

ми от 100 до 500 мс. Направление изменений СВР для этих групп различно. Различное направление изменений СВР двух групп нейронов ЗВЯ связано, по-видимому, с асинхронным развитием постсинаптических потенциалов, возникающих на мембране полимодальных нейронов под влиянием кондиционирующей, световой стимуляции. В связи с этим вызванные потенциалы на световое раздражение в этом ядре не регистрируются [6]. Однако при изменении состояния животного (например, при обучении) возможна синхронизация деятельности полимодальных нейронов, следствием чего являются энцефалографические реакции, зарегистрированные в этом ядре на световое раздражение.

В хронических экспериментах мелькающий свет являлся одним из компонентов комплексного условного раздражителя, вторым компонентом являлось предъявление мишени — прямоугольника белой бумаги, укрепленного на электрической колотке. При выработке активного оборонительного рефлекса животное должно было ударять лапой по мишени, в случае отсутствия нападательной реакции наносился укол в левую лапу [6].

До выработки условного рефлекса реакция на мелькающий свет в ЗВЯ не регистрируется. В ходе выработки рефлекса реакция на мелькающий свет проявляется в виде реакции усвоения ритма (рис. 2). Эта реакция проявляется как у интактных животных, так и у животных с перерезкой зрительного тракта и расщеплением полушарий до задней спайки и до мозжечка. Она проявляется билатерально как у интактных, так и у оперированных животных. При предъявлении мишени в случае осуществления нападательной реакции наблюдается депрессия реакции усвоения ритма в левом и правом ЗВЯ у интактных и оперированных животных (см. рис. 2, 1, 3, 4). Если же при снижении внимания или при утомлении рефлекторная реакция не осуществляется, то депрессии реакции усвоения ритма на наблюдается (см. рис. 2, 2).

Так как после перерезки зрительного тракта в расщепления полушарий зрительная информация может поступать к ЗВЯ на стороне перерезанного зрительного тракта только через стволовую ретикулярную формацию [9], то этот канал следует рассматривать как основной путь поступления неспецифической зрительной афферентации к ЗВЯ. Это положение подтверждается и значительным сходством энцефалографических реакций на оперированной и интактной стороне (см. рис. 2). Сохранение только одного канала, идущего через стволовую ретикулярную формацию, оказалось достаточным для передачи к ЗВЯ информации о временных параметрах зрительного сигнала и о его значимости.

**ЛИТЕРАТУРА.** 1. Любимов Н. Н. Многоканальная организация афферентного проведения в анализаторных системах головного мозга. Дис. докт. М., 1968. — 2. Любимов Н. Н., Кроль В. М., Скрипников А. Г. — В кн.: Зрительный и слуховой анализаторы (материалы симпозиума). М., 1967, с. 46. — 3. Мещерский Р. М. Анализ нейронной активности. М., 1972. — 4. Фигурин И. И. — «Докл. АН СССР», 1972, т. 203, с. 498. — 5. Фокин В. Ф. — «Ж. высш. нервн. деят.», 1975, т. 25, с. 752. — 6. Фокин В. Ф., Весков Р. — «Нейрофизиология», 1972, № 4, с. 439. — 7. Hotta T., Cameda R. — «Exp. Neurol.», 1963, v. 8, p. 1. — 8. Meulders M. — «Exp. Brain Res.», 1969, v. 9, p. 201. — 9. Rutledge L. T., Kennedy T. T. — «Exp. Neurol.», 1961, v. 4, p. 470—483. — 10. Scheibel M. E., Scheibel A. B. — In: D. P. Purpura et al. (Eds.) The Thalamus. New York, 1966, p. 13.

#### POLYSENSORY INTERACTION IN THE POSTERIOR VENTRO-LATERAL THALAMIC NUCLEUS IN CATS

V. F. Fokin, R. Veskov, N. N. Lyubimov

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

The neurone activity was studied in the posterior ventro-lateral nucleus of the thalamus in acute experiments on unanesthetized cats. About 20% of the neurons studied proved to react to the visual and somatosensory stimulation. By the character of reaction to these stimuli the polymodal neurons could be divided into three groups. In elaboration of the active defense reflex to visual and electric skin stimulation there were recorded in the mentioned nucleus the rhythm assimilation reaction with the action of the flickering light and its depression in case a biologically significant stimulus was presented against this background. After section of the optic tract and separation of the hemispheres to the cerebellar level the rhythm assimilation reaction and its depression were revealed in the posterior ventro-lateral nucleus of the thalamus at the side of the section of the optic tract. This fact indicated that the leading canal of the entrance of visual afferentation to this nucleus passed through the stem reticular formation.

УДК 612.171.3:612.178.3

В. А. Макарычев, И. Л. Кошарская,  
Л. С. Ульяновский

#### АВТОМАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЙСМЕКЕРНЫХ КЛЕТОК АТРИО-ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА КРОЛИКА

Лаборатория экспериментальной кардиологии (зав.—доктор мед. наук Л. С. Ульяновский) Института нормальной физиологии им. П. К. Анохина АМН СССР, Москва

(Поступила в редакцию 26/XI 1975 г. Представлена акад. АМН СССР А. М. Чернухом)

С помощью микроэлектродной техники в створках атрио-вентрикулярных клапанов, выделенных из сердец 34 кроликов, обнаружена автоматическая активность пейсмекерных клеток с медленной диастолической деполаризацией.

Исследованы электрофизиологические характеристики потенциалов действия этих клеток. Установлено, что ингибиторы медленного натрий-кальциевого канала (ионы  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  и  $Mg^{2+}$ ) устраняют автоматическую активность пейсмекерных клеток, в то время как увеличенное в 3—4 раза содержание ионов калия в перфузионном растворе не подавляет ее. Предполагается, что автоматическая активность пейсмекерных клеток атрио-вентрикулярных клапанов преимущественно обусловлена функционированием медленного натрий-кальциевого канала (Бюлл. Экспер. биол., 1976, № 5, с. 518).

Ключевые слова: атрио-вентрикулярные клапаны; автоматия; потенциалы действия; ингибиторы ионной проницаемости.

В последние годы обнаружены потенциальные водители ритма в атрио-вентрикулярных клапанах сердца собаки [11, 12] и обезьяны [8]. Клетки этих водителей ритма характеризуются медленной диастолической деполяризацией, относительно небольшой амплитудой потенциалов действия и низким уровнем порогового и максимального диастолического потенциалов. В отношении ионных механизмов автоматической активности клеток атрио-вентрикулярных клапанов известно лишь, что верапамил — блокатор медленного кальциевого канала — устраняет ее [8]. Мы обнаружили пейсмекерные клетки в атрио-вентрикулярных клапанах сердца кролика и исследовали их электрофизиологические характеристики, а также влияние на них ингибиторов медленного натрий-кальциевого канала и веществ, избирательно изменяющих калиевую проницаемость.

Методика опытов. Под уретановым наркозом у 34 кроликов извлекали сердце, помещали его в оксигенированный раствор Тироде при температуре  $36-37^\circ$  и вырезали створки атрио-вентрикулярных клапанов. Спонтанно сокращающиеся препараты перфузировали раствором Тироде следующего состава, в мМ/л:  $NaCl$  — 137,  $KCl$  — 2,7,  $CaCl_2$  — 1,8,  $MgCl_2$  — 1,0;  $NaHCO_3$  — 12,0,  $NaH_2PO_4$  — 1,0, 4 глюкоза — 5,5. Раствор оксигенировали смесью 95%  $O_2$  — 5%  $CO_2$ ; pH раствора 7,4, температура  $36-37^\circ$ . Мембранные потенциалы пейсмекерных клеток отводили с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 3 М  $KCl$ , с диаметром кончика 0,5 мк и сопротивлением 20—40 МОм. Для усиления и регистрации биоэлектрических потенциалов использовали катодный повторитель специального конструкторско-технологического бюро «Биофизприбор», электронно-лучевой осциллограф С1-19 и шлейфный осциллограф НО41. Определяли частоту спонтанных возбуждений пейсмекерных клеток, уровень критического и максимального диастолического потенциалов, амплитуду потенциала действия (ПД), длительность ПД на уровне критического потенциала, среднюю скорость нарастания медленной диастолической деполяризации (МДД). В 18 опытах изучали влияние на автоматическую активность клеток клапанов ионов марганца, кобальта или магния, которые являются ингибиторами медленного натрий-кальциевого канала [1, 5—7, 9, 10]. Для этого в раствор Тироде добавляли одно из следующих веществ:  $MnCl_2$  (2—4 мМ/л),  $CoCl_2$  (4 мМ/л) или  $MgCl_2$  (10—20 мМ/л). В 9 опытах исследовали действие увеличенного в 3—4 раза (8,1—10,8 мМ/л) содержания ионов калия в растворе Тироде. В 7 опытах исследовали действие 10—20 мМ/л

тетраэтиламмония хлорида (ТЭА), который угнетает калиевую проницаемость [7, 10]. До и во время воздействия исследуемых веществ микроэлектрод находился в одной и той же пейсмекерной клетке.

Результаты опытов и их обсуждение. В атрио-вентрикулярных клапанах сердца кролика имеются потенциальные водители ритма, обладающие стойкой спонтанной автоматической активностью. Последняя проявляется преимущественно в створках клапанов правого желудочка. В пейсмекерных клетках регистрируются различные по частоте, амплитуде и форме ПД с медленной диастолической деполяризацией (рис. 1, см. таблицу). Ионы  $Mn^{2+}$  (2—4 мМ/л),  $Co^{2+}$  (4 мМ/л) и  $Mg^{2+}$  (10—20 мМ/л) устраняли автоматическую активность клеток клапанов в течение 5—15 мин. Наиболее быстро она исчезала при действии ионов  $Mn^{2+}$ . Перед прекращением автоматической активности при этом амплитуда ПД уменьшалась по сравнению с исходной в среднем на 17% ( $P < 0,01$ ), в то время как другие электрофизиологические параметры изменялись незначительно. При действии ионов  $Co^{2+}$  уменьшалась частота возбуждений (в среднем на 27%) замедлялась скорость нарастания МДД (в среднем на 31%), снижался уровень критического потенциала (в среднем на 26%) и амплитуды ПД (в среднем на 28%). Затем выпадали отдельные спайки ПД при сохранении подпороговых потенциалов, осцилляторные колебания которых уменьшаются по амплитуде, предшествовали исчезновению биоэлектрической активности (рис. 2).

При действии ионов  $Mg^{2+}$  частота возбуждений значительно уменьшалась (в среднем на 64%), замедлялась скорость нарастания МДД

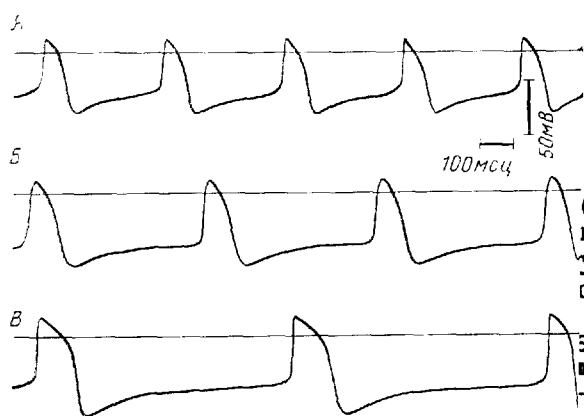


Рис. 1. Автоматическая активность пейсмекерных клеток атрио-вентрикулярных клапанов, выделенных из сердца 3 кроликов.

Записи спонтанно возникающих ПД с частотой генерации 170 (А), 110 (Б) и 75 (В) в минуту.

Рис. 2. Влияние ионов  $\text{Co}^{2+}$  на автоматическую активность пейсмекерной клетки атрио-вентрикулярного клапана:

А — спонтанно возникающие ПД; Б, В — постепенное исчезновение ПД и подпороговых потенциалов на 7-й минуте действия ионов  $\text{Co}^{2+}$  (4 мМ/л); Г, Д — постепенное восстановление автоматической активности при перфузии обычным раствором Тироде.

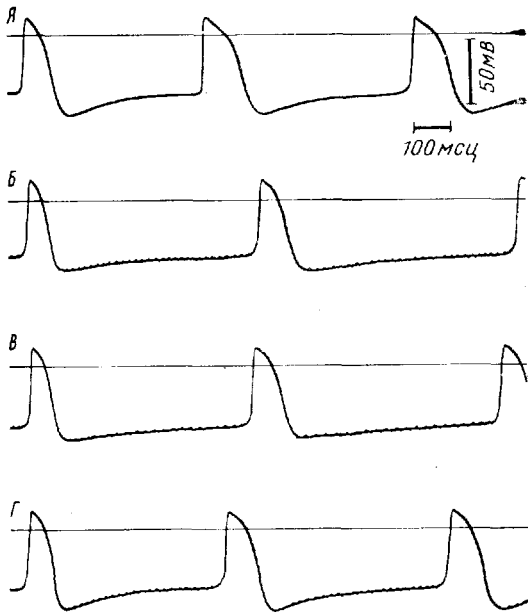
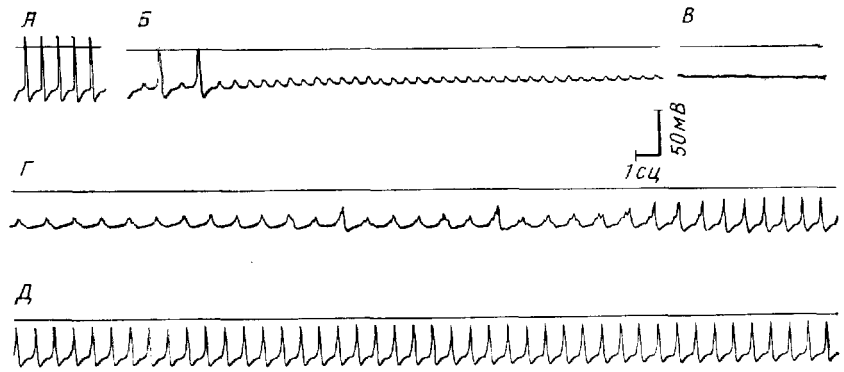


Рис. 3. Влияние увеличенной концентрации ионов  $\text{K}^+$  на автоматическую активность пейсмекерной клетки атрио-вентрикулярного клапана.

А — спонтанно возникающие ПД; Б, В — ПД при перфузии раствором Тироде с увеличенным в 3 раза содержанием ионов  $\text{K}^+$  соответственно на 15-й и 30-й минуте действия ионов  $\text{K}^+$ ; Г — ПД при перфузии обычным раствором Тироде.

(в среднем на 66%), а также уменьшалась амплитуда ПД (в среднем на 22%). В ряде опытов угасание автоматической активности при действии ионов  $\text{Mg}^{2+}$  проходило через стадию низ-

коамплитудных потенциалов, как и при действии ионов  $\text{Co}^{2+}$ . Эффект угнетения автоматической активности двухвалентными катионами был обратим при перфузии раствором Тироде обычного состава.

Увеличение в 3—4 раза содержания ионов  $\text{K}^+$  в растворе Тироде не устраняло автоматической активности препаратов. При этом лишь на 10—15-й минуте действия избытка ионов  $\text{K}^+$  частота возбуждений уменьшалась (в среднем на 19%), значительно замедлялась скорость нарастания МДД (в среднем на 55%) и уменьшался уровень максимального диастолического потенциала (в среднем на 19%). Длительность ПД несколько сокращалась (рис. 3).

При действии ТЭА в концентрации 10—20 мМ/л через 10—15 мин частота возбуждений пейсмекерных клеток увеличивалась (в среднем на 40%), скорость МДД возрастала (в среднем на 52%), повышался уровень максимального диастолического потенциала (в среднем на 25%) и амплитуда ПД (в среднем на 31%). Длительность ПД возрастала в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза по сравнению с исходной.

Таким образом, электрофизиологические характеристики клеток потенциальных водителей ритма в створках атрио-вентрикулярных клапанов у кроликов близки таковым пейсмекерных клеток атрио-вентрикулярных клапанов других млекопитающих [3, 8, 11, 12] и весьма сходны с характеристиками автоматических клеток синоатриального узла [2, 4]. Пределы колебаний уровня критического потенциала клеток клапанов сердца кролика (от —32 до —60 мВ)

Электрофизиологические характеристики пейсмекерных клеток атрио-вентрикулярных клапанов сердца кролика (по данным 39 наблюдений)

	Частота возбуждений, в мин	Длительность ПД, в мс	Амплитуда ПД	Критический потенциал	
				в мВ	
Пределы колебаний	52—170	80—130	41—73	—32—60	—46—93
$M \pm m$	$82 \pm 4,76$	$105 \pm 2,5$	$56 \pm 1,2$	$-42 \pm 1,4$	$-64 \pm 1,8$

существенно отличаются от установленных для волокон Пуркинье желудочков теплокровных (от  $-60$  до  $-80$  мВ) [2, 4, 12].

В генерации ПД при низких уровнях мембранного потенциала, согласно мнению большинства авторов, ведущее значение принадлежит медленному входящему току, переносимому ионами натрия и кальция [7, 10]. Ингибиторы медленного натрий-кальциевого канала — ионы  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  в наших опытах и верапамил, по данным других исследователей [8], устраняют автоматическую активность клеток атрио-вентрикулярных клапанов. При этом ионы  $Co^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  угнетают не только генерацию спайков ПД, но и подпороговые, спонтанно возникающие низкоамплитудные потенциалы.

Генерация пейсмекерной активности в клапанах сохраняется при действии избытка ионов калия. Ингибитор калиевой проницаемости ТЭА вызывает увеличение скорости МДД и частоты спонтанных возбуждений, что, по-видимому, объясняется сдвигом ионного равновесия в сторону увеличения натрий-кальциевой проницаемости мембраны при уменьшенной калиевой. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что автоматическая активность пейсмекерных клеток атрио-вентрикулярных клапанов сердца кролика обусловлена преимущественно функционированием медленного натрий-кальциевого канала.

ЛИТЕРАТУРА. 1. Бабский Е. Б., Ульяновский Л. С., Бердяев С. Ю. и др. — «Физиол. ж. СССР», 1974, № 8, с. 1199—1209. — 2. Гофман Б., Крейнфильд П. Электрофизиология сердца. М., 1962. — 3. Bassett A. L., Wit A. L., Fenoglio J. J. et al. — «Fed. prac.», 1974, v. 33, p. 445. — 4. Brooks C. Mc. C., Lu H. H. The Sinuatrial Pacemaker of the Heart. Springfield, 1972. — 5. Hagiwara S. — In: International Union of Physiologic. Sciences, V. 10, 26th International Congress Abstracts. New Delhi, 1974, p. 40—41. — 6. Kohlhardt M., Bauer B., Krause H. et al. — «Pflüg. Arch. ges. Physiol.», 1973, Bd 338, S. 115. — 7. Reuter H. — «Progr. Biophys. molec. Biol.», 1973, v. 26, p. 43. — 8. Rosen M. R., Wit A. L., Hoffman B. F. — «Am. Heart. J.», 1975, v. 89, p. 665—673. — 9. Shine K. J., Douglas A. M. — «Am. J. Physiol.», 1974, v. 227, p. 317—324. — 10. Trautwein W. — «Physiol. Rev.», 1973, v. 33, p. 793—835. — 11. Wit A. L., Fenoglio J. J., Wagner B. M. et al. — «Circulat. Res.», 1973, v. 32, p. 731. — 12. Wit A. L., Rosen M. R., Hoffman B. F. — «Am. Heart J.», 1974, v. 88, p. 515—524.

#### AUTOMATIC ACTIVITY OF THE PACEMAKER CELLS OF THE ARTIOVENTRICULAR VALVES IN THE RABBIT HEART

V. A. Makarychev, I. L. Kosharskaya, L. S. Ulyaninsky

P. K. Anokhin Institute of Normal Physiology of the USSR Academy of Medical Sciences, Moscow

The microelectrode technique applied revealed an automatic activity of the pacemaker cells with slow diastolic

depolarization in the cusps of the atrioventricular valves obtained from 34 rabbit hearts. Electrophysiological characteristics of the action potentials of these cells were investigated. Inhibitors of slow sodium-calcium canal ( $Mn^{++}$ ,  $Co^{++}$ , and  $Mg^{++}$  ions) proved to eliminate the automatic activity of the pacemaker cells.

When the content of potassium ions was elevated in the perfusion solution, no suppression occurred. It is suggested that the automatic activity of the pacemaker cells in the atrioventricular valves depended mainly on the functioning of the slow sodium-calcium canal.

УДК 615.225.2.032.015.4:612.13

П. В. Матвеев, О. Н. Цысь, А. С. Коган

#### ВЛИЯНИЕ АНГИОТЕНЗИНА II ПРИ СИСТЕМНОМ И ПОРТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ

Лаборатория клинической и экспериментальной хирургии (зав. — доктор мед. наук А. С. Коган) Института цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР и лаборатория эндокринологии (зав. — проф. М. Г. Колпаков) Института клинической и экспериментальной медицины Сибирского филиала АМН СССР, Новосибирск

(Поступила в редакцию 15/IX 1975 г. Представлена академиком В. П. Казначеевым)

Авторы изучали изменения общей гемодинамики у здоровых ненаркотизированных собак при введении в течение 60 мин в верхнюю полую и воротную вены 27 нг/кг/мин ангиотензина II. Отмечено, что портальное введение пептида вызывало менее выраженный прессорный эффект. Артериальное давление при системном введении ангиотензина II повышалось за счет возрастания периферического сосудистого сопротивления при уменьшенном минутном объеме кровообращения. При портальном введении препарата прирост артериального давления обуславливался главным образом возрастанием минутного объема кровообращения. Различия в гемодинамических реакциях нельзя объяснить только метаболизацией пептида в печени. Возможно, что при портальном введении ангиотензина II из печени в кровь поступают депрессорные субстанции (Бюлл. exper. биол., 1976, № 5, с. 520).

Ключевые слова: ангиотензин II; гемодинамика; метаболизация пептида в печени.

Направление в печень крови, оттекающей от почек и надпочечников, приводит к усилению метаболизма гуморальных факторов системы ренин — ангиотензин — альдостерон [3, 5], что вызывает гипотензивный эффект при вазорезистентной гипертонии [5, 6].

С целью анализа этого эффекта сравнивали изменения гемодинамики при инфузиях ангиотензина II в системный и портальный кровотоки.

Методика опытов. Опыты проводили на беспородных ненаркотизированных собаках, причём к обстановке опыта, с предварительно вживленными в верхнюю полую и воротную вены катетерами. Отчеты