит к возбуждению одних и торможению других нейроцитов [50]. Торможение вызывается воздействием на М-холинорецепторы. В центральной нервной системе широко распространены М-холинореактивные системы (спинной мозг, ретикулярная формация среднего мозга, продолговатый мозг, гипоталамо-гипофизарная система, мозжечек, таламус, лимбическая система, кора) [5], однако наибольшее значение они имеют в ретикулярной формации ствола мозга [1]. М-холинореактивные системы способствуют проведению импульса как в восходящем, так и в нисходящем направлении [5].

Ацетилхолинтрансферазная активность и, предположительно, концентрация АХ сравнительно высоки в срединном возвышении. При деафферентации гипоталамуса содержание ацетилтрансферазы (КФ 2.3.1.1.) в срединном возвышении почти не изменяется, но несколько снижается в аркуатном и вентромедиальных ядрах. Возможно, и в этих ядрах есть холинергические клетки, которые посылают свои аксоны к срединному возвышению [62]. Эти данные подтверждают представление, что АХ включается в высвобождение нейрого르몬ов из окончаний аксонов в капилляры первичного сплетения срединного возвышения.

В задней доле гипофиза обнаружены как никотиновые [1], так и мускариновые рецепторы [60]. АХ и Н-холиномиметики вызывают повышение секреции вазопрессина задней долей гипофиза [1, 18]. В передней доле гипофиза не обнаружена холинергическая иннервация, однако в ней выявлены Н-холинорецепторы. Предполагают, что АХ достигает железы через портальную циркуляцию и, возможно, принимает участие в регуляции гормональной функции гипофиза. Об участии холинергических механизмов в регуляции секреции аденогипофизарных гормонов определенных выводов в настоящее время нельзя еще сделать [20].

Н-холинореактивные системы, по мнению Денисенко [5], имеют незначительное распространение в мозгу и выполняют трансмиссивную роль. По данным Аничкова [1], Н-холинорецепторы выявлены во всех отделах головного мозга. Особенно много их содержится в лимбических структурах, и поэтому Н-холинолитики прежде всего снижают возбудимость указанных образований. Установлено, что центральный Н-холинолитик спазмолитин оказывает возбуждающее действие на секрецию ТТГ и повышает уровень антидиуретического гормона. Возможно, эти эффекты зависят не от прямого действия АХ на гипоталамические центры, регулирующие активность эндокринных функций, а проявляются в результате его воздействия на другие структуры головного мозга. Существует представление, что АХ, помимо выполнения медиаторной функции, участвует в регуляции внутриклеточного обмена веществ в мозгу, оказывая влияние на проницаемость мембран, активность различных ферментов и стимулирует секрецию биологически активных веществ [13]. Роль АХ в регуляции функциональной активности щитовидной железы не ясна. Известно только, что тироксин вызывает уменьшение числа рецепторов АХ в периферических тканях [55].

Приведенные данные показывают, что в настоящее время еще отсутствуют сведения о прямом влиянии холинергических систем мозга на гипоталамус и щитовидную железу. Однако наличие АХ и холинорецепторов в гипоталамической области и особенно в срединном возвышении позволяет предположить участие холинергических систем в синтезе и выведении нейрого르몬ов.

Значение биогенных таламо-тиреоидных кор-
ляции в системе гипо-
биогенных аминов и а-
вестно, что дробящие
и ферменты их синте-
эмбриона кур — пров-
жаты АХ, ацетилхол-
На ранних стадиях э-
холамины проявляют
гормоны — регулятор
На более поздних ст-
ных гормонов, участ-
шем развитии органи-
мы [3, 14].

В мозгу кур эн-
эстеразы и ферменты
инкубации [13]. Мо-
онтогенезе достигаю-
тегративных проявле-
тонина, а также нал-
образованиях мозга
ная степень готовно-
медиаторов, достига-
ляется морфологиче-
импульса [13].

Приведенные д-
риод развития в м-
ответствующие рец-
гуляцию тропных ф-
вития остается нед-
следовали участие
ности гипоталамо-т-
формирования гипо-
на 18-е сутки
торная система
таких внешних фа-
дение в этом возр-
образование и выв-
ная активность щ-
биогенных аминов
нонапептидов из
выраженное угнет-
видной железы за-
исследований сви-
дствующий стано-
функции, А и Н-
мо-тиреоидную си-
вании гипоталам-
аминазином у ме-
уже сформировал
железы при охл-

Интересно от-
крупноклеточных
цессы синтеза н-
возвышения и з-
зультатов свидет-
идных корреляци-
ных аминов на г-
Приведенные

Значение биогенных аминов и ацетилхолина в становлении гипоталамо-тиреоидных корреляций. В развитии нейроэндокринной корреляции в системе гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа роль биогенных аминов и ацетилхолина все еще недостаточно изучена. Известно, что дробящиеся яйцеклетки содержат не только медиаторы и ферменты их синтеза, но и соответствующие рецепторы. В амнионе эмбриона кур — провизорном органе, лишенном иннервации, содержатся АХ, ацетилхолинэстераза (КФ 3.1.1.7) и холинорецепторы [4]. На ранних стадиях эмбрионального развития серотонин, АХ и катехоламины проявляют свое действие как своеобразные эмбриональные гормоны — регуляторы обменных процессов, происходящих в клетках. На более поздних стадиях — эти вещества выполняют функцию местных гормонов, участвующих в эмбриональном развитии. В дальнейшем развитии организма они становятся медиаторами нервной системы [3, 14].

В мозгу кур значительное повышение активности ацетилхолинэстеразы и ферментов энергетического обмена наступает на 12-е сутки инкубации [13]. Моноаминергические структуры головного мозга в онтогенезе достигают определенного развития к началу первых интегративных проявлений [2]. Относительно высокое содержание серотонина, а также наличие моноаминоксидазы (КФ 1.4.3.4) в некоторых образованиях мозга эмбрионов позволяют допустить, что определенная степень готовности биохимических систем, связанных с обменом медиаторов, достигается в отдельных нейронах раньше, чем оформляется морфологическая основа аппарата для проведения нервного импульса [13].

Приведенные данные показывают, что уже в эмбриональный период развития в мозгу птиц содержатся биогенные амины, АХ и соответствующие рецепторы. Вопрос о возможном их включении в регуляцию тропных функций гипофиза еще в эмбриональный период развития остается недостаточно разработанным. В связи с этим мы исследовали участие А, НА и ДА в регуляции функциональной активности гипоталамо-тиреоидной системы птиц при охлаждении в период формирования гипоталамо-тиреоидных корреляций. У зародышей уток на 18-е сутки инкубации гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система морфологически созрела, однако на воздействие таких внешних факторов, как температура, реагировала слабо. Введение в этом возрасте А и НА оказывало стимулирующее влияние на образование и выведение в кровь тиреоидных гормонов. Функциональная активность щитовидной железы повышалась в результате влияния биогенных аминов на образование и выведение рилизинг-гормонов и нонапептидов из гипоталамической области. ДА оказывает отчетливо выраженное угнетающее действие на реакцию гипоталамуса и щитовидной железы зародышей при охлаждении. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в период развития, предшествующий становлению гипоталамической регуляции тиреотропной функции, А и НА оказывают стимулирующее действие на гипоталамо-тиреоидную систему и, возможно, принимают участие в формировании гипоталамо-тиреоидных связей. Блокада α -адренорецепторов аминазином у месячных кур, когда терморегуляторные реакции у них уже сформировались, препятствует нормальной активации щитовидной железы при охлаждении.

Интересно отметить, что при блокаде адренорецепторов в нейронах крупноклеточных ядер гипоталамуса при охлаждении угнетаются процессы синтеза нейросекрета и его выведение из области срединного возвышения и задней доли гипофиза. Сопоставление полученных результатов свидетельствует о том, что формирование гипоталамо-тиреоидных корреляций у птиц связано с коррелирующим влиянием биогенных аминов на гипоталамические структуры [6—9].

Приведенные выше исследования показывают, что в регуляции

работы нейроцитов, продуцирующих ТРГ и нонапептиды (окситоцин и вазопрессин), принимают участие биогенные амины и ацетилхолин. Однако эта проблема нуждается в дальнейшей всесторонней разработке.

THE ROLE OF BIOGENOUS MONOAMINES AND ACETYLCHOLINE IN THE REGULATION OF HYPOTHALAMO-THYROID CORRELATIONS

N. A. Karpezo, [B. G. Novikov]

Effect of brain monoamines and acetylcholine on the synthesis and secretion of the thyrotropin-releasing hormone, on the pituitary and thyroid gland function have been investigated by many scientists. The obtained data show the role of monoamines and acetylcholine in the regulation of hypothalamo-thyroid complex function and in the establishment of the thyroid gland hypothalamic regulation.

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

1. Анищев С. В. Нейрофармакология.— Л.: Медицина, 1982.—384 с.
2. Буданцев А. Ю. Моноаминергические системы мозга.— М.: Наука, 1976.—193 с.
3. Бузников Г. А. Низкомолекулярные регуляторы зародышевого развития.— М.: Наука, 1967.—123 с.
4. Бункина Л. С. О роли системы ацетилхолин-холинэстераза в спонтанной ритмической двигательной активности амниона куриного зародыша // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1963.—55, № 1.— С. 17.
5. Денисенко П. П. Холинореактивные системы мозга и антихолинергические средства // Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств: Материалы конф. 18—20 июня 1969.— Л., 1969.— С. 5—10.
6. Карпезо Н. А. Значение блокады α -адренорецепторов в реакции активации гипоталамо-тиреоидного комплекса птиц при охлаждении // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1983.— Вып. 17.— С. 111—113.
7. Карпезо Н. А. Участие биогенных аминов в процессах становления гипоталамо-тиреоидных корреляций у уток // Там же.— 1984.— Вып. 18.— С. 107—110.
8. Карпезо Н. А., Стеценко М. А., Мошков Е. А., Новиков Б. Г. Моноамины и нонапептиды гипоталамуса в регуляции функции щитовидной железы в раннем онтогенезе птиц // Онтогенез.— 1985.—16, № 6.— С. 589—595.
9. Карпезо Н. А., Виноградова Т. С. Влияние адрено- и холиномиметиков на функциональную активность крупноклеточных ядер гипоталамуса // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1986.— Вып. 20.— С. 92—96.
10. Кононенко В. Я. Гормоны и обмен биогенных аминов в головном мозгу // Эндокринология сегодня.— Киев, 1982.— С. 65—74.
11. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии.— М.: Медицина, 1974.—168 с.
12. Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Контроль секреции тирео- и гонадотропинов моноаминергическими системами мозга // Пробл. физиологии гипоталамуса.— 1981.— № 15.— С. 117—123.
13. Пигарева З. Д. Биохимия развивающегося мозга.— М.: Медицина, 1972.—311 с.
14. Садокова И. Е. Действие индокарба и колхицина на содержание циклических нуклеотидов в развивающихся ранних зародышах морского ежа // Онтогенез.— 1982.—14, № 5.— С. 525—529.
15. Стабровский Е. М., Егорькова А. С., Шпанская Л. С., Ямпольская Л. И. Влияние химического разрушения моноаминергических терминалей гипоталамуса на функцию коры надпочечников, щитовидной железы и энтерохромаффинной системы // Пробл. эндокринологии.— 1981.—27, № 2.— С. 62—66.
16. Четверухин В. К., Бельский М. А. Количественный радиоавтографический анализ распределения моноаминов в срединном возвышении белой крысы // Актуальные вопросы современной эндокринологии: Нейробиологические аспекты.— М., 1981.— С. 140—147.
17. Andersson K., Fuxe K., Eneroth P. et al. Hypothalamic dopamine and noradrenaline nerve terminal system and their reactivity to changes in pituitary-thyroid and pituitary-adrenal activity and to prolactin // Progr. Psychoneuroendocrinol.— Amsterdam, 1980.— P. 395—406.
18. Arnault E., Cirino M., Louton B. S., Renaud L. P. Contrasting actions of amino acids, acetylcholine, noradrenaline and enkephalin on the excitability of supraoptic vasopressin-secreting neurons. A microiontophoretic study in the rat // Neuroendocrinology.— 1983.—36, N 3.— P. 187—196.
19. Astier H., Arancibia S., Tapia-Arancibia L. Regulation catecholaminergique de la libération de TRH au niveau de l'eminence mediane chez le rat // Ann. endocrinol.— 1984.—45, N 2.— P. 12.
20. Avisaar S., Egozi Y., Sokolovsky M. Biochemical characterization and sex dimorphism

- of muscarinic receptors in N 5.— P. 303—309.
21. Bilezikian John P., Loebl John on α - and β -adrenergic receptors.— 1983.—4, N 4.— P. 37.
22. Chen Y. F., Ramirez V. D. release from superfused rat.— 2359—2366.
23. Cooper D. S., Klibanski A., subunits: In vivo and in vitro.— 275.
24. Dieguez C., Foord S. M., P. pin (TSH)-releasing hormone secretion in vitro.— Endocrinol.— 1980.—
25. Feek C. M., Sawers J. S. A. minergic inhibition of thyroid feedback mechanism in the rat.— 1980.—
26. Forsling M. L., Iversen L. bit vasopressin release from.— 319.— P. 66.
27. Fukuda H., Mori M., Ohsh. and its regulation by central.— 18.— P. 173—183.
28. Fuxe K., Andersson K., Ag. doctine regulation. Control and Clin. Front. Proc. 4th Vol. 2.— New York etc., 197.
29. Giorgianni M. L., Le Floch. presynaptic receptor of nicotinic release of dopamine.— macol. Exptl. Therap.— 197.
30. Goldstein R. Neurohormonal.— 1984.—22, N 1.— P.
31. Gross G., Schüman H. J. R. branes of hypothyroid rats.— 554.
32. Gunne L. M. Relative adre.— 1962.—56.— P. 324.
33. Guzek J. W., Crosek J., J. enced by stimulation of a white rats. Information 1: ty // Acta physiol. pol.— 19.
34. Harrison F., Van Hoff G. network and the thyrotropin.— 1982.—226.— P. 97—
35. Hardeveld C. van, Luidwig. red thyroid hormone level propranolol and chemical.— P. 484—492.
36. Hirooka Y., Hollander C. tropin-releasing factor from.— Sci. USA.— 1978.—9.— P.
37. Hommel E., Juhler M., F. red α -adrenergic receptor.— 1981.—13, N 1.— P. 67—6.
38. Kordon C. Neurotransmission.— Progr. Psychoneuroendocrinol.— 1982.—35, N 2.— P. 139—
39. Krulich L. Neurotransmission.— 1982.—35, N 2.— P. 139—
40. Krulich L., Mayfield M. A. manipulations of control of growth hormone in male rats.—
41. Lasto J., Stingelin W., K. ger Bahnen der Taube // J. Extrah.
42. Lichtensteiger W. Extrah. le cholinergic-dopaminergic.— Basel etc., 1974.— P. 433—
43. Maayan M., Volpert E. A. thyroid in vitro: Simultaneous thyroxine release // Endocrinol.—
44. Männistö P. T. Central aspects, problems and solutions.—
45. Mattila J., Männistö P. T. in the male rat // Hormonal.—
46. Mess B., Ruzsas C. Role

- of muscarinic receptors in rat adenohypophysis // Neuroendocrinology.—1981.—32, N 5.—P. 303—309.
21. Bilezikian John P., Loeb John N. The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on α - and β -adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness // Endocrin. Rev.—1983.—4, N 4.—P. 378—388.
 22. Chen Y. F., Ramirez V. D. Serotonin stimulates thyrotropin-releasing hormone release from superfused rat hypothalami // Endocrinology.—1981.—108, N 6.—P. 2359—2366.
 23. Cooper D. S., Klibanski A., Ridgway E. C. Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: In vivo and in vitro studies // Clin. Endocrinol.—1983.—18, N 3.—P. 265—275.
 24. Dieguez C., Foord S. M., Peters J. R. et al. Interactions among epinephrine, thyrotropin (TSH)-releasing hormone, dopamine and somatostatin in the control of TSH secretion in vitro.—Endocrinology, 1984, 114, N 3.—P. 957—961.
 25. Feek C. M., Sawers J. S. A., Brown N. S. et al. Influence of thyroid status on dopaminergic inhibition of thyrotropin and prolactin secretion. Evidence for an additional feedback mechanism in the control of thyroid hormone secretion // J. Clin. Endocrinol. and Metabol.—1980.—51, N 3.—P. 585—589.
 26. Forsling M. L., Iversen L. L., Lightman S. L. Dopamine and enkephalin directly inhibit vasopressin release from the neurohypophysis // J. Physiol., Gr. Brit.—1981.—319.—P. 66.
 27. Fukuda H., Mori M., Ohshima K. et al. Nyctohemeral rhythm of plasma thyrotropin and its regulation by central nervous system // Gunma Repts Med. Sci.—1981.—18.—P. 173—183.
 28. Fuxe K., Andersson K., Agnati F. et al. Central catecholamine systems and neuroendocrine regulation. Controllers of anterior pituitary secretion Catecholamines: Basic and Clin. Front. Proc. 4th Int. Catecholamine Symp., Pacific Grove, Calif., 1978, Vol. 2.—New York etc., 1979.—P. 1187—1203.
 29. Giorgianni M. L., Le Floch G., Glowinski M. G., Besson. Involvement of cholinergic presynaptic receptor of nicotinic and muscarinic types in the control of the spontaneous release of dopamine from striatal dopaminergic terminals in the rat // J. Pharmacol. Exptl. Therap.—1977.—200.—P. 535—544.
 30. Goldstein R. Neurohormones and neurotransmitters // Rev. roum. méd. Sér. endocrinol.—1984.—22, N 1.—P. 73—75.
 31. Gross G., Schüman H. J. Reduced number of α_2 -adrenoceptors in cortical brain membranes of hypothyroid rats // J. Pharm. and Pharmacol.—1981.—33, N 8.—P. 552—554.
 32. Gunne L. M. Relative adrenaline content in brain tissue // Acta physiol. scand.—1962.—56.—P. 324.
 33. Guzek J. W., Crosek J., Janus J. The release of neurohypophyseal hormones as influenced by stimulation of alpha-adrenergic transmission in long-term dehydrated male white rats. Information 1: hypothalamic and neurohypophysial vasopressor activity // Acta physiol. pol.—1981.—32, N 2.—P. 127—136.
 34. Harrison F., Van Hoff G., Vakaet L. The relationship between the folliculo-stellate network and the thyrotropic cells of the avian adenohypophysis // Cell and Tissue Res.—1982.—226.—P. 97—111.
 35. Hardeveld C. van, Luidwijk M. J., Kassenaar A. A. H. Studies on the origin of altered thyroid hormone levels in the blood of rats during cold exposure. II. Effect of propranolol and chemical sympathectomy // Acta endocrinol.—1979.—91, N 3.—P. 484—492.
 36. Hirooka Y., Hollander C. S., Suzuki S. et al. Somatostatin inhibits release of thyrotropin-releasing factor from organ culture of rat hypothalamus // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.—1978.—9.—P. 4509.
 37. Hommel E., Juhler M., Faber J., Kirkegaard C. TSH-induced T_3 release during altered α -adrenergic receptor activity in normal man // Hormone and Metab. Res.—1981.—13, N 1.—P. 67—68.
 38. Kordon C. Neurotransmitter-neuropeptide interactions in neuroendocrine control // Progr. Psychoneuroendocrinol.—Amsterdam etc., 1980.—P. 39—46.
 39. Krulich L. Neurotransmitter control of thyrotropin secretion // Neuroendocrinology.—1982.—35, N 2.—P. 139—147.
 40. Krulich L., Mayfield M. A., Steele M. K. et al. Different effects of pharmacological manipulations of control and adrenergic receptors on the secretion of thyrotropin and growth hormone in male rats // Endocrinology.—1982.—110.—P. 796—804.
 41. Laslo J., Stingelin W., Krinke et al. Histochemische Untersuchung der monoaminergen Bahnen der Taube // Acta anat.—1977.—99, N 3.—P. 288—289.
 42. Lichtensteiger W. Extrahypothalamic effects on anterior pituitary function and possible cholinergic-dopaminergic interaction. A comment // Anatom. Neuroendocrinol.—Basel etc., 1974.—P. 433—434.
 43. Maayan M., Volpert E. M., From A. Norepinephrine and thyrotropin effects on the thyroid in vitro: Simultaneous stimulation of iodide organification and antagonism of thyroxine release // Endocrinology.—1981.—109, N 3.—P. 930—934.
 44. Männistö P. T. Central regulation of thyrotropin secretion in rats: Methodological aspects, problems and some progress // Med. Biol.—1983.—61, N 2.—P. 92—100.
 45. Mattila J., Männistö P. T. Complex role of 5-HT in the regulation of TSH secretion in the male rat // Hormone Res.—1981.—14, N 3.—P. 165—179.
 46. Mess B., Ruzsas C. Role of the serotonergic neuron system of the brain stem on

- the release of thyrotropic and luteinizing hormone // J. Physiol., France.—1981.—77, N 2/3.—P. 501—503.
47. *Mitsuma T., Nogimori T.* Effects of serotonergic system on hypothalamic-pituitary-thyroid axis in rats // Hormone and Metab. Res.—1983.—15, N 7.—P. 346—349.
 48. *Montoya E., Wilber J. F., Lorincz M.* Catecholaminergic control of thyrotropin secretion // J. Lab. and Clin. Med.—1979.—93, N 5.—P. 887—894.
 49. *Mornex R., Jordan D.* Contrôle hypothalamique de la sécrétion de TSH. Méthodes actuelles d'exploration et perspectives d'avenir // C. r. Soc. biol.—1979.—173, N 2.—P. 496—503.
 50. *Moss R. L.* Neurotransmitters and neuromodulators of the hypophysiotropic region // Proc. Int. Union. Sci. 27th Int. Congr. Paris, 1977, Vol. 12.—Paris, 1977.—P. 540.
 51. *Muraki T., Uzumaki H., Nakadate T., Kato R.* Involvement of α -adrenergic receptors in the inhibitory effect of catecholamines on the thyrotropin-induced release of thyroxine by the mouse thyroid // Endocrinology.—1982.—110, N 1.—P. 51—54.
 52. *Palkovits M.* Topography of chemically identified neurons in the central nervous system: progress in 1977-1979 // Med. Biol.—1980.—58.—P. 188—227.
 53. *Pawlikowski M., Karasek E., Kunert-Radek J., Stepien H.* Dopamine blockade of the thyroliberin-induced cyclic AMP accumulation in rat anterior pituitary // J. Neural Transm.—1979.—45, N 1.—P. 75—79.
 54. *Scanlon M. F., Chan V., Hall M. et al.* Dopaminergic control of thyrotropin, α -subunit, thyrotropin-subunit, and prolactin in euthyroidism and hypothyroidism: dissociated responses to dopamine receptor blockade with metoclopramide in hypothyroid subjects // J. Clin. Endocrinol. and Metabol.—1981.—53, N 2.—P. 360.
 55. *Shainberg A., Brik H., Bar-Shavit R., Sampson S. R.* Inhibition of acetylcholine receptor synthesis by thyroid hormones // J. Endocrinol.—1984.—101, N 2.—P. 141—147.
 56. *Schwarzberg H., Kovacs G. L., Szabo G., Teleghy G.* Intraventricular administration of vasopressin and oxytocin affects the steady-state levels of serotonin, dopamine and norepinephrine in rat brain // Endocrinol. Exp.—1981.—15, N 2.—P. 75—80.
 57. *Selmanoff M.* The lateral and median eminence: Distribution of dopamine, norepinephrine, and luteinizing hormone-releasing hormone and the effect of prolactin on catecholamine turnover // Endocrinology.—1981.—108, N 5.—P. 1716—1722.
 58. *Smythe G. A., Bradshaw J. E., Cai W. Y., Symons R. G.* Hypothalamic serotonergic stimulation of thyrotropin secretion and related brain-hormone and drug interactions in the rat // Ibid.—1982.—111, N 4.—P. 1181—1191.
 59. *Tangaprégassom A. M., Tangaprégassom M. J., Lantin N., Soulaire A.* Corrélation entre la sérotonine cérébrale et la neurosécrétion hypothalamique antérieure du rat // Ann. endocrinol.—1975.—36, N 6.—P. 291—299.
 60. *Tolliver J. M., Taylor R. L., Burt D.* Muscarinic receptors in the posterior pituitary gland // Neuroendocrinology.—1981.—32, N 1.—P. 33—37.
 61. *Vizi E. S., Volbekas V.* Inhibition by dopamine of oxytocin release from isolated posterior lobe of the hypophysis of the rat: disinhibitory effect of endorphin/enkephalin // Neuroendocrinology.—1980.—31, N 1.—P. 46—52.
 62. *Weiner R. J., Ganong W. F.* Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion // Physiol. Rev.—1978.—58, N 4.—P. 905—976.
 63. *Johnston C. A., Gibbs D. M., Negro-Vilar A.* High concentrations of epinephrine derived from a central source and of 5-hydroxyindole-3-acetic acid in hypophysial portal plasma // Endocrinology.—1983.—113, N 2.—P. 819—821.

Ин-т физиологии Киев. ун-та им. Т. Г. Шевченко
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 04.02.85

УДК 612.822

Опиатные рецепторы мозга

А. Я. Могилевский, Н. С. Алексеева, Л. П. Держирук

Со второй половины 60-х годов получили широкое развитие исследования роли в организме пептидов малой молекулярной массы (500—4000 Д). К настоящему времени в головном мозгу обнаружено более 30 высокоактивных пептидов. Им посвящено большое число обзорных и экспериментальных исследований [13, 17 и др.].

Особый интерес представляют опиоидные пептиды (ОП), к которым относятся эндогенные лиганды опиатных рецепторов (ОР) — эндорфины, получившие общее название от сочетания слов «эндогенные» и «морфины», а также лей- и метэнкефалины. Опиатные пептиды в

мозгу образуются в результате расщепления белков — различными опиатными рецепторами широко распространены.

В мозгу энкефалины Их концентрация высока в коре мозга [10, 43]. Их высокую плотность содержат вещества спинного мозга, среднего мозга и третьего шара и миндалевидного в передней и промежуточной речей частях гипоталамуса и модуляторами пептидами классических окончаний, высвобождаются и быстро инактивируются линами подверженные нять функции нейромедиаторов.

Пептидные нейромедиаторы в синаптических медиаторов. В телах пептидов исходит в виде «прогорих аксональных транспортных вехиستمическими метом же нейроне набора медиаторов. Специфичность ределяется природой рецепторов.

Постсинаптические исчерпываются быстро, продолжительность ответа чаще всего усиливают действие на уровне рецепторов. Опиаты и ОП, взаимодействуют активностью нейромедиаторов синтез моноаминов тормозят синтез ацетилхолина [4, 64, 75].

Инактивация ОП мезенцефалии, ферментативного расщепления. Инактивация эндогенных опиатов (КФ 3.4.15.1) — мезенцефалии, глицина в пептидах. Выделены энкефалиназы, обладающие высокой специфичностью по отношению к опиатам [25].

В отличие от классических ферментов, которые разрушаются еще и ферментами, к таким ферментам относятся КФ 3.4.11.1), дигидроксиаза, превращающий этих ферментов во многие опиатов [23, 61]. Инактивация быстрее, чем эндорфинов.

Фармакологическое исследование предполагает их высокую эффективность. Результаты изучения фармакологических опиатов и ОП, взаимодействующих с ОР на мембранах структур мозга, обнаружили многообразие участков связывания опиатов.

71,
ry-
re-
tu-
—
//
ors-
ro-
ous
the
iral
nit,
ted
ub-
re-
1—
tion
and
epi-
on
rgic
s in
tion
it//
tary
ated
pha-
tion
de-
por-
2.85

мозгу образуются в результате посттрансляционного протеолитического расщепления белков-предшественников и различаются сродством к различным опиатным рецепторам и взаимодействием с ними [77]. Они широко распространены как в ЦНС, так и вне ее.

В мозгу энкефалины и эндорфины распределены неравномерно. Их концентрация высока в полосатом теле и гипоталамусе и низка в коре мозга [10, 43]. Иммунохимическое исследование выявило большую плотность содержания энкефалинов в центральном студенистом веществе спинного мозга, ядрах блуждающего нерва, водопроводе среднего мозга и третьем желудочке таламуса, гипоталамусе, бледном шаре и миндалевидном теле. β -Эндорфины в основном локализируются в передней и промежуточной долях гипофиза, медиобазальной и передней частях гипоталамуса [3, 5]. Являясь эндогенными анальгетиками и модуляторами проведения, они обладают и некоторыми свойствами классических нейромедиаторов — имеются в синаптических окончаниях, высвобождаются под действием деполяризующих агентов и быстро инактивируются. Эндорфины, менее по сравнению с энкефалинами подверженные ферментативному расщеплению, могут выполнять функции нейrogормонов [1, 3, 38].

Пептидные нейромедиаторы не рециклизируются и не возобновляются в синаптических окончаниях, что отличает их от классических медиаторов. В телах пептидергических нейронов пептидов заново происходит в виде «прогормонов» или «промедиаторов» с последующим их аксональным транспортом к пресинаптическим окончаниям. Иммуногистохимическими методами доказано сосуществование в одном и том же нейроне набора разных пептидных и классических нейромедиаторов. Специфичность же реакции постсинаптического нейрона определяется природой рецепторов постсинаптической мембраны.

Постсинаптические ответы медиаторного генеза развиваются и исчерпываются быстро, в отличие от медленного начала и большей продолжительности ответов на высвобождение пептидов. Последние чаще всего усиливают действие медиаторов, причем такой эффект осуществляется на уровне рецепторов или «вторичных посредников» [46]. Опиаты и ОП, взаимодействуя с медиаторными системами мозга, изменяют активность нейронов, особенно дофаминергических, стимулируют синтез моноаминов, высвобождение 5-окситриптамина и ГАМК, тормозят синтез ацетилхолина, высвобождение дофамина и норадреналина [4, 64, 75].

Инактивация ОП может осуществляться в результате их диффузии, ферментативного расщепления и обратного захвата. Избирательная инактивация эндогенных пентапептидов обеспечивается энкефалиназой (КФ 3.4.15.1) — мембраносвязывающим ферментом, расщепляющим связь глицина в положении 3 и фенилаланина в положении 4. Выделены энкефалиназы нескольких типов и определена их субстратная специфичность по отношению к энкефалинергическим синапсам [25].

В отличие от классических нейромедиаторов энкефалины инактивируются еще и ферментами, лишенными субстратной специфичности. К таким ферментам относятся холинэстераза (КФ 3.1.1.8), аминопептидаза (КФ 3.4.11.1), дипептидиламинопептидаза (КФ 3.4.14.1) и ангиотензинпревращающий фермент (КФ 3.4.99.3). Действие ингибиторов этих ферментов во многом воспроизводит поведенческие эффекты опиатов [23, 61]. Инактивация энкефалинов осуществляется гораздо быстрее, чем эндорфинов.

Фармакологическое действие опиатов в необычно малых дозах предполагает их высокое сродство к специфическим рецепторам. Результаты изучения фармакологических и поведенческих реакций, вызванных опиатами и ОП, связывания меченых агонистов и антагонистов ОП на мембранах структур головного мозга и в тканевых культурах обнаружили многообразие опиатных рецепторов. Молекулярная масса участка связывания опиатов составляет около 90 000 Д. Различия

молекулярных размеров рецепторов разных типов незначительны [54]. Показано, что ОП взаимодействуют с рецепторами различных типов, которые можно разделить на следующие три группы: 1-я — μ -рецепторы, проявляющие высокий аффинитет к морфину, 2-я — κ -рецепторы — к этилкетациклязоцину, 3-я — σ -рецепторы — к SKF 10047 [47]. Агонисты κ и σ представляют собой производные бензоморфана, у которых аллильная и циклопропилная группы замещают метильную группу при атоме азота. Эта структурная особенность характерна для морфиноподобных соединений, представляющих собой смеси агонист — антагонист. Из химической структуры бензоморфанов следует, что бензоморфанные рецепторы могут быть смесью κ и σ -рецепторов. δ -Рецепторы обладают высоким сродством к лейэнкефалину и его аналогам [50].

«Морфиновые» μ -рецепторы связывают морфин приблизительно в 100 раз активнее, чем энкефалиновые δ -рецепторы. Однако некоторые энкефалины все же присоединяются к «морфиновым» рецепторам, что свидетельствует о частичном сродстве μ -рецепторов к энкефалину. Если β -эндорфины имеют почти одинаковое сродство к μ - и δ -рецепторам, то лейэнкефалиновые аналоги имеют высокое сродство к δ -рецепторам, а метэнкефалин занимает промежуточное положение [43]. В дальнейшем экспериментальными исследованиями было подтверждено существование в мозгу μ - и δ -ОР.

Определенный интерес представляют κ -рецепторы в связи с тем, что ни эндогенные опиоидные пептиды, ни опиаты не обладают строгой специфичностью связывания с ними [56]. Однако не исключено, что за кажущейся неспецифичностью этого типа ОР может скрываться ряд конформационных состояний единого молекулярного комплекса. Предполагается существование ϵ -рецепторов, которые характеризуются более высокой степенью связывания β -эндорфина. В мозгу рецепторы такого типа пока не обнаружены, но выделены также бензоморфановые рецепторы (БР), входящие в состав мозга низших позвоночных, сходные с κ - и δ -рецепторами.

Основываясь на различиях чувствительности опиатных рецепторов к гуанинтрифосфату (ГТФ), ОР условно делят на следующие два основных типа [53, 55]: 1-й тип — ГТФ-чувствительные рецепторы, в основном связывающие налоксон, морфин, эндорфины, диорфин и другие опиаты, причем это связывание редуцируется в присутствии ГТФ; 2-й тип — ГТФ-нечувствительные рецепторы, связывающие энкефалины и их аналоги. Рецепторы 1-го типа представляют собой лабильный рецептор, способный в зависимости от условий приспосабливать свою конформацию к μ -, κ -, δ -лигандам ОР. Конформация, обеспечивающая наибольшее сродство к лигандам у ОР 2-го типа, постоянна, в силу чего лейэнкефалин является относительно чистым агонистом ОР этого типа [40, 53]. В отличие от рецепторов 1-го типа ОР 2-го типа не способны осуществлять модуляцию активности аденилатциклазы (КФ 4.6.1.1) и влиять тем самым на изменения в синаптической мембране. Рецепторы 1-го типа в отдельных участках головного мозга группируются более концентрированно, чем рецепторы 2-го типа. Другие типы рецепторов играют не столь существенную роль в деятельности мозга.

Сравнительные исследования локализации в мозгу ОР свидетельствуют о том, что эволюция нервной системы происходила параллельно эволюции опиатных рецепторов, изменению их топографической локализации и перераспределению количественного соотношения типов. Предполагается, что древние ОР, обнаруженные у моллюсков, более гомогенны и они, возможно, явились прототипами μ - и κ -рецепторов [44]. Рецепторы 2-го типа (энкефалиновые) локализируются преимущественно в филогенетически древних областях мозга, а в более молодых мозговых формациях произошло постепенное пополнение нейронных цепей рецепторами 1-го типа, которые преобладают у высших животных.

Специфичность действия пептидов, так и рецепторных систем [ется с множественно регулировать ионнуюность синаптической атные рецепторы локаного мозга, кроме мкорре, полосатом теле, концентрации δ -рецепт спиноталамического бловодопроводном серо ядрах.

В мозгу млекопитающего далеко идущее тело. Локме предполагает возмний, причем в этой симодействуют со специсов [24]. Мышечная ОР стриатума, имеющая треть рецепторов полнейронах. За регуляционной субстанции [35],ских образованиях, ачем на одном нейро. Высвобождение ОП и пресинаптическими рещество Р первичные рецепторы, ответопиоидных пептидов иличием в центральнолинсодержащих нейро.

Предполагают, чтощие на пищевое повеми [73]. Обнаружено синапсов между термчем один и тот же псимости от природыветствующий рецепторкоторые связывают сламусом, и перегородкоафинное связываниедорзальном таламичесность ОР существеннообусловлено ее связя.

Высокая плотность афферентный притокные области межучон μ -ОР обнаружено в татральной части моставставляет 50 %. Количлушарий составляет 220 %. Наибольшее колтеле, гипоталамусе, кструктурах, за исклюпреобладают в полоса.

Передние отделы энкефалину, что предв количественном отнв таламусе, лобной к

Специфичность биологического действия ОП во многом обусловлена как анатомической локализацией механизмов синтеза и высвобождения пептидов, так и региональным распределением соответствующих рецепторных систем [20]. Множественность форм рецепторов связывается с множественностью их функций и, в частности, со способностью регулировать ионную проницаемость клеточных мембран и эффективность синаптической передачи в различных системах мозга [39]. Опиатные рецепторы локализируются практически во всех структурах головного мозга, кроме мозжечка. Их скопления обнаружены в таламусе, коре, полосатом теле, стволе и в спинном мозгу [12, 19 и др.]. Большие концентрации δ -рецепторов (энкефалиновых) отмечены по ходу палеоспиналоталамического болевого пути, в центральном студенистом и околоводопроводном сером веществе, в интраламинарных таламических ядрах.

В мозгу млекопитающих и человека ОР наиболее насыщено миндалевидное тело. Локализация рецепторов в экстрапирамидной системе предполагает возможную роль энкефалинов в координации движений, причем в этой системе морфин и родственные опиаты активно взаимодействуют со специфическими рецепторами аксодендритных синапсов [24]. Мышечная ригидность, вызванная морфином, опосредуется ОР стриатума, имеющими некоторое сходство с μ -рецепторами, причем треть рецепторов полосатого тела фиксирована на дофаминергических нейронах. За регуляцию эфферентных функций ответственны ОР черной субстанции [35], где ОР обнаруживаются в пре- и постсинаптических образованиях, а также в микросомальных фракциях [57], причем на одном нейроне может находиться комплекс различных ОР. Высвобождение ОП из терминалей в черной субстанции регулируется пресинаптическими рецепторами ГАМК. Допускается, что содержащие вещество Р первичные афферентные терминали несут на себе опиатные рецепторы, ответственные за анальгетическое действие опиатов и опиоидных пептидов на уровне спинного мозга, что согласуется с наличием в центральном студенистом веществе спинного мозга энкефалинсодержащих нейронов [37].

Предполагают, что ОР вентромедиального гипоталамуса, влияющие на пищевое поведение, являются по своей природе μ -рецепторами [73]. Обнаружено существование в гипоталамусе аксо-аксональных синапсов между терминалями, высвобождающими нейропептиды, причем один и тот же пептид может оказывать разное действие в зависимости от природы клетки-мишени, на которой локализуется соответствующий рецептор [59]. Интерпедункулярное и хабенулярное ядра, которые связывают среднемозговые лимбические структуры с гипоталамусом, и перегородки также богаты опиатными рецепторами. Высокоаффинное связывание осуществляется в миндалевидном теле и медиодорзальном таламическом ядре [45]. В орбито-фронтальной коре плотность ОР существенно выше, чем в других зонах коры, что, возможно, обусловлено ее связями с медиальным пучком переднего мозга.

Высока плотность ОР также в ядрах, обеспечивающих основной афферентный приток в лимбическую систему и в ростральные моторные области межучного и конечного мозга. Максимальное количество μ -ОР обнаружено в таламусе, гипоталамусе и поясной извилине. В вентральной части моста связывание с μ -ОР невелико, а с δ -ОР оно составляет 50 %. Количество δ -ОР в большинстве зон коры больших полушарий составляет 20—40 %, а в более глубоких областях мозга — 20 %. Наибольшее количество κ -ОР концентрируется в миндалевидном теле, гипоталамусе, коре, а минимальное — во всех экстрапирамидных структурах, за исключением хвостатого ядра. δ -Опиатные рецепторы преобладают в полосатом теле, стволе, спинном мозгу [19, 45 и др.].

Передние отделы неокортекса имеют высокий аффинитет к лей-энкефалину, что предполагает их обогащенность δ -ОР. κ -Рецепторы в количественном отношении распределены по нисходящему градиенту в таламусе, лобной коре и хвостатом ядре [49]. В остальных отделах

се его связывания с пептидом. При наличии натрия защита становится специфичной. Опиатные рецепторы 1-го типа отождествляются с лабильным рецептором, способным в зависимости от условий приспосабливать свою конформацию к μ -, κ -, δ -лигандам [55]. Конформация рецепторов зависит от того, с каким лигандом-агонистом он взаимодействует, является ли лиганд агонистом или антагонистом рецептора данного типа, а также от активности соответствующей регуляторной системы, влияющей на связывание ОР с ОП.

Определенные части структур различных гликолипидов комплементарны морфину и различным нейромедиаторам. Цереброзиды (цереброзидсульфаты и ганглиозиды) наиболее соответствуют требо-

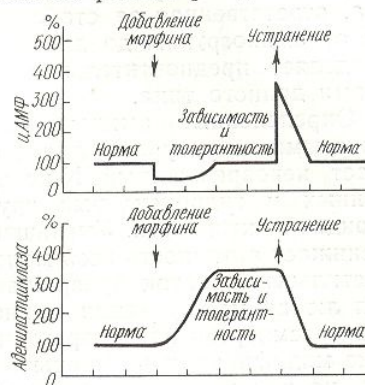


Рис. 1. Модель аллостерического влияния ионов Na^+ на конформацию опиатных рецепторов (по Simon E. [67]).

Рецептор представлен как димер. Связывание агонистов и антагонистов с рецептором происходит одинаково эффективно при наличии и без Na^+ , ОР меняет свою конформацию в ответ на изменения концентрации Na^+ в окружающей среде, которые могут служить толчком к развитию фармакологического ответа.

Рис. 2. Модель острого и хронического действия опиатов.

Морфин вызывает резкое падение относительного содержания цАМФ, однако оно медленно возвращается к норме по мере приобретения толерантности. При этом активность аденилатциклазы медленно повышается. Быстрое устранение действия морфина налоксоном ведет к накоплению чрезмерного количества цАМФ в клетке.



ваниям модели аналгетического рецептора. Они оптически активны и способны стереоспецифически взаимодействовать с опиатами. Цереброзидсульфаты и ганглиозиды локализованы в нейрональной мембране [12], в нервных окончаниях и могут отвечать за активный транспорт натрия, осуществляемый Na^+ , K^+ -зависимой АТФ-азой [13]. Предполагается, что цереброзидсульфат (сульфатид), возможно, идентичен очищенному опиатному рецептору. Однако, несмотря на то, что некоторые черты опиатного связывания с цереброзидсульфатом сходны со связыванием опиатов с ОР, тем не менее цереброзидсульфат не полностью идентичен опиатным рецепторам, ибо опиаты имеют существенно меньший аффинитет связывания с цереброзидсульфатом, чем с ОР. Поэтому можно предполагать, что связывание опиатов с мембранами клеток мозга требует наличия еще какого-то компонента, вероятнее всего белкового. В пользу этого допущения свидетельствует то, что связывание ОП с ОР высоко чувствительно к действию протеолитических ферментов и белково-модифицирующих агентов [57]. Он чувствителен и к действию фосфолипаз, в особенности фосфолипазы А (K_F 3.1.1.32), подтверждая тем самым предположение о вхождении эндогенных фосфолипидов в функциональную часть ОР.

По всей вероятности, рецепторный комплекс — протеолипид, в который входит цереброзидсульфат, являющийся кислым гликолипидом, и белковый компонент. Существенно, что гликолипиды относятся к мембранным гликоконъюгантам, играющим роль не только в рецепции опиатов, но и в других взаимодействиях. Гидрофобная часть их молекулы прочно «заякорена» в двойном липидном слое клеточной мембраны, а олигосахаридная — выставлена к ее наружной поверхности [12]. У лабильного рецептора 1-го типа белковый компонент протеолипидного рецепторного комплекса связывает энкефалин, а липидный — морфин. β -Эндорфин, по-видимому, взаимодействует с обоими компонентами рецептора [6].

На связывание рецептора с пептидом влияют как конформация рецептора, так и структура самого пептида, в которой выделяются следующие функциональные блоки: эффектор, определяющий действие пептида, модификация которого прекращает его действие; акцептор, обеспечивающий узнавание и нахождение мишени, модификация которого снижает сродство к рецептору; и аксессуар — неактивная структура, ответственная за стабильность молекулы в целом [13]. Расстояние от аминокислотной до дистальной анионной функциональной группы определяет предпочтительное связывание молекул-лигандов с рецепторами данного типа.

Определенные аминокислотные участки энкефалинов являются ключевыми структурами для связывания с рецепторами. Особую роль играет неповрежденный N-концевой остаток тирозина. Перестановка аминных и гидроксильных групп тирозина приводит к устранению опиоидной активности. Уменьшение гидрофильности C-концевого остатка снижает активность всей молекулы ОП. Замещение N-аллильного на N-метильный остаток превращает агонист ОР в его антагонист [69]. Хотя любая модификация аминокислотного остатка формально может быть рассмотрена как повреждение, тем не менее в некоторых случаях такие модификации не уменьшают, а резко повышают активность пептида, на чем во многом основан синтез перспективных аналогов энкефалинов [16].

В некоторых структурах (гиппокамп, миндалевидное тело, продолговатый мозг) нейропептиды являются предшественниками высокоактивных соединений, регуляторная функция которых зависит от образования C-концевых фрагментов. В механизме образования этих соединений принимают участие специфические аминопептидазы (КФ 3.4.11.1; 3.4.11.2; 3.4.11.10) [21]. Сообщается о синтетических энкефалиновых димерах, специфически связывающихся с δ -рецептором, сродство и избирательность к которому возрастают с увеличением числа повторяющихся тетрапептидных последовательностей [76].

Способность взаимодействовать ОП и ОР определяется также их трехмерной структурой. Синтетический (+) морфиновый аналог по существу инертен, и возникающая при его введении эйфория, вероятно, не опосредуется опиатными рецепторами. Чрезмерная поведенческая реакция на зрительные и слуховые стимулы, наблюдаемая после инъекции морфина в центральное серое вещество или в среднемозговую ретикулярную формацию, вызывается как природным (—), так и синтетическим (+) изомерами морфина. Анальгезия наблюдается только при инъекции (—) изомера морфина. В целом (—)-изомеры опиатов обладают в 100 раз большей активностью, чем их (+)-изомеры [9].

Взаимодействие ОП с ОР, как и другие специфические взаимодействия веществ с рецепторами, зависит от компактности молекулы. Так, одни рецепторы более эффективно взаимодействуют с развернутыми молекулами пептида, другие — с уплотненными [48]. Хотя у опиатных лигандов существует специфичность к ОР одного типа, тем не менее один лиганд может присоединяться к различным рецепторам, а рецептор может изменять свою конформацию в зависимости от лиганда.

Опосредующими факторами в действии опиатов и медиаторов могут быть также ионы кальция и простагландины (особенно группы E) [5, 14]. ОП способны модулировать высвобождение медиаторов как за счет ингибирования потенциалзависимого Ca^{2+} входа в нервные окончания, так и за счет уменьшения внутрисинаптического пула [35]. Подтверждена способность эндогенных двухвалентных катионов избирательно регулировать связывание ОП. Обнаружена возможность захвата метэнкефалина синапсомозга, функциональная роль которого заключается в прекращении синаптического действия ОП или интернализации рецепторного комплекса в ходе его метаболизма [74].

Одним из существенных звеньев в реализации фармакологических факторов опиатов являются циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ), выполняющие функцию посредника [5]. Привлекают внимание

гуаниновые нуклеотиды ции активности аденилатциклазы и пептидов с рецепторами являются нерегулируемыми к агонистам. В после замедляется и медиаторов искажается ния гуаниновых нуклеотидов опиатам в зависи

Ряд нейрофармакологического уровня цАМФ аденилатциклазы (КФ 4.6.1.1) ингибируется налоксоном. Активность аденилатциклазы зависит от функции опиата — рецептора. Та же молекула аденилатциклазы может дискретно отвечать на действие различных гормонов. Торможение «мобильных» или «мобильных» аденилатциклазы обусловлено некоторыми факторами, а также рецепторами, которые уменьшают внутриклеточный уровень цАМФ. В ответ на компенсаторной реакции на восстановление уровня цАМФ стабилизируется при их усилении от наркотика. При аденилатциклазы увеличивается [7, 8]. В отличие от тех, которые действуют на аденилатциклазу при их усилении, уменьшение числа ОР приводит к адаптивному увеличению

Обнаружено влияние моноаминергических препаратов на общие пути их действия на способности постсинаптической медиаторной системе, [30]. Опиаты вызывают возбуждение нейронов синергическим путем. Следствием кирование распространение возбудимости о тальной коре с подавлением [51]. Показана также роль в передаче пептидов очередь функциональных холаминов в нейронах лютой специфичности ных о полифункциональности совывается проблема функций, связанных с связывания ОП с неопиатностью взаимодействия денцией к развитию ной разобщенности р стью быстрого прекра рецептором [2]. Допускается несколько мед комплекс разных ре гипотеза, согласно ко

гуаниновые нуклеотиды, которые играют существенную роль в регуляции активности аденилатциклазы, в связывании различных гормонов и пептидов с рецепторами мозга. Без них опиатные рецепторы становятся нерегулируемыми и приобретают максимально высокий аффинитет к агонистам. В последнем случае отщепление пептида от рецептора замедляется и физиологический эффект действия гормонов или медиаторов искажается. Отмечены избирательные регуляторные влияния гуаниновых нуклеотидов на уменьшение аффинитета ОР к меченым опиатам в зависимости от наличия ионов Na^+ и Mg^{2+} [22].

Ряд нейрофармакологических эффектов опиатов — следствие снижения уровня цАМФ в нейронах из-за подавления активности аденилатциклазы (КФ 4.6.1.1). Это ингибирование стереоспецифично и обращается налоксоном. Таким образом, чувствительность клеток к опиатам зависит от функционального взаимодействия в пределах комплекса опиат — рецептор — аденилатциклаза. Допускается, что одна и та же молекула аденилатциклазы в зависимости от типа рецептора может дискретно отвечать за реализацию последовательных эффектов различных гормонов. Такие рецепторы получили название «флотируемых» или «мобильных» [34]. Ингибирование этого фермента опосредуется некоторыми адрено- и простагландиновыми рецепторами, а также рецепторами опиатов. Ингибирование аденилатциклазы морфином уменьшает внутриклеточный уровень цАМФ, что ведет в свою очередь к компенсаторной метаболической активности клеток, направленной на восстановление нормального уровня цАМФ (рис. 2). Так как уровень цАМФ стабилизируется лишь в присутствии опиатов и резко повышается при их устранении, нервные клетки становятся зависимыми от наркотика. При привыкании клетки к наркотикам число молекул аденилатциклазы увеличивается, что ведет к повышению толерантности [7, 8]. В отличие от действия экзогенных опиантов типа морфина, которые действуют на уровень цАМФ, не влияя на число ОР, эндогенные опиаты при их длительном воздействии вызывают адаптивное уменьшение числа ОР, а разрушение эндоэнергетических путей — их адаптивное увеличение.

Обнаружено влияние пептидов не только на ОР, но и на систему моноаминергических рецепторов разных отделов мозга, а также выявлены общие пути их взаимной регуляции [65], которые основываются на способностях постсинаптических рецепторов, принадлежащих одной медиаторной системе, регулировать функции рецепторов иного типа [30]. Опиаты вызывают опосредованную μ -рецепторами гиперполяризацию нейронов синего пятна, дающих начало восходящим норадренергическим путям. Следствие угнетения разрядов этих нейронов — блокирование распространения потенциалов действия по аксонам и снижение возбудимости окончаний нейронов синего пятна в орбито-фронтальной коре с подавлением высвобождения в ней нейромедиатора [51]. Показана также возможность совместного включения в синаптическую передачу пептидов, ацетилхолина и катехоламинов [71]. В свою очередь функциональная активность ОР определяется уровнем катехоламинов в нейронах. По-видимому, не существует пептидов с абсолютной специфичностью связывания. Накапливается все больше данных о полифункциональности олигопептидов и в связи с этим вырисовывается проблема множественности ОР или (и) множественности функций, связанных с каждым рецептором. Вырисовывается роль связывания ОП с неопиатными рецепторами. Относительная специфичность взаимодействия ОР и ОП может быть обусловлена общей тенденцией к развитию компартментализации мозга, т. е. пространственной разобщенности разных биохимических процессов, и необходимостью быстрого прекращения действия пептида после его связывания с рецептором [2]. Допускается, что одна и та же терминаль может выделять несколько медиаторов, причем каждый из них действует на комплекс разных рецепторов. В связи с этим представляет интерес гипотеза, согласно которой модулирующее влияние гуморальных фак-

торов различной природы, включая пептиды, приводит к организации определенной мозаики активированных рецепторов, вариации в которой могут снижать синаптический шум, обуславливать краткосрочную память и в дальнейшем отвечать за формирование долгосрочной памяти [18, 30 и др.]. Продолжение исследований взаимодействия в пределах комплексов рецептор — опии перспективно для раскрытия интимных механизмов, лежащих в основе активности систем мозга, и их роли в возникновении патологических состояний.

OPIATE BRAIN RECEPTORS

A. Ya. Mogilevsky, N. S. Alekseeva, L. P. Derzhiruk

Modern views on the structural-functional organization of opiate receptors are generalized. Their classification and localization in cerebral structures are presented. Molecular foundations of the opiate reception, of the influence of different factors (ions, enzymes, cyclic nucleotides) on the interaction within the peptide-receptor complex are reported. The problems on evolution of receptors, their specific character and transformation in ontogenesis are under discussion. The opiate receptors are considered for their significance in appearance of the dependence on narcotics and in acquiring the tolerance.

Physicotechnical Institute of Low Temperatures,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kharkov

1. Ашмарин И. П. Место олигопептидов в механизмах памяти, теоретические и прикладные аспекты // Материалы Всесоюз. конф. «Теоретические основы оптимизации диагностики и лечения болезней нервной системы», Ленинград, 20 ноября 1978.— Л.: 1980.— С. 168—172.
2. Ашмарин И. П. Проблема специфичности нейропептидов // Нерв. система.— 1982.— № 23.— С. 105—111.
3. Ашмарин И. П., Ерошкин М. Ю., Ковалева Г. А., Рожанец В. В. Олигопептиды мозга — анальгетики, стимуляторы памяти и сна // Молекуляр. биология.— 1976.— 12, № 5.— С. 965—979.
4. Бондаренко Т. Т. К вопросу о взаимодействии катехоламинов и опиатных структур головного мозга на нейрональном уровне // Физиол. журн. СССР.— 1983.— 69, № 7.— С. 876—880.
5. Булаев В. М. Рецепторы опиатов и их лиганды // Фармакология: Химиотерапевтические средства.— М.: 1982.— С. 101—184. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 13).
6. Вальдман А. В. Модулирующее действие коротких пептидов на моноаминергические процессы мозга как основа их психотронного эффекта // Вопр. мед. химии.— 1984.— 30, № 3.— С. 56—63.
7. Вартанян М. Е., Лидерман Р. П. Опиатные рецепторы и эндогенные морфины: новый подход к исследованию мозга // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1976.— 78, № 4.— С. 519—529.
8. Вартанян Г. А., Клементьев Б. И. Роль факторов пептидной природы в компенсаторных процессах в центральной нервной системе // Физиология человека.— 1983.— 9, № 1.— С. 122—129.
9. Ведерникова Н. Н., Майский А. И. Опиаты и эндогенные морфиноподобные пептиды: системный подход к оценке их роли в интеграции нервной и эндокринной регуляции в организме // Успехи соврем. биологии.— 1981.— 91, № 3.— С. 380—392.
10. Графова В. Н., Данилова Е. И. Действие нейропептидов при некоторых патологических состояниях // Сб. науч. тр. Ин-та общ. патологии и патол. физиологии.— 1981.— № 3.— С. 101—104.
11. Кравцов Г. М., Рязжский Г. Г. Транспорт кальция в синапсомы и субклеточные мембранные функции головного мозга: влияние опиоидных пептидов // Биохимия.— 47, № 12.— С. 2006—2014.
12. Крепс Е. М. Об участии липидов (сульфоцереброзидов) в рецепции некоторых нейропептидов // Журн. эволюц. биохимии и физиологии.— 1982.— 18, № 3.— С. 221—228.
13. Осиповский С. А., Полесская М. М. Молекулярные механизмы участия пептидов в функции нервных клеток // Успехи физиол. наук.— 1982.— 13, № 4.— С. 74—99.
14. Полесская М. М. Влияние опиатов и энкефалинов на биоэлектрическую активность и чувствительность к простагландинам Е идентифицированного пачечного нейрона улитки // Журн. эволюц. биохимии и физиологии.— 1982.— 18, № 4.— С. 425—427.
15. Реттинг Р., Ланг Р. Е., Рашер У. и др. Пептиды мозга и регуляция кровяного давления // Успехи физиол. наук.— 1983.— 14, № 3.— С. 98—119.
16. Титов М. И. Химический синтез нейропептидов // Фармакология: Химиотерапевтические средства.— М., 1982.— С. 50—80. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 13).

17. Шерстнев В. В., Полетинский В. В. Мозг и нервная система // М.: Мир, 1981.— С. 1—10.
18. Agnati L. F., Fuxe K., Mosaic hypothesis of the brain // Brain Res.— 1981.— 251, N 10.— P. 1310—1313.
19. Bonnet K. A., Groth J. regions // Brain Res.— 1984.— 102, Suppl.— P. 7.
20. Brown M., Fisher L. B. 251, N 10.— P. 1310—1313.
21. Burbach J. Processing of high-affinity binding of guanine nucleotides // P. 940—944.
22. Chubb I., Ranieri E., W. des hydrolyzed by puri P. 1369—1377.
23. Corenzi A., Frigeni V., Синаптическая локализация морфина // М.: Мир, 1981.— С. 264.
24. De La Baume S., Patis tydyl carboxypeptidase (P. 315—321.
25. Della Belle D., Casacci ные рецепторы. Различия морфина.— М.: Мир, 1981.— С. 1—10.
26. Duggan A. W., Johnson morphine and met-enke P. 1981.— 229, N 2.— P. 37.
27. Edwards J. A. The b vous system // J. Inher 29. Egan M., North R. A. B Science.— 1981.— 214, N 30. Fuxe K., Agnati L. F., ceptor interactions in th sic Aspects Receptor B P. 165—179.
31. Gillan M. G. C., Kostor in homogenates of rat 32. Gorenstein C., Snyder N 1178—1181.— P. 123.
33. Havemann U., Kuschins atum mediating muscu col.— 1981.— 317, N 4.— 34. Hucho F. Neuroreceptor 35. Hughes J., Beaumont A release and metabolism 36. Itzhak Y., Bonnet K. brain regions: evidence P. 1363—1366.
37. Iwersen L., Lee C. Reg 1980.— 210, N 1178—118 38. Jacob J., Ramabadran ception // Pharmacol. ar 39. Johnston G. Multiplicit Suppl. N 11, Austral. N 40. Kosterlitz H. W. Possil Commun. Proc. 2nd Sy P. 633—642.
41. Kosterlitz H. W. Enke Neural Transm. Proc. York, 1980.— P. 191—19 42. Kosterlitz H. W. Opioid Pain. Edinburgh, 4—11.
43. Kosterlitz H. W., Hughes ных рецепторов и их л 44. Krieger D., Martin J. E P. 876—885.
45. LaMotte C. C., Snowma sus monkey brain assoc P. 374—379.
46. Lundberg J., Hökfelt Trends Neurosci.— 1983. 47. Martin W. R., Eades C. the nondependent chron N 5.— P. 517—532.

17. Шерстнев В. В., Полетаев А. Б., Долгов О. Н. Естественные олигопептиды и функции нервной системы // Успехи физиол. наук.—1979.—10, № 3.—С. 66—88.
18. Agnati L. F., Fuxe K., Loli M. et al. New vistas on synaptic plasticity: the receptor mosaic hypothesis of the engram // Med. Biol.—1982.—60, N 4.—P. 183—190.
19. Bonnet K. A., Groth J., Gioannini J. Opiate receptor heterogeneity in human brain regions // Brain Res.—1981.—221, N 2.—P. 437—440.
20. Brown M., Fisher L. Brain peptides as intracellular messengers // JAMA.—1984.—251, N 10.—P. 1310—1315.
21. Burbach J. Processing of neuropeptides into active products // J. Endocrinol.—1984.—102, Suppl.—P. 74.
22. Chang K. J., Blanchard S. G., Cuatrecasas P. Unmasking of magnesium-dependent high-affinity binding sites for enkephalin after treatment of brain membranes with guanine nucleotides // Proc. Nat. Acad. Sci. USA Biol. Sci.—1983.—80, N 4.—P. 940—944.
23. Chubb I., Ranieri E., White G., Hodgson A. The enkephalins are amongst the peptides hydrolyzed by purified acetylcholinesterase // Neuroscience.—1983.—10, N 4.—P. 1369—1377.
24. Corenzi A., Frigeni V., Della Belle D. (Коренци А., Фриджени В., Делла Белла Д.) Синаптическая локализация опиатных рецепторов в стриатуме крыс // Эндорфины.—М.: Мир, 1981.—С. 264—269.
25. De La Baume S., Patty G., Schwartz J. Subcellular distribution of enkephalin-dipeptidyl carboxypeptidase (enkephalinase) in rat brain // Neuroscience.—1981.—6, N 3.—P. 315—321.
26. Della Belle D., Casacci F., Sassi A. (Делла Белла Д., Казаччи Ф., Сасси А.) Опиатные рецепторы. Различное сродство к лигандам в разных участках мозга // Эндорфины.—М.: Мир, 1981.—С. 270—276.
27. Duggan A. W., Johnson S. M., Morton C. R. Differing distributions of receptors of morphine and met-enkephalinamide in the dorsal horn of the cat // Brain Res.—1981.—229, N 2.—P. 379—387.
28. Edwardson J. A. The biochemistry of peptide-mediated signalling in the central nervous system // J. Inher. Metabol. Disease.—1982.—5, Suppl. N 2.—P. 82—88.
29. Egan M., North R. A. Both mi- and delta-opiate receptors exist on the same neuron // Science.—1981.—214, N 4523.—P. 923—924.
30. Fuxe K., Agnati L. F., Benjanati F. et al. Evidence for the existence of receptor-receptor interactions in the nervous system // J. Neural Transm.—1983, Suppl. 18. Basic Aspects Receptor Biochem. Proc. Int. Symp., Sept. 10—12, Vienna, 1982.—P. 165—179.
31. Gillan M. G. C., Kostoreitz H. W. Spectrum of the mi-, delta- and kappa-binding sites in homogenates of rat brain // Brit. J. Pharmacol.—1982.—77, N 3.—P. 461—468.
32. Gorenstein C., Snyder S. Enkephalinases // Proc. Roy. Soc., London.—1980.—210, N 1178—1181.—P. 123—132.
33. Havemann U., Kuschinski K. Further characterization of opioid receptors in the striatum mediating muscular rigidity in rats // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.—1981.—317, N 4.—P. 321—325.
34. Hucho F. Neuroreceptoren // Biol. unserer Zeit.—1983.—13, N 1.—P. 1—10.
35. Hughes J., Beaumont A., Fuentes J. A. et al. Opioid peptides: aspects of their origin, release and metabolism // J. Exp. Biol.—1980.—89, N 3.—P. 239—255.
36. Itzhak Y., Bonnet K. A., Groth J. et al. Multiple opiate binding sites in human brain regions: evidence for kappa- and delta-sites // Life Sci.—1982.—31, N 12/13.—P. 1363—1366.
37. Iwersen L., Lee C. Regulation of neuropeptide release // Proc. Roy. Soc., London.—1980.—210, N 1178—1181.—P. 91—111.
38. Jacob J., Ramabadran K. Role of opiate receptors and endogenous ligands in nociception // Pharmacol. and Ther.—1981.—14, N 2.—P. 177—196.
39. Johnston G. Multiplicity of receptors for neurotransmitters // Neurosci. Lett.—1983, Suppl. N 11, Austral. Neurosci. Prod. Soc., Melbourne, Febr. 2—4, 1983.—P. S4—S5.
40. Kosterlitz H. W. Possible functions of enkephalins // Neural Peptides and Neuronal Commun. Proc. 2nd Symp., Gardone, Aug. 28-th.—Sept. 1, 1979.—New York, 1980.—P. 633—642.
41. Kosterlitz H. W. Enkephalins, endorphins and their receptors // Neuropeptid. and Neural Transm. Proc. UNESCO-IBROS Symp., Jablonna, June 2—4, 1979.—New York, 1980.—P. 191—197.
42. Kosterlitz H. W. Opioid peptides and pain—an update // Proc. 3rd World Congr. Pain. Edinburgh, 4—11 Sept., 1981.—New York, 1983.—P. 199—208.
43. Kosterlitz H. W., Hughes J. (Костерлиц Г. В., Хьюс Д.) Развитие концепции опиатных рецепторов и их лигандов // Эндорфины.—М.: Мир, 1981.—С. 43—55.
44. Krieger D., Martin J. B. Brain peptides // N. Engl. J. Med.—1981.—304, N 15.—P. 876—885.
45. LaMotte C. C., Snowman A., Pert C. B., Snyder S. H. Opiate receptor binding in rhesus monkey brain association with limbic structures // Brain Res.—1978.—155, N 2.—P. 374—379.
46. Lundberg J., Hökfelt T. Coexistence of peptides and classical neurotransmitters // Trends Neurosci.—1983.—6, N 8.—P. 325—333.
47. Martin W. R., Eades C. C., Thompson W. The effects of morphine and nalorphine in the nondependent chronic spinal dogs // Pharmacol. and Exptl. Therapy.—1976.—197, N 5.—P. 517—532.

48. McLennan H., Hicks T. P., Liu J. R. On the configuration of the receptors for excitatory amino acids // *Neuropharmacology*.—1982.—21, N 6.—P. 549—555.
49. Meunier J. C. Mu- and kappa-opiate binding sites in the rabbit CNS // *Life Sci.*—1982.—31, N 12/13.—P. 1327—1330.
50. Monferini E., Adler M. W., Simon E. J. Binding characteristics of mu and kappa agonists in rat brain subcellular fractions // *Life Sci.*—1982.—31, N 12/13.—P. 1295—1298.
51. North R. A., Williams J. T. Mu-type opiate receptors on single locus coeruleus neurons // *Brit. J. Pharmacol.*—1983.—79, Proc. Suppl.—P. 423.
52. North R., Williams J. How do opiates inhibit neurotransmitter release? // *Trends Neurosci.*—1984.—6, N 8.—P. 337—339.
53. Olgiati V., Quirion R., Bowen W. D., Pert C. B. Characterization of the 2 opiate receptors // *Life Sci.*—1982.—31, N 16/17.—P. 1675—1678.
54. Ott S., Costa T., Hictel B. et al. The molecular size of multiple opiate receptors // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*—1983.—324, N 2.—P. 160—162.
55. Pert C. B., Taylor D. P., Pert A. et al. Biochemical and autoradiographical evidence for type 1 and 2 opiate receptors // *Neuronal Peptides and Neuronal Com. Proc. 2nd Symp.*, Gardone, Aug. 28th—Sept. 1, 1979.—New York, 1980.—P. 581—589.
56. Reith M. E. A., Sershen H., Vadasz C. Strain differences in opiate receptors in mouse brain // *Europ. J. Pharmacol.*—1981.—74, N 4.—P. 377—380.
57. Roth B., Zaskowski M., Coscia C. Microsomal opiate receptors differ from synaptic membrane receptors in proteolytic sensitivity // *Brain Res.*—1982.—250, N 1.—P. 101—109.
58. Rothman R. B., Westface J. C. Multiple opioid receptors: an examination of the dissociation of leucine enkephalin from rat brain membranes // *Neurochem. Res.*—1983.—8, N 2.—P. 179—184.
59. Rotsztein W., Besson J., Pattou E. et al. Hypothalamic neuropeptides (NP) can be neurotransmitters, neurohormones or neuromodulators—evidences from in vitro methods // *Endocrinol., Neuroendocrinol., Neuropeptid. Pt. II. Proc. 28th Inter. Congr. Physiol. Sci. Budapest*, 13—1 July, 1980.—Budapest; Oxford, 1981.—P. 217—229.
60. Sharif N., Burt D. Sulfohydryl groups in receptor binding of thyrotropin-releasing hormone to rat amygdala // *J. Neurochem.*—1984.—42, N 1.—P. 209—214.
61. Schwartz J. C. Metabolism of enkephalins and the inactivating neuropeptidase concept // *Trends Neurosci.*—1983.—6, N 2.—P. 45—48.
62. Schwartz J., De La Baume S., Yi C. et al. Properties and possible physiological function of enkephalinase // *2 Physiol. Peptides and New Trends Radioimmunol. Proc. 5th Int. Symp.*, Lyon, 9—11 April, 1981.—Amsterdam etc., 1981.—P. 31—42.
63. Schwartz J. C., Pollard H., Llorens C. L. et al. (Шварц Ж., Поллард А., Ллоран С. и др.) Эндорфины и рецепторы эндорфинов в стриатуме, связь с дофаминергическими нейронами // *Эндорфины*.—М.: Мир, 1981.—С. 243—263.
64. Sedwall G. Reporter's remarks // *Cent. Regulation Endocrine Syst. Proc. Nobel Found Symp. 42 Princ.*, Stockh., 1978.—New York; London, 1979.—P. 507—514.
65. Simantov R., Barom D., Levy R., Nadler H. Enkephalin and alpha-adrenergic receptors: evidence for both common and differentiable regulatory pathways and down-regulation of the enkephalin receptor // *Life Sci.*—1982.—31, N 12/13.—P. 1323—1326.
66. Simantov R., Amir S. Regulation of opiate receptors in mouse brain: acute nuclear lesion induced receptor up-regulation and supersensitivity to opiates // *Brain Res.*—1983.—262, N 1.—P. 168—171.
67. Simon E. J. Recent studies on opiate receptors // *Fed. Proc.*—1978.—37, N 2.—P. 137—177.
68. Simon E. J., Bonnet K. A., Grain S. M. et al. Recent studies on interaction between opioid peptides and their receptors // *Neural Peptides and Neuronal Commun. Proc. 2nd Symp.*, Gardone, Aug. 28th—Sept. 1, 1979.—New York, 1980.—P. 355—346.
69. Snyder S. H., Childers S. R. Opiate receptors and opioid peptides // *Ann. Rev. Neurosci.*—2, Palo Alto, Calif., 1979.—P. 35—64.
70. Snyder S. Molecular aspects of neurotransmitter receptors: an overview // *Handbuch Psychopharmacol.*—New York; London, 1983.—Vol. 17.—P. 1—12.
71. Sumners C., Raizada M. Catecholamine-angiotensin II receptor interaction in primary cultures of rat brain // *Amer. J. Physiol.*—1984.—246, N 5, Pt. 1.—P. C502—C509.
72. Swanson L. Neuropeptides 3—new vistas on synaptic transmission // *Trends Neurosci.*—1983.—6, N 8.—P. 294—295.
73. Tepperman F. S., Hirst M. Concerning the specificity of the hypothalamic opiate receptor responsible for food intake in the rat // *Pharmacol. Biochem. and Behav.*—1982.—17, N 6.—P. 1141—1144.
74. Van Loon G., George S. Uptake / internalization of met-enkephalin by brain synaptosomes // *Life Sci.*—1984.—33, Suppl. N 1.—P. 145—148.
75. Vaughan P. F. T. The effect of neuropeptides on neurotransmitter biochemistry in the CNS // *Cell and Mol. Biol.*—1982.—28, N 4.—P. 369—382.
76. Waki M., Izumiya N., Shimohigashi Y. Protein // *Nucl. and Enzyme.*—1983.—28, N 12.—P. 1321—1337.
77. Weber E., Ewans C., Barchas J. Multiple endogenous ligands for opioid receptors // *Trends Neurosci.*—1983.—6, N 8.—P. 333—336.

Физ.-техн. ин-т низких температур АН УССР, Харьков

Поступила 27.05.85

УДК 612.216.2

Модель для демонстрации дыхательных движений

Ф. Т. Агарков, В. А. Смотров

Для демонстрации механизма дыхания человека обычно используют модель, предложенную в 1853 г. [6]. За истекшие десятилетия в ней вносились различные изменения, опираясь на классический вариант, предложенный Р. В. Агарковым [1—3] и на физиологические основы дыхания. Основой модели является диафрагма, которая используется и в других моделях [4, 5]. Однако в модели Агаркова эластичность диафрагмы не учитывается.

Программой модели предусмотрено также и усвоение студентами в том числе и лечебных мероприятий этого.

И наконец, модель должна правильно отражать анатомическую структуру легких в ней в виде естественной полости. На самом же деле легкие имеют сложную форму с размещенными в ней бронхами и кровеносными сосудами. Эти полости еще и герметизируются, что обеспечивает возможность проведения пневмоторакса.

Все это послужило основой для создания новой модели (в отличие от модели Дондерса) для демонстрации работы легких с точки зрения их анатомической структуры и физиологии.

Модель представляет собой переделанный перегородочный аппарат, состоящий из двух полостей, укрепленных на ободе. Для изоляции и герметизации полости применен водяной затвор, который слабо подкрашен.

Обе полости имеют по 12, имеющим крайнюю часть, канал, который соединяется с концами трубок, ведущих в легкие. В полости установлены 12 U-образными манометрами 5, 6 с каждой стороны манометров 17, 18.

1 Модель Агаркова
16.05.1984 г.

Физиол. журн. 1987, т. 33, № 2

УДК 612.216.2

Модель для демонстрации механизмов дыхательных движений легких и пневмоторакса

Ф. Т. Агарков, В. А. Смотров

Для демонстрации механизмов вдоха и выдоха в курсе физиологии человека обычно используется модель Дондерса, предложенная еще в 1853 г. [6]. За истекший 130-летний период она, не претерпев существенных изменений, описывается в современной литературе в прежнем классическом варианте, лишь с незначительными техническими модификациями [1—3] и широко используется в учебном процессе по курсу физиологии. Основополагающий принцип модели Дондерса — зависимость дыхательных движений легких от внутриплеврального давления — используется и в других моделях, например трахеобронхиального дерева [4, 5]. Однако это не обеспечивает демонстрацию последствий изменения эластичности и растяжимости легочной ткани.

Программой по курсу физиологии для медвузов предусмотрено также и усвоение студентами сущности и механизмов пневмоторакса, в том числе и лечебного. Модель Дондерса не позволяет демонстрировать этого.

И наконец, нельзя не отметить и то, что в модели Дондерса неправильно отражена архитектура грудной клетки, которая представлена в ней в виде единой полости, где размещается легочный препарат. На самом же деле грудная клетка разделена на две половины с размещенными в них левым и правым легким, причем у человека эти полости еще и герметично изолированы друг от друга, что и обеспечивает возможность создания, в случае необходимости, одностороннего пневмоторакса.

Все это послужило предпосылкой для разработки модели¹, которая (в отличие и в дополнение к демонстрационным возможностям модели Дондерса) позволяла бы имитировать еще и ограничение подвижности легких с фиксацией особенностей изменения при этом внутриплеврального давления в разные фазы дыхательного цикла, а также сущность и последствия одно- и двустороннего пневмоторакса.

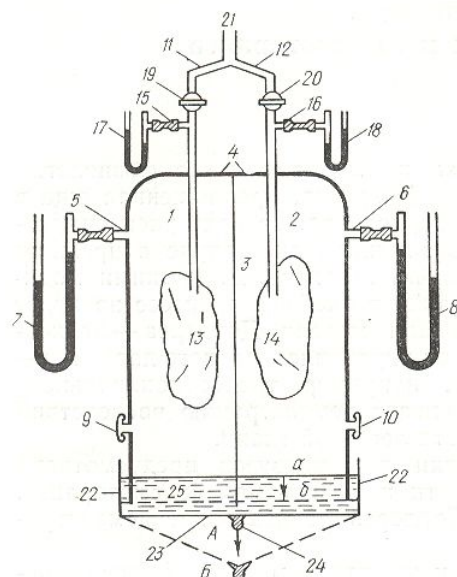
Модель представляет собой (рисунок) стеклянный колокол 4, разделенный перегородкой 3 на две половины 1, 2, соответствующие плевральным полостям. Дно представлено резиновой мембраной 23, закрепленной на обод 22, соединенный с колоколом с помощью резьбы. Для изоляции и герметизации полостей от атмосферы и друг от друга применен водяной затвор 25, представляющий собой слой (7—10 см) слабо подкрашенной воды, покрывающий резиновое днище модели.

Обе полости соединяются с атмосферой впаянными трубками 11, 12, имеющими краны 19, 20 и переходящими в общий воздухопроводящий канал, который имитирует трахею и главные бронхи. Внутренние концы трубок служат для крепления резиновых мешочков, имитирующих легкие 13, 14. Давление внутри каждой емкости измеряется U-образными манометрами 7, 8, соединенными посредством патрубков 5, 6 с каждой полостью, а давление внутри «легких» — с помощью манометров 17, 18, соединенных патрубками 15, 16, расположенными

¹ Модель Агаркова дыхательного аппарата. Заявка — 3741032. Приоритет от 16.05.1984 г.

ниже кранов 19, 20. В стенку каждой половины колокола, кроме того, впаяны штуцеры 9, 10, затянутые плотной резиной или другим легко разрушаемым материалом.

Подготовка модели к работе заключается в навинчивании обода (днища) на нижний край колокола и заполнении обода водой для создания водяного затвора и выравнивания давления в полостях. Модель работает следующим образом: при оттягивании резинового днища 23



из положения «а» в положение «б» понижается уровень воды в емкости, что приводит к увеличению вместимости полостей и соответственно к снижению давления (фиксируется манометрами 7, 8), в силу чего «легкие» (резиновые мешочки) растягиваются. Возвращение днища в исходное положение «а» приводит к спадению «легких». Колебание давления при этом отражается в каждой из полостей соответственно манометрами 17 и 18. Так осуществляется демонстрация взаимосвязи между экскурсией диафрагмы (резинового днища), внутриплевральным давлением дыхательными движениями легких.

Модель дыхательного аппарата (объяснение см. в тексте).

Ограничение подвижности легких и его влияние на внутриплевральное давление моделируется следующим образом. Перекрывается один из кранов (19 и 20) воздухопровода к одному из легких. За счет этого при каждом очередном «входе», т. е. оттягивании резинового днища модели, соответствующее легкое (резиновый мешочек) атмосферным воздухом не заполняется, в силу чего остается в спавшем состоянии, а поэтому внутриплевральное давление в данной полости снижается больше, чем в другой полости.

Последствия разгерметизации полостей грудной клетки имитируются разрушением резиновой мембраны одного из штуцеров 9 или 10. При этом имитация акта входа сопровождается поступлением атмосферного воздуха через разгерметизированный штуцер в соответствующую полость, что приводит к спадению находящегося в ней легкого, прекращению его движения и колебания внутриплеврального давления во время дыхательного цикла. Двусторонний пневмоторакс моделируется разгерметизацией второго штуцера.

Таким образом, в отличие от модели Дондерса предложенная модель не только больше приближается к реальным условиям, существующим в грудной клетке человека, но и обеспечивает демонстрацию сущности и последствий ограничения подвижности легких, а также развития пневмоторакса (одностороннего и двустороннего), позволяет, что не менее важно, обходиться без легочных препаратов животных.

Изготовить такую модель под силу коллективу любого учебного заведения медицинского профиля. Опыт использования модели на практических занятиях и лекционных демонстрациях показал ее доступность и надежность в работе.

A MODEL FOR DEMONSTRATING MOVEMENTS OF LUNGS

F. T. Agarkov, V. A. Smotr

A device is described which rated compartments imitating demonstrating consequences of elasticity and tensility as with the animal pulmonary preparation methods and mastering physiology.

Medical Institute, Donetsk

1. Бабский Е. Б., Зубков А. М.: Медицина, 1972.—65
2. Березина М. П., Василевский А. И.: Физиология человека и животных, 1982.—478 с.
3. Георгиева С. А., Белкина А. С. 181889 СССР, 09
4. А. с. 307419 СССР, 09
5. А. с. 307419 СССР, 09
6. Физиология дыхания: Р

Донец. мед. ин-т М-ва зд

УДК 611.813:815

Микроскопия ретроретроградных флюорохромами и при заливке тканей

В. А. Майский, Н. З. Дор

В настоящее время ретроретроградными флюорохромами методами флюоресценции гистохимии [2], а так

Как известно, периферической нервной системы (голубым 2 Эванса⁵ и др.) тредидов и изготовле [5, 6, 8]. Время, в т кроинъекций флюорования красителя с ми нейронов [3], ме спортируется краси возбуждающего све Хорошая идентифи

- 1 Primuline O., «Re
- 2 DC 253/60, «Univ
- 3 S 769121, «Hoechst
- 4 33258, Hoechst, «
- 5 Evans Blue, «Sig

F. T. Agarkov, V. A. Smotrov

A device is described which in contrast to the Donders model has two hermetically separated compartments imitating the left and right thoracic cavity. The device permits demonstrating consequences of the lungs mobility restriction in case of a decrease of their elasticity and tensility as well as of one- and two-sided pneumothorax. No application of the animal pulmonary preparation is demanded. This model is intended to improve visual methods and mastering of the material provided for by the course of respiration physiology.

Medical Institute, Donetsk

1. Бабский Е. Б., Зубков А. А., Косицкий Г. И., Ходоров Б. И. Физиология человека.— М.: Медицина, 1972.—656 с.
2. Березина М. П., Василевская Н. Е., Авербах М. С. и др. Большой практикум по физиологии человека и животных.— М.: Высш. шк., 1961.—675 с.
3. Георгиева С. А., Белкина Н. В., Прокофьева Л. И. и др. Физиология.— М.: Медицина, 1982.—478 с.
4. А. с. 181889 СССР, 09 В 23/50. Модель трахеобронхиального дерева / С. А. Глухов, В. И. Юревич, В. П. Зотин.— Оpubл. 1966, Бюл. № 10.
5. А. с. 307419 СССР, 09 В 23/30. Модель трахеобронхиального дерева / А. А. Черкасова, Ю. Щ. Гальперин.— Оpubл. 1971, Бюл. № 20.
6. Физиология дыхания: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1973.—351 с.

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

Поступила 16.11.84

УДК 611.813:815

Микроскопия ретроградно меченных флюорохромами нейронов в полутонких срезах при заливке ткани мозга в мягкий парафин

В. А. Майский, Н. З. Дорошенко, В. Н. Клецников

В настоящее время продолжается дальнейшее совершенствование техники ретроградного мечения нейронов мозга транспортно-специфическими флюорохромами: сочетания ретроградного мечения нейронов с методами флюоресценции катехоламинов [4] и ацетилхолинэстеразной гистохимии [2], а также иммунофлюоресценции [8].

Как известно, при ретроградном мечении нейронов центральной и периферической нервной системы флюорохромами (примулином¹, прочным голубым², ядерным желтым³, бисбензимином⁴, голубым Эванса⁵ и др.) требуется фиксация животного растворами формальдегидов и изготовление толстых срезов из замороженных тканей мозга [5, 6, 8]. Время, в течение которого животных выдерживают после микроинъекций флюорохромов (1—21 день), зависит от степени связывания красителя с цитоплазматическими или ядерными компонентами нейронов [3], места микроинъекции и расстояния, на которое транспортируется краситель [7]. Каждый флюорохром имеет длину волны возбуждающего света и спектр эмиссии, характерные только для него. Хорошая идентификация меченных одновременно несколькими флюо-

¹ Primuline O., «Reichert» (Австрия)

² DC 253/60, «University in Erlangen» (Dr. Illing), ФРГ

³ S 769121, «Hoechst, Frankfurt a. M. (Dr. Loewe), ФРГ

⁴ 33258, Hoechst, «Serva», Heidelberg, ФРГ

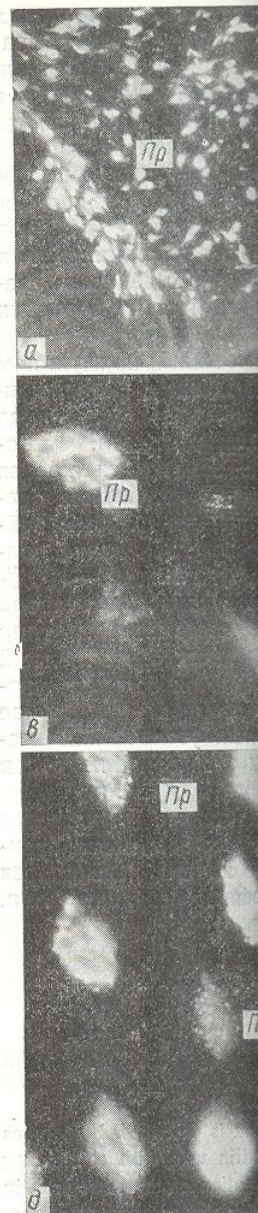
⁵ Evans Blue, «Sigma», США

рохромами нейронов при сравнительно низкой автофлюоресценции фона может быть достигнута правильным подбором возбуждающих и запирающих (эмиссионных) фильтров.

Нами ранее уже предложен способ увеличения разрешения ретроградно меченных различными флюорохромами структур при быстрой заливке кусочков мозга в парафин и изготовлении полутонких (1—10 мкм) срезов [1]. Это достигается тем, что при заключении кусочков мозга в парафин исключается замораживание ткани и опускается проводка срезов через водную среду. Различные сорта парафина плавятся при температуре 40—60 °С, плавящиеся ниже 50 °С известны как мягкие. В предложенном нами способе микроскопии ретроградно меченных флюорохромами нейронов в тонких срезах мозга используются твердые сорта парафина, температура плавления которых составляет 57 °С. Хотя время пропитки кусочков в таком расплавленном парафине не превышало 2 ч, отмечалось небольшое снижение флюоресценции меченных красителями структур из-за прогревания ткани при высокой температуре. Для снижения отрицательного эффекта прогревания кусочков мозга при их пропитке мы использовали мягкий сорт парафина, температура плавления которого составляла 49 °С (Paraffin Wax, BDH Chem. Poole, Англия). Ниже приводится описание такой техники пропитки кусочков мозга и микроскопии ретроградно меченных флюорохромами нейронов в полутонких срезах. Большинство рекомендаций выработано нами во время исследования локализации меченных флюорохромами нейронов при трансплантации эмбриональной мозговой ткани в мозг взрослых крыс. В данном исследовании животным инъецировали отдельно в неостриатум и средний мозг 0,5—3 мкл 10 %-ного водного раствора примулина и 3 %-ного водного раствора прочного голубого. Для увеличения захвата красителей синаптическими окончаниями в зоне микроинъекции в водные растворы флюорохромов добавляли 2 % диметилсульфоксида. Время переживания животных после микроинъекции флюорохромов составляло 3—4 сут. Перфузия животных проводилась под глубоким нембуталовым наркозом вначале физиологическим раствором с добавлением сосудорасширяющих средств и гепарина, затем холодным (4 °С) фиксатором (6 %-ный раствор параформальдегида в фосфатном буфере концентрацией 0,07 моль/л рН 7,2), в который добавляли 5 % сахарозы. Объем фиксатора для крыс составлял 1 л, а время перфузии — 1—1,5 ч. После перфузии мозг немедленно извлекали и резали на блоки толщиной 3—4 мм, которые переносили на 2 ч в 10 %-ный раствор сахарозы.

Метод быстрой заливки в мягкий парафин состоит в следующем: 1. Обезвоживание кусочков в 50° спирте, разведенном фосфатным буфером, в который добавлено 10 % сахарозы (4 °С), — 1 ч. 2. Обезвоживание кусочков в 70° спирте, разведенном фосфатным буфером (10 % сахарозы, 4 °С) — 1 ч. 3. Обезвоживание кусочков в 80° спирте, разведенном фосфатным буфером (10 % сахарозы, комнатная температура) — 30 мин. 4. Обезвоживание кусочков в 96° спирте — 20 мин. 5. Обезвоживание кусочков в абсолютном спирте — 20 мин. 6. Пропитка кусочков в толуоле (до просветления) — 20 мин. 7. Пропитка кусочков в смеси толуола с парафином в соотношении 2:1; 1:1; 1:2 (по 30 мин в каждой смеси) при температуре 37 °С — 1,5 ч. 8. Пропитка кусочков в расплавленном парафине (49 °С).

После быстрого охлаждения блоки хранятся до резки в морозильной камере холодильника. Не отмечается заметного снижения флюоресценции меченных примулином и прочным голубым нейронов в тех случаях, когда блоки хранятся до резки на микротоме в холодильнике в течение года. Резку блоков можно производить с помощью как стальных микротомных ножей, так и стеклянных ножей. В последнем случае необходимо использовать ультрамикротом. Срезы после резки собирают на теплый (40 °С) фосфатный буфер с добавлением 10 % сахарозы и 0,1 % желатины. Высушенные в холодильнике в течение 12 ч срезы переносят на 2 мин для отмывки сахарозы в 96° спирт, а

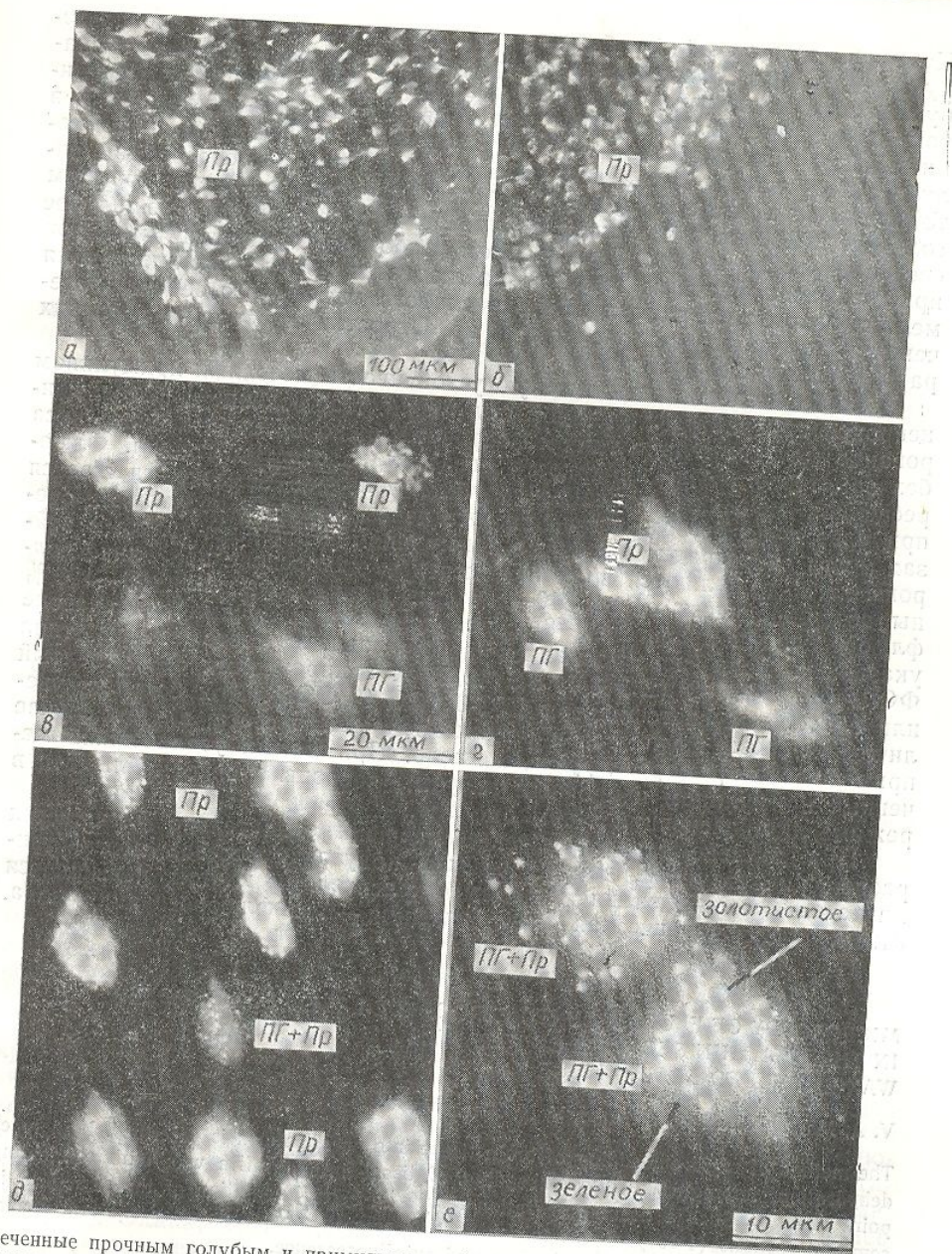


Меченные прочным голубым далевидного комплекса (б), ций флюорохромов в верхне В нейронах с двойной меткой — яркая люминесценция золотист (д, е). Трансплантированный бокового желудочка взрослой в

затем на 6 мин для ос чают под покровными эпоксидную смолу (эп (до 1 г) хранятся в ного уменьшения свеч цении фона.

На рисунке, а—е хромами нейронов в ч

Физиол. журн. 1987, т. 33,



Меченные прочным голубым и примулином нейроны черной субстанции (а, в, е), миндалевидного комплекса (б), коры (д) и трансплантата (е) у крысы после микроинъекций флюорохромов в верхнее двухолмие и неостриатум. В нейронах с двойной меткой — меченных прочным голубым и примулином (ПГ+Пр) — наблюдается яркая люминесценция золотистых гранул на фоне диффузного зеленого свечения цитоплазмы (д, е). Трансплантированный кусочек темной коры эмбрионов, локализован в области бокового желудочка взрослой крысы. Масштаб 100 мкм (а, б), 20 мкм (в—д) и 10 мкм (е).

затем на 6 мин для освобождения от парафина в толуол; срезы заключают под покровными стеклами в слабо флюоресцирующее масло или эпоксидную смолу (эпон 812). Срезы также могут длительное время (до 1 г) храниться в холодильнике при температуре 4 °С без заметного уменьшения свечения флюорохромов или усиления автофлюоресценции фона.

На рисунке, а—е приведены микрофотографии меченных флюорохромами нейронов в черной субстанции, миндалине и коре мозга крыс.

Примулин и прочный голубой — цитоплазматические красители, поэтому свечения флюорохромов при ретроградном мечении нейронов, обнаруживаются исключительно в цитоплазме клеток. Меченные примулином нейроны четко выделяются ярким свечением золотистых гранул в цитоплазме (см. рисунок, а, б). В ретроградно меченных прочным голубым нейронах наблюдается диффузная зеленая флюоресценция цитоплазмы (см. рисунок, в, г). У небольшого числа меченных прочным голубым нейронов в цитоплазме отмечается также серебристо-голубое свечение мелких гранул. При двойном ретроградном мечении нейронов примулином и прочным голубым наблюдается яркая люминесценция мелких золотистых гранул на фоне слабого диффузного зеленого свечения цитоплазмы (см. рисунок, д, е). Отростки метятся на коротких расстояниях от тела клетки.

Необходимо отметить высокую устойчивость меченных примулином нейронов при ультрафиолетовом облучении. Наблюдение и фотографирование меченных примулином нейронов можно проводить более часа без заметного снижения яркости свечения золотистых гранул. Флюоресценция меченных прочным голубым нейронов заметно снижается при ультрафиолетовом облучении уже через 5 мин. В полутонких срезах мозга ретроградно меченные примулином и прочным голубым нейроны легко выявляются в люминесцентном микроскопе при длине волны возбуждающего света 340—460 нм. Для возбуждения 90—100 % флюоресценции красителей [8] сине-фиолетовыми лучами в диапазоне указанных волн использовались возбуждающие светофильтры типа ФС-1 или СС-15-2 (BG 3/4, BG 12/2), а запирающими были желтый или оранжевый светофильтры ЖС-3 (GG 9, OG1). При больших увеличениях срезы изучаются в режиме падающего света, в этом случае применяют нефлюоресцирующее масло. При малых увеличениях меченные примулином и прочным голубым нейроны можно наблюдать в режиме люминесценции в темном поле.

При заливке ткани в мягкий парафин значительно улучшается разрешение структур, наблюдаемых в полутонких срезах мозга; усиливается флюоресценция меченных красителями клеток, повышается отношение: специфическая флюоресценция — автофлюоресценция фона.

MICROSCOPY OF FLUORESCENT RETROGRADE-LABELLED NEURONS IN THE SEMITHIN SECTIONS OF PARAFFIN WAX-EMBEDDED BRAIN TISSUE

V. A. Maisky, N. Z. Doroshenko, V. N. Kleshchinov

The method of rapid embedding of brain tissue into paraffin wax is described. It includes dehydration, impregnation and embedding of tissue into paraffin wax with congealing point at 49 °C. Such a tissue preparation results in better resolution of the structures in semithin sections (1-10 μm) due to enhanced fluorescence of labeled neurons and increased ratio of specific fluorescence-background autofluorescence.

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

1. Майский В. А., Кузовкова С. Д. Микроскопия ретроградно меченных флюорохромами нейронов в тонких срезах мозга // Физиол. журн.—1985.—31, № 4.—С. 500—503.
2. Albanese A., Bentivoglio M. Retrograde fluorescent neuronal tracing combined with acetylcholinesterase histochemistry // J. Neurosci. Meth.—1982.—6, N 2.—P. 121—127.
3. Bentivoglio M., Kuypers H. G. J. M., Catsman-Berrevoets C. E. Retrograde neuronal labeling by means of bisbenzimidazole and nuclear yellow (Hoechst S 769121). Measures to prevent diffusion of the tracers out of retrogradely labeled neurons // Neurosci. Lett.—1980.—18, N 1.—P. 19—24.
4. Björklund A., Skagerberg G. Simultaneous use of retrograde fluorescence histochemistry for convenient and precise mapping of monoaminergic projections and collateral arrangements in the CNS // J. Neurosci. Meth.—1979.—1, N 3.—P. 261—277.

5. Illert M., Fritz N., Aschoff J. A. cers compared with horseradish peroxidase in the peripheral motor system of the rat // J. Neurosci. Meth.—1982.—6, N 2.—P. 121—127.
6. Kuypers H. G. J. M., Catsman-Berrevoets C. E. Fluorescent substances in the brain // J. Neurosci. Meth.—1982.—6, N 2.—P. 127—135.
7. Kuypers H. G. J. M., Bentivoglio M. Retrograde neuronal labeling with the same excitation // Exp. Brain Res.—1980.—40, N 1.—P. 1—10.
8. Scirboll L., Hökfelt T., Norell M. of retrogradely labelled neurons // Brain Res. Rev.—1980.—1, N 1.—P. 1—10.

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

УДК 612.014.42

Ферментативная изоляция гиппокампа крысы

Е. М. Ключко, А. Я. Цыдренко

Использование изолированных биологических экспериментальных мембранных механизмов методических подходов и patch-clamp [7], невозможность изоляции клеток. Основными методами изоляции клеток ЦНС являются культивирование культур [3, 4, 5]. Полученные клетки не всегда пригодны для исследования методом внутриклеточной инъекции, их большой размер и наличие нежелательных элементов.

Опираясь на уже разработанные методы изоляции гиппокампа крысы для исследования и patch-clamp. Нами был достигнут высокий выход свежих в суспензии своих клеток с помощью электро- и химической изоляции. Традиционно изолированные клетки [4, 8, 10]. Однако этот метод с коротким временем жизни клеток и высокой диссоциации велась в направлении ферментативной обработки клеток, 2-е — разработана ферментативная обработка клеток.

Электро- и хемолитическая обработка клеток исследовали метаболиты потенциалов на мембране внеклеточного раствора (рН 2—3 нед). Выбор метода в основном заканчивается в то же время более разрывания животного и раствора следующего с KCl — 4, HEPES-NaOH

5. Illert M., Fritz N., Aschoff A., Holländer H. Fluorescent compounds as retrograde tracers compared with horseradish peroxidase (HRP). II. A parametric study in the peripheral motor system of the cat // *Ibid.*—1982.—6, N 2.—P. 193—218.
6. Kuypers H. G. J. M., Catsman-Berrevoets C. E., Padt R. E. Retrograde axonal transport of fluorescent substances in the rat's forebrain // *Neurosci. Lett.*—1977.—6, N 3.—P. 127—135.
7. Kuypers H. G. J. M., Bentivoglio M., Catsman-Berrevoets C. E., Bharos A. T. Double retrograde neuronal labeling through divergent axon collaterals, using two fluorescent tracers with the same excitation wavelength which label different features of the cell // *Exp. Brain Res.*—1980.—40, N 4.—P. 383—392.
8. Scirboll L., Hökfelt T., Norell G. et al. A method for specific transmitter identification of retrogradely labelled neurons: immunofluorescence combined with fluorescence tracing // *Brain Res. Rev.*—1984.—8, N 2/3.—P. 99—127.

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

Поступила 19.02.86

УДК 612.014.42

Ферментативная изоляция пирамидных нейронов гиппокампа крысы

Е. М. Ключко, А. Я. Цыдренко

Использование изолированных нервных клеток ЦНС млекопитающих в биологическом эксперименте позволяет детально исследовать целый ряд мембранных механизмов клеточной активности. Применение таких методических подходов, как метод внутриклеточной перфузии [8] и patch-clamp [7], невозможно без одновременного развития техники изоляции клеток. Основные приемы механической и ферментативной изоляции клеток ЦНС разработаны для получения диссоциированных культур [3, 4, 5]. Полученные с помощью этих приемов свежеизолированные клетки не всегда оказываются пригодными для исследования методом внутриклеточной перфузии по причинам малого выхода живых клеток, их большой повреждаемости, загрязненности соединительнотканными элементами.

Опираясь на уже известные методы изоляции клеток ЦНС, мы разработали способ получения изолированных нейронов гиппокампа крысы для исследования их свойств методом внутриклеточной перфузии и patch-clamp. Наша задача состояла в следующем: получить высокий выход свежеизолированных нейронов гиппокампа, сохраняющих в суспензии свои морфологические признаки и обладающих стабильными электро- и хемоправляемыми трансмембранными токами. Традиционно изолированные клетки ЦНС получают трипсинизацией [4, 8, 10]. Однако этот способ дает очень малый выход живых клеток с коротким временем жизни после диссоциации. Разработка техники диссоциации велась в двух направлениях: 1-е — подбор наиболее эффективных ферментов для диссоциации и наименее повреждающих клетки, 2-е — разработка условий (химических, температурных и др.) энзиматической обработки клеток, а также условий их переживания.

Электро- и хемоправляемые трансмембранные ионные токи этих клеток исследовали методом внутриклеточной перфузии в режиме фиксации потенциала на мембране в сочетании с методом быстрой смены внеклеточного раствора [2]. Эксперименты проводили на крысах (возраст 2—3 нед). Выбор возраста определялся тем, что к этому периоду в основном заканчивается дифференцировка пирамидных клеток [1], в то же время более ранний возраст облегчает диссоциацию. После декапитации животного гиппокамп быстро извлекали и переносили в раствор следующего состава (в миллимоль на литр): NaCl — 150, KCl — 4, HEPES-NaOH — 20, глюкоза — 10 (раствор А, pH 7,4).



Рис. 1. Микрофотографии изолированных нейронов гиппокампа: а — внешний вид изолированного нейрона; б — группа диссоциированных нейронов.

В этом растворе тонким лезвием под микроскопическим контролем готовили поперечные срезы гиппокампа толщиной от 300 до 400 мкм. Срезы помещали в раствор ферментов, содержащий (в миллимоль на литр) NaCl — 150, KCl — 4, NaHCO_3 — 26, глюкозы — 10, CaCl_2 — 0,9, ЭГТА — 1,0 (концентрация свободных ионов кальция в растворе при этом составила $5 \cdot 10^{-7}$ ммоль/л) и насыщенный карбогеном: 5 % CO_2 , 95 % O_2 (раствор Б, pH 7,4). При подборе различных ферментов для обработки нервной ткани оптимальными оказались следующие: комплекс протеолитических ферментов *Aspergillus oryzae* (0,5 %-ный их раствор) и комплекс проназы (0,2 %) с коллагеназой (0,1 %). Ферментативная обработка происходила при 37°C в течение 1–2 ч. Через раствор постоянно пропускали карбоген.

Затем срезы длительно отмывали от фермента и инактивировали его остаток. Этому процессу сопутствовало градуальное повышение концентрации двухвалентных катионов в отмывочном растворе до их физиологических значений. При быстром переносе срезов из раствора без Ca^{2+} и Mg^{2+} , в котором осуществляется ферментативная обработка, в растворы с физиологической концентрацией Ca^{2+} и Mg^{2+} клетки ЦНС быстро погибают. Поэтому на этапе отмывки клеток от

фермента мы подбирали катионов в растворе. Сначала срезы переносили в него в течение 20 мин, а затем в раствор с повышенной концентрацией CaCl_2 и в втором повышении MgCl_2 , при третьем — еще через 10–15 мин в раствор добавляли 5 % бовинского сывороточного альбумина для инактивации остатков фермента. Изолированные нейроны рассматривали микроскопическим контролем при кратном пропускании в раствор А с добавлением

Рис. 2. Пример ионного туннелирования в нейроне гиппокампа при поляризации до -60 мВ. Потенциал составляет -100 мВ. Клетка перфузируется раствором и трис-Ф (30 ммоль/л).

CaCl_2 , 0,55 ммоль/л. Диаметр около 100 мкм. Минимальную среду И. В этой среде клетки не испытывают изменений своих морфологических характеристик. Часть срезов при пропускании карбогена в раствор изолированных клеток.

Описанная после обработки позволила получить пирамидные нейроны в форме. У них — характерные базальные дендриты и аксоны. При исследовании клеток, но, что они электрически возбудимы, возникают входящие калиевые токи (рис. 2) известным медиатором тапату. Стабильность хранения у пирамидных.

Описанную методику в сочетании с подбором целого ряда ферментов. Так, при исследовании как трипсин (PM 14) и проназа (1 А «Sigma») давали хорошие результаты. Оптимальной оказалась смесь 0,2 %-ной проназы (тип IV «Sigma»), 0,1 %-ной коллагеназы (*Aspergillus oryzae*) (получается объединение).

При изоляции и проназы с коллагеназой. Характеристики и не с. Однако их электрофизиологические. При сравнении оказалось, что после обработки *Aspergillus oryzae* с коллагеназой и ко

фермента мы выбрали такой режим повышения концентрации этих катионов в растворе, при котором клетки переживали наиболее долго. Сначала срезы переносили в раствор Б без ферментов и выдерживали в нем в течение 20 мин. Затем в этом растворе трижды повышали концентрацию CaCl_2 и MgCl_2 с интервалами 10—15 мин: при первом и втором повышении добавляли по 0,5 ммоль/л CaCl_2 и 0,22 ммоль/л MgCl_2 , при третьем — по 0,25 ммоль/л CaCl_2 и 0,11 ммоль/л MgCl_2 . Еще через 10—15 мин в этот же раствор добавляли 5 % бычьей сыворотки для инактивации остатка фермента. Изолированные нейроны получали под микроскопическим контролем многократным пропусканием срезов в растворе А с добавлением 1,25 ммоль/л

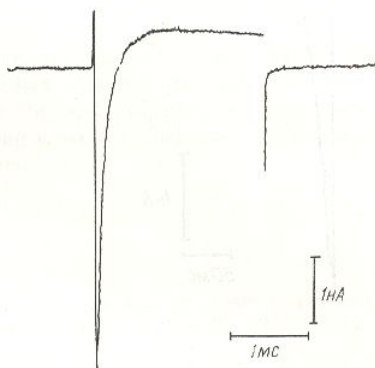


Рис. 2. Пример ионного тока через мембрану нейрона гиппокампа при ее ступенчатой деполяризации до -60 мВ. Поддерживаемый потенциал составляет -100 мВ.

Клетка перфузируется раствором KF (100 ммоль/л) и трис-Е (30 ммоль/л).

CaCl_2 , 0,55 ммоль/л MgCl_2 через отверстие стеклянной микропипетки диаметром около 100 мкм. Свежеизолированные клетки переносили в минимальную среду Игла (МСИ) содержащую 5 % бычьей сыворотки. В этой среде клетки могли находиться в течение 3—4 ч без заметных изменений своих морфологических и электрофизиологических характеристик. Часть срезов оставляли в отмывочном растворе при постоянном пропускании карбогена. Эти срезы можно использовать для получения изолированных клеток в течение 6—8 ч.

Описанная последовательность обработки срезов гиппокампа позволила получить пирамидные нейроны, четко идентифицируемые по форме. У них — характерное вытянутое тело, сохраняются апикальный и базальные дендриты второго и даже третьего порядка. Диаметр таких клеток — около 15—20 мкм, длина — около 20—40 мкм (рис. 1). При исследовании клеток методом внутриклеточной перфузии показано, что они электрически возбудимы, при деполяризации их мембраны возникают входящий ТТХ-чувствительный натриевый и выходящий калиевый токи (рис. 2). Нейроны обладают хемочувствительностью к известным медиаторам — гамма-аминомасляной кислоте, глицину, глутамату. Стабильность хемоактивируемых трансмембранных токов сохранялась у пирамидных клеток в течение 0,5—2,0 ч (рис. 3).

Описанную методику удалось оптимизировать тщательным подбором целого ряда ферментов и вариацией параметров указанного режима. Так, при использовании таких ферментов (или их сочетании), как трипсин (PM 14 «Serva», 1:250 «Serva», тип 11 «Sigma»), коллагеназа (1 А «Sigma»), нам не удалось добиться удовлетворительных результатов. Оптимальными для ферментативной обработки оказались только смесь 0,2 %-ной проназы Е («Serva») и 0,1 %-ной коллагеназы (тип IV «Sigma»), а также 0,5 %-ный протеолитический комплекс *Aspergillus oryzae* (получен в Институте биохимии им. А. В. Палладина, выпускается объединением «Химреактив», г. Олайне).

При изоляции клеток комплексами протеолитических ферментов и проназы с коллагеназой клетки имеют сходные морфологические характеристики и не отличаются временем переживания их в суспензии. Однако их электрофизиологические характеристики несколько различны. При сравнении максимальной амплитуды хемоактивируемых токов оказалось, что после обработки клеток протеолитическим комплексом *Aspergillus oryzae* она примерно на порядок выше, чем после обработки проназой и коллагеназой. Так, амплитуда глутаматактивируемых

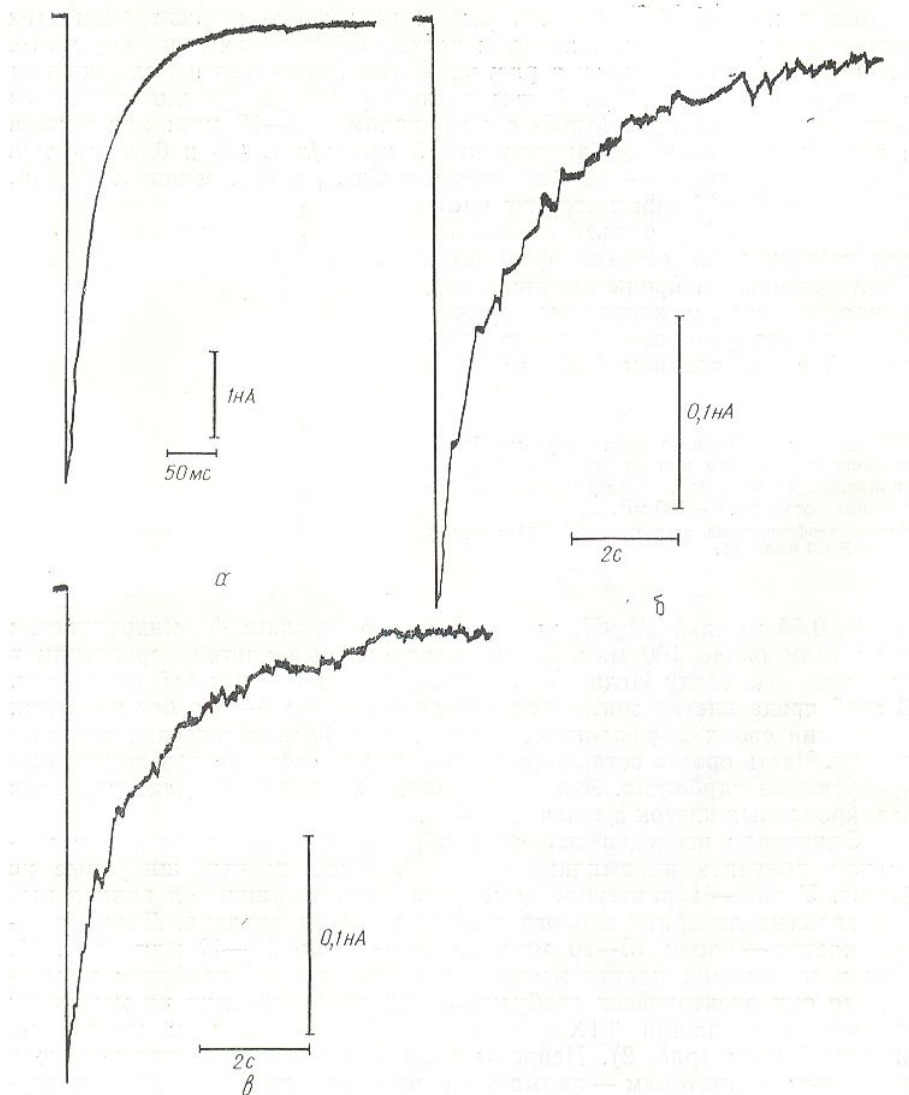


Рис. 3. Кривые хемоактивируемых токов через мембрану нейронов гиппокампа при аппликации различных веществ: а — 25 ммоль/л L-глутамата; б — 1 ммоль/л гамма-аминомасляной кислоты; в — 1 ммоль/л глицина. Поддерживаемый потенциал составляет -100 мВ, клетка перфузируется раствором KF (100 ммоль/л и трис-F (30 ммоль/л).

токов в 11,8 раз больше после обработки протеолитическим комплексом по сравнению с обработкой проназой и коллагеназой, средние значения амплитуды соответственно составляли 8,520 и 0,724 нА (при сравнении 16 клеток каждого варианта). То же наблюдается и для потенциалозависимых натриевых токов.

В отличие от нейронов ЦНС, полученных трипсинизацией [4, 5, 8—10] и представляющих собой округлые образования, нейроны, полученные с помощью нашей методики, сохраняют отростки вплоть до дендритов третьего порядка. Значительно отличаются они и от нейронов, полученных трипсинизацией с последующим механическим выделением по способу Fagoog и соавт. [6]. Размер дендритного дерева у них больше, тело сохраняет бугристую сложную структуру, обусловленную контактами в ткани с соседними клетками, меньше морфологических признаков повреждения клеток (обилие пузырей и пр.).

Таким образом, ность сочетается у кл с хорошей морфологи

ENZYMATIC ISOLATION OF NEURONS IN RAT

E. M. Klyuchko, A. Ya. Tsy

The original method of enz worked out to prepare the gillus oruzae and pronase. The cells retained typical p membrane characteristics b

A. A. Bogomoletz Institute of Academy of Sciences of the

1. Вавилова Н. М., Дмит па в онтогенезе у собак 26.
2. Крышаль О. А., Мар сенсорных нейронов //
3. Методы биологии разв
4. Bornstein M. B., Model sociated embryonic mo 37, N 2.— P. 287—293.
5. Dichter M. Rat cortical electrophysiology and 293.
6. Farooq M., Ferszt R., partial retention of pro
7. Hamill O. P., Marty A resolution current recd Arch.— 1981.—391, N 1
8. Intracellular perfusion Chichester etc.: A Wiley
9. Paul L. A., Fried J., S vous system // Brain R
10. Varon S., Raiborn O. cells // Brain Res.— 19

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

Таким образом, надежно регистрируемая электрическая активность сочетается у клеток, изолированных с помощью нашего метода, с хорошей морфологической сохранностью.

ENZYMATIC ISOLATION OF PYRAMIDAL HIPPOCAMPAL NEURONS IN RAT

E. M. Klyuchko, A. Ya. Tsyndrenko

The original method of enzymatic dissociation of the rat hippocampal neurons has been worked out to prepare them for intracellular perfusion. Alkaline proteases from *Aspergillus oryzae* and pronase with collagenase were the best enzymes for dissociation. The cells retained typical pyramidal bodies with long processes, their electrophysiological membrane characteristics being stable during 2 hours.

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

1. Вавилова Н. М., Дмитриева Н. И. Структурно-функциональное развитие гиппокампа в онтогенезе у собаки // Физиология и биохимия онтогенеза.—Л., 1977.—С. 24—26.
2. Крышталъ О. А., Марченко С. М., Пидопличко В. И. Рецептор АТФ в мембране сенсорных нейронов // Докл. АН СССР.—1982.—267, № 5.—С. 1244—1247.
3. Методы биологии развития.—М.: Наука, 1974.—619 с.
4. Bornstein M. B., Model P. G. Development of synapses and myelin in cultures of dissociated embryonic mouse spinal cord, medulla and cerebrum // Brain Res.—1972.—37, N 2.—P. 287—293.
5. Dichter M. Rat cortical neurons in cell culture: culture methods, cell morphology, electrophysiology and synapse formation // Brain Res.—1978.—149, N 2.—P. 279—293.
6. Farooq M., Ferszt R., Moore C., Norton W. The isolation of cerebral neurons with partial retention of processes // Brain Res.—1977.—124, A 1.—P. 69—81.
7. Hamill O. P., Marty A., Neher E. et al. Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches // Pflügers Arch.—1981.—391, N 1.—P. 85—100.
8. Intracellular perfusion of excitable cells / Ed. by Kostyuk P. G., Krishtal O. A.—Chichester etc.: A Wiley — Intersci. Public, 1984.—133 p.
9. Paul L. A., Fried J., Scheibel A. B. Scanning electron microscopy of the central nervous system // Brain Res. Rev.—1984.—8, N 2/3.—P. 177—192.
10. Varon S., Raiborn O. W. Dissociation, fractionation and culture of embryonic brain cells // Brain Res.—1969.—12, N 1.—P. 180—199.

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

Поступила 04.02.86

CONTENTS

<i>Makarenko N. V., Berezovsky V. A., Maidikov Yu. L., Kienko V. M., Kolchenko N. V.</i>	3
Studies in the Hereditary Conditionality of Certain Indices of Neurodynamic and Psychomotor Functions and Human Personal Properties	
<i>Shabaturo N. N., Tkachuk V. G., Fedko V. A., Palienko S. B.</i>	10
The Intensity of Infradian Biorhythms Period of Physiological Processes in the Human Organism	
<i>Popovichenko N. V., Sidorenko L. V.</i>	15
Peculiarities of the Temperature Distribution on the Body Surface in Healthy People	
<i>Bazarov V. G., Chaika S. P., Moroz B. S., Chudnovsky S. I., Polyakov A. N.</i>	19
Dependence of the Rapid Acoustic Adaptation on the Interstimulus Time Interval and Intensity of Acoustic Signals	
<i>Lukiyanova E. M., Butylin Yu. P., Tarakhovsky M. L., Tischenko V. K., Sakun Yu. M., Strelko V. V., Romashko O. A., Okhronchuk B. V.</i>	25
The Effect of Enterosorption on the Functional State of the Liver and Pancreas and on the Metabolism Conjugated with Them in Rabbits with Experimental Hepatocholecystitis	
<i>Dobrovolskaya Z. A., Gubkin V. A., Motuzny V. A.</i>	30
Hypothalamo-Amygdaline Effects in Regulation of the Motor and Evacuator Activity of the Gastroenteric Tract	
<i>Khomeriki S. G., Morozov I. A.</i>	34
Changes in the Functional and Morphological Aspects of Somatostatin-Producing D-Cells in the Antral Part of the Stomach Induced by the Vagus Nerve Stimulation	
<i>Gorban V. A.</i>	39
Permeability of the Blood-Brain Barrier and Blood-Neuronal Barrier of the Sciatic Nerve for Serum Proteins in Guinea Pigs	
<i>Gurkovskaya A. V., Gokina N. I.</i>	45
Ionic Mechanism of the Excitatory Action of ATP on Vascular Smooth Muscles	
<i>Romanenko A. V.</i>	51
The Action of Nicotinamide on the Neuromuscular Transmission	
<i>Roitrub B. A., Oksamitny V. N., Limansky Yu. P., Zlatin R. S., Ilin V. N.</i>	57
Modulating Effect of Serotonin and Histamine on the Contraction of Musculus Rectus Abdominis in Frog Induced by Small Doses of Acetylcholine	
<i>Tkachuk V. G.</i>	62
Interrelation of Differential Thresholds of Muscle Receptors with the Content of Catecholamines in Urine	
<i>Davydov V. V., Yakushev V. S.</i>	69
The Peculiarities of Cyanide-Sensitive and Cyanide-Resistant Breathing in the Brain with Myocardial Necrosis and the Significance of the Emotional Stress in Their Origin	

Brief Notes

<i>Grachev I. D.</i>	73
The Hemodynamics State in Healthy Middle-Aged and Elderly Persons	
<i>Shevchenko I. N.</i>	76
The Effect of Posterior Hypothalamic Nuclei Stimulation on the Proliferation of Immunocompetent Organs Cells and β -Radioactivity of Blood under the DMBA Effect	
<i>Perekhrestenko V. A.</i>	80
Change of Passive-Defensive Reflexes in Albino Rats as Affected by a Static Electric Field	
<i>Martynenko O. A.</i>	83
Electric Neuronal Activity of Different-Age Pond Snails and the 2-Aminopyridine and Tetrodotoxin Effect on It	
<i>Kubyshkin A. V.</i>	87
The Effect of the Low-Frequency Magnetic Field on the State of Kallikrein-Kinine System and Antiprotease Activity of the Blood	

Surveys

<i>Karpezo N. A., Novikov B. G.</i>	90
The Role of Biogenic Monoamines and Acetylcholine in the Regulation of Hypothalamo-Thyroid Correlations	
<i>Mogilevsky A. Ya., Alekseeva N. S., Derzhiruk L. P.</i>	98
Opiate Brain Receptors	

Procedures

<i>Agarkov F. T., Smotrov V. A.</i>	109
A Model for Demonstrating Mechanisms of Respiratory Movements of Lungs and Pneumothorax	
<i>Maisky V. A., Doroshenko N. Z., Kleshchinov V. N.</i>	111
Microscopy of Fluorescent Retrograde-Labelled Neurons in the Semithin Sections of Paraffin Wax-Embedded Brain Tissue	
<i>Klyuchko E. M., Tsyndrenko A. Ya.</i>	115
Enzymatic Isolation of Pyramidal Hippocampal Neurons in Rat	

Рукопись авторских составленных в со

3. Требования к техн

3.1. Авторская р
экземплярах, подпис
свет. В конце рукоп
ческий материал и
(подписи и дата).

3.2. Страницы ру
чая подписями к ил
ний (если таковые им

3.3. Текст рукоп
машинке (бумага п
тервала так, чтобы:

— на одной стр
не более 65 знаков с

— абзацный отс

— поля составл
вое 10 мм;

— заголовки бы
от основного текста

— таблицы, выв
ных страницах и те

— вносящие умозрительн

— тематические
нумерационным, нап

Таблица 1. Осно

— таблицы до 1

— целые числа

тичными дробями (с

цифры справа налево

3.4. Перед сдач
следующее:

— проверить сс
наименования и обс

минов и определений

— отчетливо вп

матические и хими

буквы редко приме

Размер вписываемы

символов, знаков, б

ного шрифта, а над

вания к написанию

тексту обязательных

— проставить н

тех мест текста, где

3.5. В рукописи

— круглые скоб

разу: (Текст);

— квадратные с

сверху и снизу гори

— дефисы в те

ком —, проводя над

— арабские циф

совав, как показано

— римские циф

черточки, по образцу

Требования к с

номере журнала.

3. Требования к техническому оформлению авторской рукописи

3.1. Авторская рукопись представляется в издательство в двух экземплярах, подписанных автором и ответственным за ее выход в свет. В конце рукописи должно быть указано, что «цифровой, фактический материал и библиографические сведения проверены». Авторы (подписи и дата).

3.2. Страницы рукописи статьи, начиная с первой страницы и кончая подписями к иллюстрациям или дубликатам формул и примечаний (если таковые имеются), должны быть пронумерованы.

3.3. Текст рукописи статьи должен быть напечатан на пишущей машинке (бумага писчая формата А4 — 210×297 мм) через два интервала так, чтобы:

- на одной странице было не более 30 строк и в каждой строке не более 65 знаков с учетом пробелов между словами;

- абзацный отступ был одинаковым и равен пяти знакам;

- поля составляли не менее: левое, верхнее и нижнее 20 мм, правое 10 мм;

- заголовки были напечатаны строчными буквами и отделялись от основного текста сверху и снизу тремя интервалами;

- таблицы, выводы и списки литературы напечатаны на отдельных страницах и текст в таблицах не выходил за линии, ограничивающие умозрительные линии граф по ширине;

- тематические заголовки таблиц были напечатаны в подбор к нумерационным, например:

Таблица 1. Основные единицы СИ;

- таблицы до трех колонок были напечатаны в виде вывода;

- целые числа (исключая номера) и целые части чисел с десятичными дробями (более четырех знаков) делились на классы по три цифры справа налево с пробелом между классами в один знак.

3.4. Перед сдачей рукописи в издательство автору необходимо следующее:

- проверить соответствующие единицы физических величин, их наименования и обозначения требованиям СТ СЭВ 1052—78, а терминов и определений — терминологическим стандартам;

- отчетливо вписать и разметить (простым карандашом) математические и химические символы, формулы, специальные знаки и буквы редко применяемых алфавитов, указав на поле их название. Размер вписываемых в оставленное в машинописной строке место символов, знаков, букв должен быть не меньше размера машинописного шрифта, а над- и подстрочных индексов — не менее 2 мм. Требования к написанию и разметке формул см. Приложение 3 и далее по тексту обязательных требований;

- проставить на полях номера таблиц и иллюстраций против тех мест текста, где они должны быть заверстаны.

3.5. В рукописи необходимо также разметить черной пастой:

- круглые скобки, напечатанные знаком /, закруглив знак по образцу: (Текст);

- квадратные скобки, напечатанные знаком /, подрисовав к знаку сверху и снизу горизонтальные черточки, по образцу: [Текст];

- дефисы в текстах на иностранных языках, напечатанные знаком —, проведя над знаком параллельную черточку по образцу:

- арабские цифры 1, 11, 111 ..., напечатанные знаком I, подрисовав, как показано, к знакам сверху слева наклонные черточки;

- римские цифры, проведя над ними и под ними горизонтальные черточки, по образцу: II, XIV.

Требования к сопроводительной документации см. в следующем номере журнала.

УДК 612.821

Исследование наследственной обусловленности некоторых показателей нейродинамических функций, а также личностных особенностей человека / Макаренко Н. В., Березовский В. А., Майди-ков Ю. Л., Кленко В. М., Кольченко Н. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 3—9.

С целью изучения генетической детерминированности развития нейро- и психодинамических функций, личностных особенностей человека были обследованы практически здоровые юноши (11 пар моно- и 11 пар дизиготных близнецов) в возрасте 16—18 лет. С помощью аппаратных и бланковых методик у испытуемых определяли показатели функциональной подвижности нервных процессов, работоспособности головного мозга, скорости условно-двигательных реакций, лабильности зрительного анализатора, продуктивности кратковременной памяти, концентрации и переключения внимания и т. д. Выявлено наличие выраженной наследственной обусловленности 72 % изучаемых показателей нейродинамики, 50 % — психодинамики, 10 % — личностных особенностей. Наиболее четко данная обусловленность проявилась для показателей, характеризующих максимально возможный темп безошибочной, сложной сенсомоторной деятельности, лабильность зрительного анализатора, а также экстраверсию-интроверсию, эмоциональную устойчивость. Табл. 2. Библиогр. 24.

УДК 57.034

Период инфрадианных биоритмов интенсивности физиологических процессов в организме человека / Шабатура Н. Н., Ткачук В. Г., Федько В. А., Палиенко С. Б. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 10—15.

В лонгитудинальных наблюдениях (от 60 до 620 сут) у 20 испытуемых с различным режимом двигательной активности проведена ежедневная регистрация ряда физиологических показателей. Показано наличие в деятельности организма человека циркасеπτаднанной ($6,5 \text{ сут} \pm 0,3 \text{ сут}$) и циркадисептатданной ($13,0 \text{ сут} \pm 0,5 \text{ сут}$) ритмичности. Установлено, что при значительной вариабельности периода отдельных волн ритмических колебаний в организме поддерживается относительно стабильный средний период инфрадианных ритмов. Высказаны предположения, что социальные факторы принимают участие, но не играют решающей роли как в формировании самой ритмичности, так и в определении меры стабильности ее параметров. Возможно, что инфрадианные биоритмы имеют также эндогенные механизмы. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 14.

УДК 616.833.24—002

Особенности распределения температуры на поверхности тела у здоровых людей / Поповиченко Н. В., Сидоренко Л. В. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 15—18.

С помощью тепловизора АГА-780 М у здоровых людей изучали температуру (максимальную, среднюю, минимальную), распределение площади изометрических поверхностей и локализацию точки, имеющей максимальную и минимальную температуру в лобных, глазничных, лопаточных, подлопаточных, поясничной, задне-шейной и позвоночной областях. Получены значения указанных показателей при температуре окружающей среды $+20—21^\circ\text{C}$ после 15-минутной тепловой адаптации. Сделаны выводы о симметричности распределения температур (асимметрия не более $0,2^\circ\text{C}$), возможности подробной характеристики теплового режима изучаемых областей с помощью используемых показателей, а также предложен критерий оценки изменений температуры несимметричных областей задней поверхности туловища. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 17.

УДК 616.28—004

Зависимость интервала и
ка С. П., Мо
1987.—33, №

В экспериме
межстимульн
щелчков в с
гистрации с
слуховая ад
ствующей 10
тервала от
предположен
особенностям
Библиогр. 17

УДК 616.36—004

**Влияние эн
дочной желе
перименталь
Тараховский
ко О. А., О**

Применение
для лечения
крольчат сп
ни и подже
то же врем
некомпенсир
4. Библиогр.

УДК 612.826:6

**Гипоталамо
торной дея
Губкин В. А
34.**

В хроничес
той кишек
далекий
структур ср
ки желудка
последующе
ных ядер м
ние на дея
кваторной

УДК 611.33—

**Изменение
дуцирующ
цией блуж
1987.—33,**

После пря
30 Гц, 10
три на ка
тактную г
тостатинпр
5 мин по
мона из Г
лической а
ядрышка
нул). Лиш
и их чис
клеточные
позднего
нально-мет
Табл. 2. Б

Зависимость быстрой слуховой адаптации от межстимульного временного интервала и интенсивности акустических сигналов / Базаров В. Г., Чайка С. П., Мороз Б. С., Чудновский С. И., Поляков А. Н. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.—С. 19—24.

В экспериментах, проведенных на морских свинках, изучали влияние межстимульного временного интервала и интенсивности акустических щелчков в серии на функцию быстрой слуховой адаптации методом регистрации суммарного потенциала действия слухового нерва. Быстрая слуховая адаптация максимально выражена при интенсивности соответствующей 100 дБ ЗД. С возрастанием межстимульного временного интервала от 3 до 12 мс кривая функции адаптации падает. Высказано предположение о механизме быстрой слуховой адаптации, связанном с особенностями спектрального анализа, осуществляемого улиткой. Ил. 6. Библиогр. 17.

Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и поджелудочной железы и сопряженного с ними обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолестистом / Лукьянова Е. М., Бутылин Ю. П., Тараховский М. Л., Тищенко В. К., Сакун Ю. М., Стрелко В. В., Ромашко О. А., Охрончук Б. В. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.—С. 25—29.

Применение в качестве энтеросорбента модифицированных углей СКН для лечения экспериментального гепатохолестиста у неполовозрелых крольчат способствовало нормализации функционального состояния печени и поджелудочной железы на фоне повышения уровня макроэргов. В то же время наблюдали активацию свободнорадикального окисления, некомпенсируемого активацией антиоксидантной системы защиты. Табл. 4. Библиогр. 12.

Гипоталамо-амигдаларные влияния в регуляции двигательной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта / Добровольская З. А., Губкин В. А., Мотузный В. А. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.—С. 30—34.

В хронических опытах на собаках с фистулами желудка, тонкой и толстой кишок и электродами, имплантированными в гипоталамус и миндалевидный комплекс, показано, что после предварительной стимуляции структур среднего и заднего гипоталамуса усиливаются реакции моторики желудка, тонкой и толстой кишок и эвакуации в тонкой кишке при последующем раздражении кортикомедиальных и мелкоклеточных базальных ядер миндалины. Вывод: гипоталамус оказывает активирующее влияние на деятельность миндалевидных ядер в регуляции моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта. Ил. 4. Библиогр. 9.

Изменение функционально-морфологических показателей соматостатинпродуцирующих D-клеток антрального отдела желудка, вызванное стимуляцией блуждающего нерва / Хомерики С. Г., Морозов И. А. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.—С. 34—39.

После прямой электрической стимуляции блуждающего нерва (5 В, 4 мс, 30 Гц, 10 с) на 1-й, 5-й, 10-й и 30-й минутах белых крыс забивали по три на каждый срок. Три животных составляли контрольную и 10—интактную группу. Изучали ультраструктурно-метрические параметры соматостатинпродуцирующих D-клеток в слизистой оболочке желудка. В первые 5 мин после стимуляции отсутствовали признаки высвобождения гормона из D-клеток, однако наблюдалось усиление функционально-метаболической активности клеток, что проявлялось в увеличении объемов ядра, ядрышка и всех клеточных органелл (включая и объем секреторных гранул). Лишь на 10-й минуте после стимуляции объем секреторных гранул и их число в клетке достоверно снижались. Обсуждаются возможные клеточные механизмы высвобождения соматостатина и причины более позднего выделения этого гормона по сравнению с усилением функционально-метаболической активности вырабатывающих его клеток. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 20.

Проницаемость гематоэнцефалического барьера и гематонейронального барьера седалищного нерва для сывороточных белков у морских свинок / Горбань В. А. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 39—44.

В головном мозгу морских свинок аутологичные сывороточные белки обнаруживаются распространенными в элементах мягкой мозговой оболочки и сорбированными на эпендиме в некоторых ее отделах. Со стороны мягкой мозговой оболочки они достигают поверхности полушарий. Не обнаруживаются в нервной ткани, возможно, потому, что конвекция жидкости из ткани преобладает над диффузией белков в ткань. В седалищном нерве как аутологичные, так и гетерологичные сывороточные белки проникают через сосуды в эндотелий, в котором обнаруживаются продольные каналы быстрого заполнения, откуда белки распространяются в поперечном направлении. Обнаруженные в ЦНС барьеры по их проницаемости для белков можно разделить на следующие типы. Изолирующий тип, включающий две разновидности: барьер на уровне сосудистой стенки в ткани мозга; барьер на уровне вспомогательных элементов органа в сосудистых сплетениях по отношению к нервной ткани. Частично изолирующий тип, включающий одну разновидность: барьер на уровне сосудистых сплетений по отношению к их эпителию. В периферическом нерве обнаруживается изолирующий барьер на уровне вспомогательных элементов органа. Ил. 4. Библиогр. 13.

Ионный механизм возбуждающего действия АТФ на гладкие мышцы кровеносных сосудов / Гурковская А. В., Гокина Н. И. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 45—51.

Методом сахарозного мостика с одновременной регистрацией сократительных реакций исследовали действие АТФ (10^{-4} — 10^{-3} моль/л) на электрогенез и сокращение гладких мышц воротной вены, легочной артерии кролика и основной артерии крупного рогатого скота. АТФ вызывает деполяризацию, увеличение ионной проводимости мембраны гладкомышечных клеток (ГМК) и ведет к сокращению гладких мышц всех исследованных сосудов. Вызываемая АТФ деполяризация связана с активацией потенциалзависимых натриевых каналов, а преходящий характер этой деполяризации, по-видимому, обусловлен десенситизацией АТФ-пуриновых рецепторов, что ведет к восстановлению потенциала покоя и проводимости мембраны ГМК. В увеличение проводимости мембраны ГМК во время вызванной АТФ деполяризации могут вносить вклад также потенциалзависимые калиевые каналы, открывающиеся при деполяризации и препятствующие дальнейшему ее развитию.

Основную роль в активации сокращения гладких мышц легочной артерии и основной артерии при действии АТФ играют ионы кальция, которые поступают в ГМК из наружной среды через хемочувствительные кальциевые каналы, управляемые АТФ-пуриновых рецепторами. В воротной вене активация сокращения при действии АТФ осуществляется ионами кальция, входящими в ГМК через потенциалзависимые инактивирующиеся кальциевые каналы, участвующие в генерации потенциалов действия во время вызванной АТФ деполяризации ГМК. Ил. 5. Библиогр. 17.

Действие никотинамида на нервно-мышечную передачу / Романенко А. В. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 51—56.

Экзогенные аппликации никотинамида ($1 \cdot 10^{-14}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) увеличивают в холинергическом синапсе портняжной мышцы лягушки и в глутаминергическом синапсе мышцы-открывателя клешни речного рака частоту соответственно миниатюрных потенциалов концевой пластинки и миниатюрных возбуждающих постсинаптических потенциалов, амплитуду и квантовый состав потенциалов концевой пластинки и возбуждающих постсинаптических потенциалов, что обусловлено ростом вероятности секретиции медиатора. Экзогенный никотинамид вызывает также увеличение амплитуды синаптических потенциалов в *taenia coli* морской свинки. Взаимодействие рецептора нервных окончаний с никотинамидом носит кооперативный характер, коэффициент Хилла при этом составляет 0,37. Ил. 5. Библиогр. 22.

Модулирующее влияние серотонина и гистамина на сокращение прямой мышцы живота лягушки, вызываемое малыми дозами ацетилхолина / Ройтуб Б. А., Оксамитный В. Н., Лиманский Ю. П., Златин Р. С., Ильин В. Н. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 57—61.

В опытах на прямой мышце живота лягушки, обработанной с целью повышения ее чувствительности к ацетилхолину (ACh), установлено, что малые дозы серотонина (5-HT) — $2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л и гистамина — $9,0 \cdot 10^{-7}$ моль/л обладают способностью как стимулировать, так и тормозить сокращение мышцы, вызываемое малыми дозами ACh ($1,1 \cdot 10^{-12}$ — $1,1 \cdot 10^{-19}$ моль/л). Этот эффект находится в зависимости от исходного значения показателя сокращения мышцы (исходного фона), вызываемого изолированным действием ACh. Ил. 3. Библиогр. 2.

Взаимосвязь дифференциальных порогов проприорецепции с содержанием адренэргетиков / Ткачук В. Г. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 62—69.

В работе изучена зависимость между содержанием катехоламинов в моче и дифференциальными порогоми проприорецепции при воспроизведении стереотипного точностного движения. Установлено, что дифференциальные пороги варьируют в широком диапазоне и эти вариации наряду со случайными изменениями в своем составе содержат и детерминированные составляющие. К ним относится содержание катехоламинов и дофамина. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 32.

Особенности цианидчувствительного и цианидрезистентного дыхания в мозгу при некрозе миокарда и значение эмоционального стресса в их возникновении / Давыдов В. В., Якушев В. С. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 69—72.

Показано, что развитие ишемического некроза миокарда после эмоционального стресса сопровождается снижением интенсивности цианидчувствительного (митохондриального) дыхания при одновременном увеличении цианидрезистентного (микросомального). Формирование указанного сдвига может иметь определенное значение в формировании метаболической адаптации центральной нервной системы к условиям гипоксии. Табл. 2. Библиогр. 12.

Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого возрастов / Грачев И. Д. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 73—76.

У здоровых людей среднего (20 человек; 45—59 лет) и пожилого (23 человека; 60—74 года) возрастов методом тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии изучены показатели гемодинамики. Выявлены различия показателей гемодинамики у людей двух возрастных групп, а также половые различия в группе пожилого возраста: с увеличением возраста изменения гемодинамики более выражены у мужчин, чем у женщин. Табл. 1. Библиогр. 8.

Влияние стимуляции задних ядер гипоталамуса на пролиферацию клеток иммунокомпетентных органов и β -радиоактивность крови при действии ДМБА / Шевченко И. Н. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 76—79.

Канцерогенное действие ДМБА на крыс модифицировали электростимуляцией задних гипоталамических ядер (3 и 9 сеансов) и изучали реакции приспособления организма: изменение гистоморфологии, пролиферацию клеток костного мозга и иммунокомпетентных органов (лимфоузлов, тимуса, селезенки), а также природную активность β -излучения крови и селезенки. Под влиянием 9-кратной электростимуляции гипоталамуса получен четкий эффект уменьшения опухолеобразования, индуцированного ДМБА, при этом пролиферация клеток в костном мозгу и указанных выше лимфоидных органах возрастала, а β -радиоактивность крови и селезенки снижалась. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 13.

УДК 612.2

Изменение пассивно-оборонительных рефлексов у белых крыс при воздействии статического электрического поля / Перехрестенко В. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 80—83.

Изучено влияние статического электрического поля (СЭП) напряженностью 150 В/см и 500 В/см на пассивно-оборонительную деятельность животных, в частности на показатели «норного» рефлекса. Установлено, что СЭП оказывает возбуждающее действие на безусловнорефлекторную деятельность крыс сильной и слабой групп. У крыс слабой группы возбуждающее действие сохранялось дольше, чем у крыс сильной группы. Ил. 2. Библиогр. 9.

УДК 612.8.014.423:594.381:612.67

Электрическая активность нейронов прудовиков разного возраста и влияние на нее 2-аминопиридина и тетродотоксина / Мартыненко О. А. // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 2.— С. 83—87.

В опытах на прудовиках разного возраста показано, что при старении существенно снижается возбудимость и спонтанная активность нейронов малого парietального ганглия, уменьшается скорость спада заднего фронта потенциала действия и его следовая гиперполяризация. Значение мембранного потенциала покоя при этом не изменяется. 2-аминопиридин (блокатор калиевых каналов) в одинаковых концентрациях вызывает деполяризацию и учащение спонтанной активности нейронов взрослых и старых прудовиков, однако у последних эта реакция отставлена во времени. Натриевые каналы нейронов старых прудовиков имеют существенно повышенную чувствительность по сравнению с каналами нейронов взрослых особей. Пороговые дозы тетродотоксина, вызывающие частичный или полный блок генерации потенциалов действия, для старых моллюсков в 2—2,5 раза меньше, чем для взрослых. Ил. 2. Библиогр. 12.

УДК 616.1

Состояние

крови кр

бышкин

В экспер

нитного

кам к вс

вой сист

нимально

калликре

мых раз

женности

Возраста

воздало

детельст

биторног

УДК 612.

Роль би

идного в

1987.—3

Обобщен

роли би

зарно-ти

ацетилхо

рилизинг

гипофиз

амины

ляции г

УДК 612

Опиаты

жирук

В обзор

и струк

типов в

опионид

ных стр

нальная

рецепто

возник

жение

фекту

содерж

увелич

фактор

нуклео

цией

ми. Ил.

УДК 6

Модел

пневм

33, №

Опис

две ге

полост

ничен

мости.

зовани

нагляд

раммо

Состояние калликреинкининовой системы и антипротеиназной активности крови крыс при действии слабого низкочастотного магнитного поля / Кубышкин А. В. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 87—89.

В эксперименте на 72 белых крысах изучали действие переменного магнитного поля (ПеМП), близкого по амплитудно-частотным характеристикам к возмущениям геомагнитного поля, на состояние калликреинкининовой системы и ингибиторы ферментов протеолиза крови. Выявлено минимальное влияние ПеМП на уровень эстеразной активности, ингибиторы калликрина и антиферментную активность крови. Статистически значимых различий показателей становилось больше при повышении напряженности магнитного поля и увеличении количества процедур облучения. Возрастание ингибиторного потенциала после пятого воздействия сопровождалось снижением эстеразной активности. Полученные данные свидетельствуют о компенсаторных изменениях кининовой системы и ингибиторного потенциала при действии слабого ПеМП. Табл. 1. Библиогр. 16.

УДК 612.432+612.433

Роль биогенных аминов и ацетилхолина в регуляции гипоталамо-тиреоидного взаимодействия / Карпезо Н. А., Новиков Б. Г. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 90—98.

Обобщены данные литературы и результаты собственных исследований роли биогенных аминов и ацетилхолина в регуляции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного взаимодействия. Показано, что биогенные амины и ацетилхолин оказывают влияние на синтез и секрецию нонапептидов и рилизинг-гормонов в гипоталамусе, а также на тиреотропную функцию гипофиза и на гормональную активность щитовидной железы. Биогенные амины являются важным фактором становления гипоталамической регуляции гипофизарно-тиреоидного взаимодействия. Библиогр. 63.

УДК 612.822

Опиатные рецепторы мозга / Могилевский А. Я., Алексеева Н. С., Держурок Л. П. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 98—108.

В обзоре обобщены литературные данные о природе, типах, локализации и структуре опиатных рецепторов (ОР). Распределение ОР определенных типов в мозговых структурах в основном совпадает с наличием в них опиоидных пептидов (ОП): μ -рецепторы преобладают в антиноцицептивной структуре, а δ - в лимбической системе. Рассматривается функциональная роль ОР в деятельности мозга, взаимодействие их с другими рецепторами нейрональных мембран. Показана роль рецепции опиатов в возникновении зависимости от наркотиков. Активация ОР вызывает снижение уровня цАМФ в клетке, что приводит к фармакологическому эффекту действия опиатов. При возникновении зависимости от наркотика содержание цАМФ стабилизируется, а число молекул аденилатциклазы увеличивается. На взаимодействие комплекса рецептор—опиат влияют факторы различной молекулярной природы, в том числе и циклические нуклеотиды. Описана эволюция системы рецепторов, связанная с эволюцией нервной системы и пополнением нейрональных цепей μ -рецепторами. Ил. 2. Библиогр. 79.

УДК 612.216.2

Модель для демонстрации механизмов дыхательных движений легких и пневмоторакса / Агарков Ф. Т., Смотров В. А. // Физиол. журн.— 1987.—33, № 2.— С. 109—111.

Описывается устройство, которое в отличие от модели Дондерса имеет две герметически разделенные емкости, имитирующие левую и правую полость грудной клетки, и обеспечивает демонстрацию последствий ограничения подвижности легких при снижении их эластичности и растяжения легочного препарата животных. Не требует использования наглядности и улучшения усвоения материала, предусмотренного Программой по курсу физиологии дыхания. Ил. 1. Библиогр. 6.

Микроскопия ретроградно меченных флюорохромами нейронов в полутонких срезах при заливке ткани мозга в мягкий парафин / Майский В. А., Дорошенко Н. З., Клешинов В. Н. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.— С. 111—115.

Описан способ увеличения разрешения ретроградно меченных различными флюорохромами структур при быстрой заливке мозга в парафин. Для снижения отрицательного эффекта прогрева кусочков мозга при их пропитке предлагается использование мягкого сорта парафина с температурой плавления 49°C. Способ быстрой заливки в мягкий парафин разработан в опытах на крысах во время исследования локализации меченных флюорохромами нейронов при трансплантации эмбриональной мозговой ткани. Он включает этапы обезвоживания, пропитки кусочков мозговой ткани толуолом, смесью толуола с парафином и заливки в расплавленный при 49°C мягкий парафин. В полутонких срезах (1—10 мкм) при такой обработке ткани мозга значительно улучшается разрешение структур, так как усиливается флюоресценция меченных красителями нейронов и повышается отношение: специфическая флюоресценция — автофлюоресценция фона. Ил. 1. Библиогр. 8.

Ферментативная изоляция пирамидных нейронов гиппокампа крысы / Клочко Е. М., Цыдренко А. Я. // Физиол. журн.—1987.—33, № 2.— С. 115—119.

Описана разработанная для цепей внутриклеточного диализа новая методика ферментативной диссоциации нейронов гиппокампа крысы. Показано, что наиболее качественно диссоциация осуществляется с использованием комплексов щелочных протеаз *Aspergillus niger* и проназы с коллагеназой. Изолированные клетки сохраняют типичную пирамидную форму и длинные дендриты вплоть до третьего порядка, электрофизиологические характеристики мембран остаются стабильными в течение 2 ч. Ил. 3. Библиогр. 10.

1 р. 40 к.

74523

Физиологический журнал

ТОМ **33 2 1987**

НАУКОВА ДУМКА

Физиол. журн.— 1987.— Т. 33, № 2.— 1—128
