СИСТЕМОГЕНЕЗ

Р19.6я1
С46

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

СИСТЕМОГЕНЕЗ

Под ред. К. В. СУДАКОВА

МОСКВА. «МЕДИЦИНА». 1980

612.821
С40

52.5
УДК 611-013

БЕЛОВА Т. И., ГОЛУБЕВА Е. Л., ДМИТРИЕВА Л. П.,
КОКИНА Н. Н., НАДИРАШВИЛИ С. А.,
ХАЮТИН С. Н., ШУЛЕЙКИНА К. В.

УДК 611-013

Системогенез /Под ред. *К. В. Судакова*; АМН СССР — М.: Медицина, 1980, 280 с., ил.

Книга посвящена одному из наиболее актуальных разделов эмбриофизиологии — характеристике процессов формирования различных функциональных систем в пре- и постнатальном онтогенезе. В ней приведены материалы по дальнейшей разработке концепции системогенеза академика П. К. Анохина, полученные в течение последних лет. Рассмотрены вопросы, связанные с изучением процессов системогенеза на клеточном уровне как в условиях культуры тканей, так и в целом организме. Показано, что с момента образования центральной нервной системы структуры мозга становятся центральными компонентами различных необходимых для данного или последующего периодов развития зародышей, его функциональных систем, т. е. что развитие центральной нервной системы и в самом раннем эмбриональном периоде идет по принципу системогенеза. Описаны процессы консолидации в обеспечении межнейронных соотношений на ранних этапах системогенеза. Установлен нисходящий контроль активности мотонейронов спинного мозга как модель раннего управления движениями и даны ее синаптические механизмы. Приведена характеристика функциональных систем плода в связи с поступающей к нему афферентацией. Показано, что акт рождения плода и переход его на внеутробное существование обеспечиваются сложным, иерархически построенным аппаратом особой функциональной системы, которая формируется в процессе пренатального развития и самого родового акта. Установлены системогенетические закономерности внутривидовых, гнездовых взаимоотношений у птиц мухоловок-пеструшек в естественных условиях существования.

Книга предназначена для нейрофизиологов, биологов, эмбриофизиологов, акушеров, педиатров и других научных работников и врачей.

В книге 58 рис., 6 табл., список литературы — 258 названий.

For summary see page 278.

6997
БИБЛИОТЕКА
ИН-ТА ПСИХОЛОГИИ
АН СССР

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ
НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ
ПРЕЗИДИУМА АМН СССР

С $\frac{50300\text{-}261}{039(01)\text{-}80}$ 70-80 · 4106000000

© Издательство «Медицина» Москва 1980

Светлой памяти
Петра Кузьмича Анохина
посвящается

ВВЕДЕНИЕ

Системогенез — новая глава учения о развитии живых существ. Учение о системогенезе, как известно, сформулировано выдающимся советским физиологом академиком П. К. Анохиным. Сам термин «системогенез» был предложен П. К. Анохиным для характеристики процессов избирательного развития функциональных систем организма в онтогенезе. В отличие от термина «морфогенез», предложенного А. Н. Северцовым и отражающего развитие органов в онтогенезе, «системогенез», как неоднократно подчеркивал П. К. Анохин, определяет избирательное развитие в эмбриогенезе различных по функции и локализации структурных образований, которые, объединяясь, образуют функциональные системы, обеспечивающие жизненно важные проявления развивающегося организма.

Системогенез — часть общего учения о функциональных системах организма, развитого П. К. Анохиным. Теория функциональных систем явилась новым этапом изучения деятельности организма животных и человека. По определению П. К. Анохина, функциональные системы — это динамические саморегулирующиеся организации, все составные компоненты которых способствуют достижению приспособительных результатов, полезных для системы и метаболизма организма в целом. Такими ведущими, системообразующими факторами являются: 1) показатели внутренней среды, обеспечивающие различные стороны тканевого метаболизма, такие, как реакция pH, уровень CO_2—O_2, уровень питательных веществ, осмотическое давление, температура и т. д. Их изменения формируют внутренние биологические потребности организма; 2) результаты поведенческой деятельности, удовлетворяющие внутренние биологические потребности организма; 3) результаты зоосоциальной деятельности животных и социальной деятельности человека.

Любые отклонения от жизненно важных результатов за счет изменения нервных или гуморальных влияний или вследствие избирательного возбуждения различных отделов центральной нервной системы приводят к выборочному включению определенных органов и процессов, совокупная деятельность которых обеспечивает достижение оптимального для всего организма результата (рис. 1).

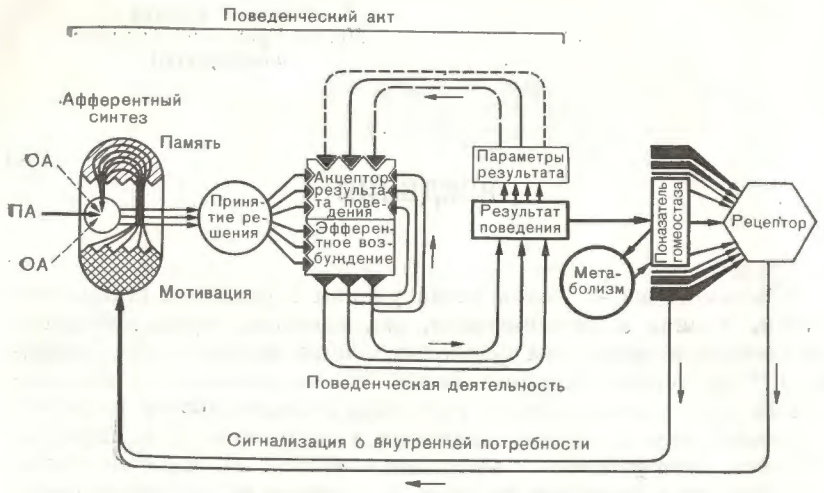


Рис. 1. Общая схема саморегуляторных механизмов функциональной системы, определяющей оптимальный для метаболизма организма уровень гомеостатического показателя с включением механизмов поведенческого акта.

ПА — пусковая афферентация; ОА — обстановочная афферентация.

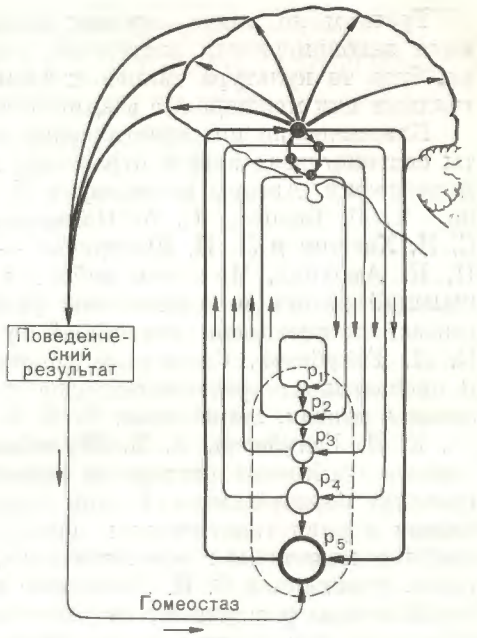
Таким образом, теория функциональных систем рассматривает целостный организм не с точки зрения физиологии отдельных органов и процессов, а как сложную интеграцию множества функциональных систем, каждая из которых своей динамической деятельностью обеспечивает полезный для организма результат. Эта интеграция в целом организме строится на основе иерархии различных функциональных систем. Результаты деятельности одних из них входят в качестве составных компонентов в результаты работы других систем на более высоком уровне (рис. 2). Вследствие этого в каждый данный момент времени в организме всегда имеется ведущая, доминирующая в плане выживаемости функциональная система, подчиняющая себе отдельные субсистемы, обеспечивающие в определенном иерархическом порядке эту ведущую, после чего основную роль на себя берет другая и т. д.

Любая целенаправленная деятельность животных, человека с точки зрения функциональной системы представляет собой континуум результатов, завершающихся определенной деятельностью, удовлетворяющей основную биологическую или (для человека) социальную потребность (рис. 3).

Системогенез, по П. К. Анохину, — избирательное созревание функциональных систем и отдельных составляющих их компонентов в онтогенезе. Между тем в настоящее время понятие системогенеза должно быть расширено. Наряду с ведущим генетическим и эмбриологическим аспектом созревания

Рис. 2. Схема иерархических взаимоотношений различных функциональных систем в организме (на всех уровнях).

P_1 — молекулярный; P_2, P_3, P_4 — тканевый; P_5 — поведенческий уровни.



функциональных систем в пре- и постнатальном онтогенезе системогенез включает в себя закономерности становления поведенческих функциональных систем по мере обучения животных достижению результатов, удовлетворяющих их ведущие потребности. В этом случае также отчетливо проявляются общие закономерности системогенеза, обнаруженные П. К. Анохиным и его сотрудниками в онтогенетическом развитии животных: принцип консолидации функциональной системы, сужение афферентации о результате, минимизация функций и т. д.

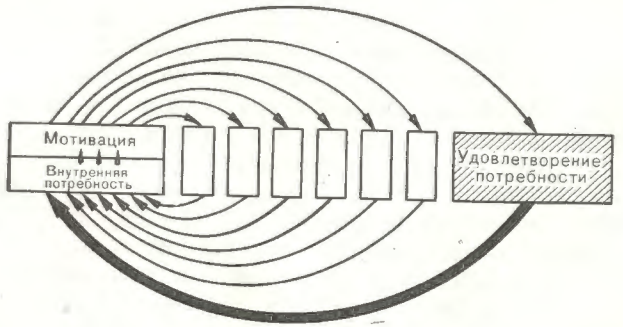


Рис. 3. Континуум результатов, определяющих удовлетворение ведущей внутренней потребности организма.

Третьим не менее важным аспектом системогенеза являются закономерности системного взаимодействия в популяциях, будь то культура тканевых элементов или внутривидовые, стадные или межвидовые взаимоотношения.

Классические онтогенетические и указанные новые аспекты системогенеза нашли отражение в настоящей коллективной монографии. Авторы монографии Е. Л. Голубева, Н. Н. Кокина, Т. И. Белова, С. А. Надирашвили, К. В. Шулейкина, С. Н. Хаютин и Л. П. Дмитриева — ученики и последователи П. К. Анохина. Читатель найдет в монографии обзор, отражающий истоки и перспективы развития концепции системогенеза, написанный старейшей ученицей П. К. Анохина Е. Л. Голубевой. Системные закономерности эмбрионального и пренатального развития плодов животных и человека изложены в главах, написанных Т. И. Беловой, С. А. Надирашвили, Е. Л. Голубевой, К. В. Шулейкиной. Н. Н. Кокина представила обобщение системных закономерностей нейрогенеза в культуре нервной ткани. В этой главе рассматривается важный вопрос о роли генетических факторов и факторов внешней среды в механизмах системогенеза. Завершает монографию глава, написанная С. Н. Хаютиным и Л. П. Дмитриевой, в которой авторы раскрывают системогенетические закономерности внутривидовых, гнездовых взаимоотношений у птиц мухоловок-пеструшек в естественных условиях существования.

К сожалению, системогенез целенаправленного поведенческого акта не нашел в монографии должного отражения. Это, по-видимому, дело будущего. Хочется надеяться, что настоящая книга будет полезна биологам широкого профиля и физиологам, особенно тем, которые интересуются проблемами развития.

ИСТОКИ КОНЦЕПЦИИ СИСТЕМОГЕНЕЗА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ —

Е. Л. ГОЛУБЕВА

Создание гипотезы в какой-либо отрасли науки определяется прежде всего характерологическими особенностями личности автора и исторической обстановкой в период его деятельности. Основная черта П. К. Анохина как исследователя — близость к «госпоже действительности» (И. П. Павлов), стремление во всем исходить из конкретных экспериментальных результатов, проверка любой гипотезы экспериментом и создание концепций исключительно на основе полученных фактов. П. К. Анохин — блестящий экспериментатор, ученый с большим даром научного предвидения и необычайно развитой интуицией ко всему новому. Постоянное использование в своем творчестве основных положений диалектического материализма во многом способствовало созданию теории функциональных систем и вытекающей из нее концепции системогенеза.

С самых первых шагов своей самостоятельной деятельности П. К. Анохин, являясь учеником И. П. Павлова, не ограничивается исследованиями по высшей нервной деятельности. Наряду с этим он развертывает целую серию работ с гетерогенными анастомозами и начинает онтогенетические исследования. Такое разнообразие в проведении экспериментов и применяемых методов исследования, казалось бы, в таких различных, ничем не связанных между собой областях физиологии, как условнорефлекторная деятельность, нейрофизиологические исследования и онтогенез, послужило основанием для многочисленных упреков в адрес П. К. Анохина в том, что он разбрасывается, занимается всем, не имеет единой цели и т. д. Однако эта кажущаяся разобщенность как будто ничем не связанных исследований вытекала из глубокого убеждения П. К. Анохина о наиболее плодотворных путях развития физиологии в Советском Союзе, которое было им сформулировано уже в 1936 г. в статье «Анализ и синтез в творчестве академика И. П. Павлова» (Успехи общей биологии, 1936, т. 5, с. 316). П. К. Анохин так характеризует пути развития отечественной физиологии: «Возможны две линии поведения физиолога, который оценивает, понимает и дорожит великими достижениями учения о высшей нервной деятельности. Первая линия — дальнейшее развитие, углубление и накопление материала в пределах классической схемы условного рефлекса.

Эта линия предполагает некоторое игнорирование общеневрологических достижений последних лет и их значения для изучения нервной деятельности. Это, так сказать, сугубо ортодоксальная линия поведения, хотя это и неправильно, ибо сам академик И. П. Павлов никогда не поощрял возведение в догму всякой, хотя бы и ценной, рабочей гипотезы. Другая линия поведения, на мой взгляд, может заключаться в том, чтобы, сохранив все принципиальные и новые для мировой науки черты учения об условных рефлексах: их вариабельность, вырабатываемость, приспосабливаемость, физиологическую природу условного рефлекса, связь с материальным субстратом и т. д. — суметь все это оплодотворить современными данными онтогенеза, филогенеза и патологии нервной системы. Это значит, что все узкие неврологические факты должны быть подчинены более универсальному принципу нервных отношений в природе — условнорефлекторной концепции. При этом особое внимание надо уделять общеневрологическому анализу механизма условного рефлекса. Эта работа вполне возможна и не утопична. Она не только не повредит учению об условных рефлексах, но и позволит ему стать боевой, широко распространенной концепцией. Важно только, чтобы в это дело была вложена соответствующая доля экспериментальной честности и искренней заботы не только о сегодняшнем дне, но и о будущем теории условных рефлексов. Надо помнить все время, что наиболее уязвимым пунктом учения об условных рефлексах является его отрыв от общеневрологической мировой мысли... Я лично совершенно определенно признаю, что наряду с необходимостью сохранения первой линии вторая позиция является, однако, наиболее прогрессивной, наиболее эффективной и только она сделает бессмертным учение академика Ивана Петровича Павлова».

Считая основной задачей физиолога понимание работы целого мозга, целостного поведения и психической деятельности, с первых шагов своей самостоятельной деятельности П. К. Анохин руководствовался этими убеждениями и стремился сочетать исследования высшей нервной деятельности с изучением механизмов взаимоотношений центральных и периферических аппаратов в любом поведенческом акте и процессом их становления в онтогенезе.

Это представление сложилось у П. К. Анохина не только в процессе глубокого анализа учения И. П. Павлова, в лаборатории которого он начинал свою научную деятельность, но и при знакомстве с основными направлениями мировой биологической науки и смежных с нею областей. Поэтому, приехав в Нижний Новгород и возглавив кафедру физиологии Нижненовгородского университета, П. К. Анохин начинает исследования не только по высшей нервной деятельности, но и по экспериментальной неврологии и онтогенезу нервной системы. Он разрабатывает методику двустороннего активного выбора стороны подкрепления. Она заключается в том, что собака в зависимости от того, где подается сигнал — свет или звонок, выбирает правую или левую сторону подкрепления. Этот метод значительно расширил возможности анализа фактического материала. В результате в 1933 г. появляется серия статей «Изучение динамики ВНД». В них утверждается положение о том, что нет линейного распространения возбуждений в ЦНС от пункта к пункту. Любое раздражение приводит в активное состояние многие области коры и подкорковых образований, в которых происходит циркуляция сложного комплекса возбуждений, что на периферии выражается в виде изменения дыхания, сердцебиения, кожно-гальванического рефлекса и т. д. Но эти внешние проявления реакции являются компонентами единого комплексного возбуждения, охватывающего весь мозг. Таким образом, нет изменения «дыхательного» рефлекса, а есть изменение удельного веса дыхательного компонента целостной реакции и т. д.

В этом же 1933 г. выходит статья «Проблемы эмбриогенеза нервной деятельности», в которой П. К. Анохин подчеркивает излишний аналитизм работ по изучению высшей нервной деятельности и приводит огромный фактический материал зарубежных авторов, противоречащий существующим точкам зрения.

Для того чтобы понять эти противоречия, необходимо представить, хотя бы очень кратко, научную обстановку того времени. В этот период, т. е. в 30—40-е годы, в Советском Союзе интенсивно разрабатывается учение И. П. Павлова, явившееся мощным толчком для развития многих естественных наук и особенно физиологии. В школе И. П. Павлова выделяются самостоятельные направления. Это исследования К. М. Быкова, который занимается вопросами участия коры в регуляции висцеральных функций и обосновывает возможность выработки условных рефлексов в ответ на раздражение внутренних органов, лаборатория А. Г. Иванова-Смоленского, где проводятся обширные работы по изучению высшей нервной деятельности человека методом условных рефлексов. В лаборатории Л. А. Орбели разрабатываются вопросы сравнительной физиологии и начинается изучение онтогенеза нервной деятельности млекопитающих. Н. И. Красногорским с сотрудниками проводится серия исследований высшей нервной деятельности ребенка. В клинике В. М. Бехтерева приступает к изучению физиологии ребенка Н. М. Щелованов.

В это же время получают широкую известность работы академика А. Н. Северцова — создателя эволюционной морфологии. Его главными интересами были изучение морфологических закономерностей эволюционного процесса и проблемы взаимоотношений индивидуального и исторического развития.

В научных кругах становится популярной его теория филоэмбриогенеза, по которой эволюция происходит путем изменения хода онтогенетического развития. А. Н. Северцов выдвигает положение, что в процессе приспособительной эволюции возникают новые особенности строения и функции органов, которые изменяют ход онтогенеза на разных этапах индивидуального развития. Описывается несколько типов филогенетических изменений органа, в основе которых лежит его мультифункциональность, т. е. способность к выполнению нескольких функций, одной — главной и остальных — побочных. В результате исследования морфологического строения различных органов позвоночных создается морфобиологическая теория путей эволюции и намечаются основные направления биологического прогресса.

Установленные А. Н. Северцовым основные закономерности эволюционного процесса получают широкое признание и интенсивно разрабатываются как самим автором, так и его учениками и последователями в дальнейшем (И. И. Шмальгаузен, Б. С. Матвеев, С. В. Емельянов, С. Г. Крыжановский и др.).

Знакомство П. К. Анохина сначала с работами школы академика А. Н. Северцова, а затем с самим создателем этого направления приводят его к убеждению, что разрешение целого ряда вопросов высшей нервной деятельности надо искать в историческом развитии организма, в его фило- и онтогенезе.

В своих статьях П. К. Анохин часто цитирует А. Н. Северцова, ссылается на его работы, приводя его данные и основные положения. Несомненно, что это направление исследований в биологии в значительной степени повлияло на выработку собственных взглядов П. К. Анохина.

В это же время в зарубежной литературе, в основном в американской и немецкой, появляется ряд статей, в которых делается попытка пересмотра господствующей рефлекторной теории и замены ее более комплексными, синтетическими представлениями. Выдвигается ряд теорий, таких, например, как теория органицизма, в которой делается попытка понять все многообразие отдельных физиологических проявлений с точки зрения координирующих влияний организма как целого на все периферические процессы. Утверждается мнение о том, что все частные физиологические функции не могут рассматриваться изолированно, так как они находятся под контролем целостного организма, обладающего способностью к синтезу всех частных проявлений. Расширяется влияние холизма — течения в американской литературе, которое также стремится заменить аналитические тенденции в естествознании учением о целостном проявлении всех процессов и т. д.

Все эти теории, однако, имеют один общий недостаток, который подчеркивает в своих статьях П. К. Анохин: оценивая

значение организма как целого, авторы игнорируют данные анализа частных физиологических процессов и часто признают за целостностью не материальные качества. По мнению П. К. Анохина, прежде всего необходимо выяснить, что такое организм как целое, приобретает ли эта целостная организация какие-либо новые свойства по сравнению со свойствами ее составных компонентов и в чем именно заключается это новое качество, которое отсутствует у ее элементов.

Из всех биологических зарубежных теорий упомянем три, которые особенно заинтересовали П. К. Анохина. Это теория пластичности А. Бете, теория примата целого и индивидуации частного Дж. Когхилла и теория резонанса П. Вейсса [1].

В 1931 г. опубликована теория пластичности Альбрехта Бете — немецкого физиолога, который в противовес нейронной теории предложил концепцию о пластичности нервных центров. На основании своих опытов на беспозвоночных, а затем на собаках, которым он производил различные ампутации или анастомозы нервных стволов, он выдвигает следующие положения. В ЦНС нет классических сформированных нервных центров. С функциональной точки зрения нервная система — это аморфная сеть, в которой анатомические образования или центры не имеют специфичности. Это лишь пункты связи и передачи афферентных импульсаций. Основным субстратом проведения возбуждения являются нейрофибриллы, на долю нервных клеток остается трофическая функция. Такая структура нервной системы обеспечивает генерализацию возбуждения, а функциональные свойства центров определяются афферентной импульсацией от периферических органов. Конечность животного, в которой произведен анастомоз нервов с противоположными функциями, сама строит себе своими импульсациями соответствующий центр; происходящее переучивание центров не зависит от высших отделов ЦНС. Таким образом, общим свойством нервной системы является ее пластичность — способность к перестройке высших двигательных координаций.

Эта теория, основанная на большом фактическом материале, явилась диаметрально противоположной общепринятой точке зрения, утвердившейся во всех учебниках физиологии, о наличии в нервной системе большого количества специфических нервных центров и распространения возбуждения по рефлекторным дугам. Вполне естественно, что она привлекла внимание П. К. Анохина, широкие и разносторонние интересы которого не ограничивались только высшей нервной деятельностью. С целью проверки этой концепции и выяснения исти-

[1] Работы названных авторов указаны в отдельных статьях П. К. Анохина. Статьи П. К. Анохина и сотр. см. в библиографическом указателе Д. Г. Шевченко «Развитие теории функциональных систем организма».— М.: Медицина, 1972.

ны П. К. Анохин предпринимает целую серию исследований по выяснению роли центра и периферии в нервной деятельности. Эти работы были начаты на кафедре нормальной физиологии Горьковского медицинского института — филиала Всесоюзного института экспериментальной медицины в 1930—1933 гг. Выяснялась роль периферических афферентных влияний в различных комплексах нервной деятельности.

Основными вопросами, которые предстояло решить, были следующие: 1) в какой мере устойчива и чем определяется постоянная функциональная характеристика нервных центров; 2) как происходит процесс функциональной перестройки центров после наложения анастомоза нервов различного функционального значения и какое участие в этом процессе принимает кора головного мозга; 3) какова роль центростремительных импульсов от периферии в условиях нормальной функции и при различных перестройках, наступающих после нарушения целостности центрально-периферических соотношений; 4) как в онтогенезе, т. е. исторически, складываются взаимоотношения центра и периферии.

Для решения этих вопросов был использован метод гетерогенных нервных анастомозов, т. е. соединение определенного нервного центра с несвойственным ему периферическим органом. Классическим примером такого анастомоза является операция, при которой центральный отрезок блуждающего нерва вместе с возвратным нервом, т. е. центр вагуса, соединяется с моторным нервом конечности — локтевым или лучевым. Выбор именно этих нервов определялся необходимостью иметь точные, постоянно регистрируемые показатели центробежной и центростремительной функции перестраиваемого центра. Так, при подобном анастомозе почесывания кожи конечности, иннервированной в новых условиях блуждающим нервом, вызывали кашель, а сильное раздражение в виде разминания мышцы — рвоту. Активность же ядра блуждающего нерва выражалась на периферии в том, что реиннервированная нога ритмически сокращалась синхронно с дыхательными движениями.

С помощью этих показателей был подробно изучен весь длительный процесс перестройки центрально-периферических соотношений, которая оказалась возможной. В дальнейшем были произведены анастомозы разнообразных нервов: блуждающий — язычный нерв, вагус — зрительный нерв, бедренный — запирательный нерв и т. д.

Результаты опытов с анастомозами параллельно с данными исследований высшей нервной деятельности привели П. К. Анохина к следующим заключениям: в случае анастомоза гетерогенных нервов происходит перестройка всей системы центрально-периферических отношений, а не «центра» как такового; в результате этой перестройки организуются новые

отношения между структурами мозга и периферическими рабочими органами. Периферические рецепторные аппараты и рабочие органы вместе с ЦНС составляют динамическое единство, причем роль каждого из этих компонентов в приспособительной деятельности организма относительна и может меняться.

На основании этих результатов было создано представление о формировании совершенно новой системы центральных и периферических взаимоотношений, о системной организации функций, в основе которой лежит новая единица интегративной деятельности нервной системы — функциональная система, представляющая собой конкретный аппарат саморегуляции (1935—1949).

Академик П. К. Анохин придавал большое значение выяснению того, как исторически, т. е. в процессе фило- и онтогенеза, складываются взаимоотношения центра и периферии. Он утверждал, что для решения ряда проблем физиологии высшей нервной деятельности необходимо привлечение теории развития этой деятельности, а детальный механизм этих процессов может быть выяснен только с использованием всех данных по фило- и онтогенезу нервных отношений. «Я глубоко убежден, что окончательный ответ на все сложнейшие проблемы, поднятые нашим гениальным учителем Иваном Петровичем Павловым в области высшей нервной деятельности, мы получим только на пути исторического изучения основных механизмов нервной деятельности» (Анохин П. К. Статья в газете ВИЭМ «Итоги 1937 года» от 21 января 1938 г.).

Такое убеждение П. К. Анохина заставляет его подробно знакомиться со всеми работами по эмбриогенезу нервной деятельности. В результате этого анализа в 1933 г. появляется статья, посвященная исследуемой проблеме, значительная часть которой отводится разбору данных Дж. Когхилла.

Дж. Когхилл — видный американский эмбриолог, произвел тщательное сопоставление развивающихся структур ЦНС личинки амблистомы с ее поведением. Полученные данные были опубликованы в монографии «Анатомия и проблема поведения» 1929 г., в русском переводе — 1934 г.

В своих работах Дж. Когхилл приводит подробное описание стадий развития. Первая — немоторная стадия, во время которой аксоны сенсорных и моторных клеток спинного мозга уже достигли кожи и мышц, но между этими клетками еще нет контакта. В результате имеется прямая реакция мышцы на раздражение, но тактильная стимуляции остается без ответа. Нет также и спонтанных движений. Вторая — ранняя флексорная стадия, во время которой личинка отвечает на внешнее раздражение флексией. В это время развиваются вставочные клетки спинного мозга, соединяющие моторную клетку одной стороны с сенсорной клеткой противоположной стороны

спинного мозга. Поэтому в ответ на раздражение личинка сгибается в противоположную сторону. По мере развития вставочных клеток в направлении от продолговатого мозга к хвосту появляется следующая стадия кольца или петли, а затем стадия S-образных движений. Последние в дальнейшем приводят к плавательным движениям личинки. Благодаря такому типу развития раздражение, нанесенное личинке в любом месте, вызывает прохождение афферентного импульса от хвоста к голове, а эфферентного — от головы к хвосту. Эти особенности созревания ведут к тому, что в процессе развития движения начинаются в виде обобщенной массовой активности, получившей название «mass action». На основании всех данных сравнительного анализа было сделано заключение, что массовая активность является первичной формой функционирования нервной системы; она существует раньше и задолго до того, как оформляются отдельные рефлекторные дуги. Все движения конечностей при своем развитии начинаются вместе с туловищем, они не могут двигаться независимо от него и только впоследствии происходит выделение локальных движений из общих генерализованных. Эта массовая активность по своему происхождению является эндогенной, появляясь в то время, когда нет ответа на экстероцептивное раздражение. Следовательно, двигательная активность эндогенного происхождения является первичной и предшествует экзогенной активности.

Таким образом, по Дж. Когхиллу, каждый изолированный двигательный акт всегда проявляется сначала в общем движении туловища и только впоследствии становится локальным. Так, нога личинки амблистомы сначала участвует в плавательных движениях, прижимаясь к туловищу, и только потом начинаются ее локальные движения в виде отдергивания. Этот процесс вычленения локальных актов из массовой деятельности Дж. Когхилл назвал «индивидуацией», причем он подчеркивает, что она не эквивалентна «специализации». Последняя является приспособлением части организма к внешним условиям, тогда как индивидуация — это процесс, посредством которого часть организма приобретает особое отношение к целому организму или внутри его. Сначала эта часть выделяется, затем специализируется.

Основной вывод автора: рефлекс не является единицей нервной деятельности, на основе которой строится все поведение животного. Локальный рефлекс — результат «индивидуации», т. е. вычленения части из целого. Это более позднее образование в онтогенезе, которое формируется в результате дальнейшего развития нервной системы животного и приобретения внешнего опыта. В раннем эмбриогенезе первыми появляются обобщенные двигательные реакции, «массовая активность», из которой вычленяются отдельные рефлекторные движения. Таким образом, теория Дж. Когхилла утверждает первоначальное доминирование целостных комплексов развития; на первое место она ставит примат «тотальных функций», из которых в дальнейшем путем «индивидуации» вычленяются подавленные ранее частные или локальные формы деятельности.

Опыты Х. С. Тгасу, опубликованные в 1921 и 1926 гг., подтвердили данные Дж. Когхилла. Он наблюдал личинки рыб и пришел к выводу, что существуют два типа поведения: эндогенная деятельность, определяющая основные черты развития тела и обусловленная внутренними приспособлениями организма в связи с обменом веществ, и экзогенная, направленная на внешние раздражения.

Работы Когхилла вызвали живой отклик среди биологов, в результате чего появился ряд статей, в которых авторы исследовали поведение зародышей различных позвоночных. К ним относятся работы Цинг Янг Куо (1932—1939) на зародыше цыпленка, E. A. Swenson (1928, 1929) и A. Gonsalez (1929—1933) — на зародышах крысы, G. Barcroft (1937, 1939, 1946) — на плодах овцы, W. Windle (1931, 1934) — на зародышах кошки, M. Minkowsky (1938) — на плодах человека, А. А. Волохова (1950) — на плодах кроликов и т. д.

Результаты, полученные этими авторами, приводят к противоречивым выводам. Вначале большинство подтверждают точку зрения Когхилла о первоначальной обобщенной деятельности и последующей индивидуации локальных рефлексов (Windle W., Minkowsky M., Gonsalez A., Swenson E. A.), но в дальнейшем формируется новая точка зрения на возникновение и развитие поведения. Она утверждает, что первыми в развитии зародыша появляются локальные движения, которые затем уже превращаются в более общие движения тела. Эту точку зрения поддерживает W. Windle, изменивший свое мнение в результате многочисленных наблюдений над зародышами кошки и изучения гистологии мозга.

По мнению W. Windle (1946), в основе формирования двигательных реакций у животных и человека лежит принцип «от частного к общему». Раньше всего в эмбриогенезе появляются локальные реакции в ограниченных зонах тела. По мере увеличения возраста зародыша появляются обобщенные, генерализованные двигательные акты, которые в дальнейшем превращаются в специализированные двигательные реакции. Этот вывод подтверждают работы A. Carmichael (1934, 1946), А. А. Волохова (1959), И. М. Вула (1946) и др.

Анализируя приведенные выше данные, П. К. Анохин приходит к выводу, что, основываясь на учении академика А. Н. Северцова, необходимо учитывать экологические условия, в которые попадает организм после рождения. Именно они определяют набор комплексов нервной деятельности, созрева-

ющих в эмбриогенезе, и поэтому к моменту рождения у различных животных и характер, и степень развития поведения оказываются различными. Для детального анализа этого положения уже в Горьковском медицинском институте П. К. Анохин начинает серию наблюдений над развитием движений у плодов морской свинки параллельно с изучением степени зрелости структур мозга. Эти исследования продолжаются в Москве сначала в Институте мозга совместно с морфологами, затем в ВИЭМ.

В 1941 г. П. К. Анохин публикует данные совместно с Н. И. Цинде и А. С. Чернышевым. Оценивая полученные результаты и данные литературы по развитию нервной деятельности у различных видов позвоночных, П. К. Анохин приходит к заключению о том, что противоречие между двумя основными направлениями [что первично — массовая деятельность (mass action) или локальный рефлекс?] основано на отсутствии сравнительной оценки видовых особенностей эмбриогенеза нервной деятельности. Именно это привело авторов к неправильным заключениям. При обсуждении вопроса о примате массовой активности или локального рефлекса необходимо учитывать данные эволюционистов-морфологов, в первую очередь А. Н. Северцова, о филоэмбриогенетических закономерностях развития. Основной ошибкой Дж. Когхилла был перенос закономерностей развития, установленных на аксолотле, на всех позвоночных и человека.

По мнению П. К. Анохина, локальный ответ первой стадии развития в дальнейшем входит составной частью в интегрированную реакцию и не может быть воспроизведен в своем первоначальном виде. Развитие же нервной деятельности в эмбриогенезе идет по принципу организации четко очерченных функциональных систем, которые в свою очередь являются следствием созревания нервных структур. Уже в этой первой работе была отмечена гетерохронность созревания мозговых структур, обеспечивающих приспособительный акт животного. Эта неравномерность созревания впоследствии, в послевоенные годы, явилась предметом специального исследования различных функциональных систем, проводимого рядом сотрудников П. К. Анохина (И. И. Вайнштейн, Е. Л. Голубева, К. В. Шулейкина, Т. Н. Пушкарева, Я. А. Милягин и др.).

Последней теорией, которая подверглась проверке и критике в работах П. К. Анохина, была очень популярная за рубежом теория резонанса нервной деятельности П. Вейсса. Это была единственная теория, которая пыталась объяснить механизмы организации ЦНС в связи с периферическими органами.

П. Вейсс вначале пересаживал мышцы лягушки на разные участки тела. Затем он перешел на аксолотлей, конечность которых подсаживал к конечности другого животного. После

реиннервации трансплантат производил движения, синхронные с движениями нормальной ноги, к которой он был подсажен. Трансплантация конечности в более отдаленные места на туловище не изменяла результата: нога сокращалась синхронно с нормальной конечностью. П. Вейсс объяснил это явление тем, что для каждой мышцы в ЦНС имеется специфическое именно для этой мышцы возбуждение, которое, распространяясь генерализованно по всей нервной системе, находит свою мышцу, где бы она ни была. Только эта мышца соответствующим образом «настроена» на данное возбуждение и отвечает на него. Иными словами, мышца всегда представляет собой специфический детектор возбуждения. По словам П. Вейсса (1931), «как у каждого человека имеется свое имя, на которое он отзывается, так и каждый мускул имеет свою собственную специфическую форму возбуждения, на которую только он один и отвечает».

Теория резонанса П. Вейсса проверялась в различных экспериментах рядом авторов. Так, C. P. Detwiller в 1932 г. и J. C. Nicholas в 1933 г. подсаживали зачаток конечности аксолотля в мышцы жабер. Выросший трансплантат сокращался только при движении жабер, тогда как, по теории П. Вейсса, он должен был двигаться синхронно с конечностью. Этот факт отрицал диффузность распространения возбуждения по ЦНС.

C. A. G. Wiersma (1931) регистрировал электрическую активность различных нервов при сокращении мышц и показал, что в отдаленных от мышцы центробежных нервах не удается обнаружить токов действия; следовательно, нет генерализованного распространения возбуждения по всем нервным проводникам.

В лаборатории П. К. Анохина была проведена целая серия экспериментов, основной целью которых являлась проверка положения о специфическом свойстве периферии, т. е. решался вопрос, сможет ли конечность работать в ответ на эффекторное возбуждение иного функционального значения (работы П. К. Анохина, Я. А. Милягина, Е. Л. Голубевой, М. Г. Каплан). Для выяснения этого факта почку конечности — органа локомоции подсаживали к глотательной мускулатуре, жабрам, дыхательным мышцам или плавательным сегментам туловища. Конечность вырастала и в своем развитии проходила несколько стадий. Вначале она двигалась при всех движениях аксолотля: плавании, дыхательных движениях жабр, броске аксолотля за пищей. После стадии такого обобщенного возбуждения трансплантат двигался синхронно только с теми органами, в зоне иннервации которых он находился. Так, конечность, подсаженная к жабрам, совершала движения только при их сокращении, подсаженная к ноге — при движениях ноги, в область глотательной мускулатуры — при глотании и т. д.

БИБЛИОТЕКА
ИН-ТА ПСИХОЛОГИИ
6997

2 Заказ № 175

Стало очевидным, что уже в раннем эмбриогенезе выявляется доминирующее значение определенной системы возбуждений или, другими словами, определенной функциональной системы. Сделано заключение, что центробежное возбуждение, предназначенное для поперечнополосатой мышцы, не является изначально специфичным, как это предполагал П. Вейсс, а каждый импульс может возбуждать любую мышцу. Специфические соотношения между центробежным возбуждением и мышцей устанавливаются в дальнейшем в пределах определенного функционального объединения. Каждая система возбуждений формирует свой эффекторный аппарат и управляет трансплантатом, если он попадает в зону ее влияния. Иными словами, трансплантат, посаженный в область определенной функциональной системы, всегда находится под ее доминирующим влиянием и работает только с ней. Данные же П. Вейсса представляют частный случай нервных соотношений в пределах одной локомоторной системы.

В проведенных опытах привлекал внимание факт первоначального диффузного распространения возбуждения. Для изучения этого явления были предприняты специальные эксперименты с подсадкой уже оформившейся передней конечности личинки аксолотля в область будущих задних конечностей другой особи того же возраста. У аксолотля задние конечности вырастают на 1—1½ мес позднее передних, поэтому замысел эксперимента заключался в том, что уже оформившаяся конечность приживлялась в области, где еще не полностью развились центры задних ног, но уже имеются морфологически и функционально оформившиеся группы клеток, связанные с туловищной мускулатурой и кожей. По движениям трансплантата можно было проследить постепенное ограничение поступающих в него возбуждений или, как говорил П. К. Анохин, «эмансипацию» или «изоляцию» функциональной системы локомоции от других систем — дыхательной, плавания и т. д. (опыты Г. В. Никишина). Постепенно происходило то, что впоследствии было названо «сужением афферентации», т. е. постепенно наступала дифференциация возбуждения в пределах одной функциональной системы. Было сделано заключение, что в процессе развития функциональной системы каждое возбуждение, возникающее в нервной ткани, обязательно относится к той или иной системе. Нет движения вообще, а есть движения, которые являются результатом развития нервных процессов в определенной функциональной системе. Иначе говоря, в онтогенезе происходит изоляция отдельных систем по какому-то определенному принципу. Как только возбуждение системы дыхания изолируется от всего моторного аппарата, трансплантат в области жабер сокращается только с жабрами. Этот вывод основывается на наблюдениях Я. А. Милягина и Г. В. Никишина. Однако все

приведенные опыты не решали главного вопроса: что же является первичным организующим фактором системы, иными словами, на основании каких механизмов растущие ткани и органы объединяются в систему? Для решения этого вопроса К. Е. Силиванник в лаборатории П. К. Анохина проделал следующие опыты. На стадии хвостовой почки у личинки аксолотля вырезали почки передних конечностей, а затем и задних. В дальнейшем вырастающие культи конечностей все время подрезали, так что аксолотль вырастал без всех или же, в различных вариантах экспериментов, только с одной или с двумя конечностями. Оказалось, что взрослый аксолотль, никогда не имевший конечностей, положенный на гладкую поверхность, проделывал всю характерную картину четырехногого хождения. Этот факт говорил о том, что в центральной нервной системе аксолотля имеется структура возбуждения, соответствующая акту хождения, несмотря на отсутствие периферической афферентации, т. е. функциональная система хождения у аксолотля развивается на основе закономерностей роста структуры, образуя «функциональный скелет хождения», и в этом периоде развития афферентация от периферии, очевидно, не играет значительной роли. Полученные данные привели П. К. Анохина к предположению, что и у млекопитающих врожденные реакции оформляются по такому же типу, т. е. прежде всего развивается центральный аппарат системы и под его доминирующим влиянием организуется функция. Такая система автоматизирована, афферентные импульсации в этом случае являются только пусковыми или останавливающими данный акт. Такой тип развития врожденных реакций характеризуется суженной афферентацией.

Установлено, что подобное явление — «сужение афферентации» — наблюдается при любой длительной автоматизации функции, например при выработке условных рефлексов, что особенно демонстративно показано в опытах И. А. Зачиняевой с двигательным стереотипом. Несомненно, однако, что это положение не отрицало значения периферической афферентации в любом поведенческом акте. В лаборатории П. К. Анохина одновременно проводятся работы по выяснению роли периферических возбуждений в поведении взрослого животного. К ним относятся работы по деафферентации задней конечности у собаки (Черневский А. Н., 1949; Шумилина А. И., 1949), большая серия исследований на лягушках (Чепелюгина М. Г., Панцхава И. И.) и ряд других.

На основании проведенных работ сделано заключение, что функциональная система как целостная организация может быть приведена в действие при помощи небольшого количества афферентных импульсаций и работать практически без влияния с периферии. Однако, как только появляется необходимость более дробного участия компонентов системы в осуществ-

лении какого-нибудь детального акта, оказывается совершенно обязательной местная афферентация в пределах этой же системы. Так, лягушка с перерезанными чувствительными корешками на обеих задних конечностях хорошо прыгает, перевертывается со спины на живот. Если у нормальной лягушки к задней конечности привесить груз, она совершает те же движения, приспосабливаясь к увеличившейся тяжести ноги. Лягушка с деафферентированной конечностью в этих же условиях опыта лишается способности к прыжку (опыты И. И. Пащхава).

В последующие годы П. Вейсс (1936) выдвигает теорию «ремодуляции» нервного волокна, которая состоит в том, что периферический орган, в данном случае мышца или конечность, развиваясь, «модулирует», т. е. изменяет функциональные свойства относящихся к ним нервных волокон и даже первичных центров. Это положение также опровергается П. К. Анохиным, в лаборатории которого к этому времени были проведены многочисленные эксперименты с разнообразными анастомозами нервных стволов у собак и с трансплантацией конечностей у аксолотлей.

В опытах на собаках был произведен перекрестный анастомоз нервных стволов задней конечности собаки. Центральный отрезок бедренного нерва пришивали к периферическому отрезку запирательного нерва. По П. Вейссу, можно было предположить, что как только регенерируют нервы, то сразу восстановится правильная координация. Однако этого не происходило. Оказалось, что процесс восстановления правильной четырехногой координации очень длительный: вначале обе ноги работают синхронно, в результате чего собака прыгает, а не ходит; затем постепенно между передними и задними конечностями возникают реципрокные отношения и только к 8-му месяцу после операции появляется правильная координация. Таким образом, восстановление адекватных отношений определенных мышц с соответствующими возбуждениями является очень длительным процессом срабатывания. К этой же серии работ относится изучение процесса четырехногого хождения после перерезки спинного мозга у аксолотлей. Показано, что при условии успешного восстановления анатомической целости спинного мозга также постепенно формируется правильная координация конечностей при ходьбе (Голубева Е. А., 1941).

У аксолотлей пересадка к жабрам вполне сформировавшихся, т. е. закончивших свой химический метаморфоз, конечностей показала, что после окончания регенерации трансплантаты отвечают при движении жабер, т. е. воспринимают импульсацию из ядра блуждающего нерва. По теории «ремодуляции» конечность должна была бы химически изменить центры иннервации жаберных мышц, «ремодулировать» их, сделав восприимчивыми к импульсам для передней конечности. Этого не

произошло. Следовательно, теория П. Вейсса не объясняет фактического материала. По мнению П. К. Анохина (1941), возбуждения в центральной нервной системе распределяются уже в раннем онтогенезе по функциональному признаку; для каждой функциональной системы имеется своя зона влияния. В пределах одной функциональной системы возбуждение диффузно, однако с возбуждениями других функциональных систем оно не смешивается.

Одним из основных вопросов в развитии нервной деятельности является вопрос о соотношении факторов роста, т. е. эндогенных влияний и условий внешней среды (экзогенные влияния). П. К. Анохин проводит целую серию исследований с целью выяснения этого вопроса. Практически все эксперименты на аксолотлях, о которых уже была речь, были направлены на разрешение этой задачи, т. е. на выяснение зависимости функциональной конструкции ЦНС от периферических влияний. В другой серии исследований изучали особенности компенсации внутриутробных разрушений головного мозга. Основная цель этих работ состояла в том, чтобы выяснить влияние структурных нейродинамических процессов роста на формирование нервной деятельности. Был поставлен вопрос, изменится ли поведение родившегося детеныша, если будут нарушены соотношения структур в раннем онтогенезе. Если основное значение имеет фактор роста, то в процессе восстановления специфическая градиентность и полярность роста должны восстановить разрушенные нервные структуры и тогда постнатальное поведение не должно измениться. Для опыта была выбрана морская свинка — животное с конденсированным эмбриогенезом, т. е. такое, детеныши которого рождались полностью созревшими.

На различных стадиях эмбриогенеза в стерильных условиях производили разрушение головного мозга плода, после чего свинки продолжали донашивать беременность до срока нормальных родов. У родившихся детенышей наблюдали поведение, вырабатывали побежку к кормушке в Т-образном лабиринте. Оказалось, что среди родившихся детенышей имеется группа, которая по поведению и по скорости выработки побежки не отличается от нормальных контрольных животных. Казалось, что это говорило о том, что структурные отношения восстановились настолько, что животное родилось с полным комплексом всех присущих ему в нормальной жизни реакций. А это значит, что в эмбриональном созревании поведенческих реакций на определенных стадиях развития ведущую роль играют нейродинамические факторы роста. Однако совершенно очевидно, что у незрелорождающихся животных соотношения должны быть другими (опыты Е. Л. Голубевой).

Подобные же опыты в дальнейшем были повторены Ф. А. Ата-Мурадовой с более тщательной проверкой способ-

ности выработки условных оборонительных реакций. В основном были получены те же результаты. Оперированные в эмбриогенезе свинки вырабатывали условные рефлексы с такой же скоростью или даже несколько быстрее, как и нормальные животные, и отличались от них лишь повышенной возбудимостью. Вся эта серия экспериментов привела к выводу, что чем раньше в эмбриогенезе произведено оперативное вмешательство с целью нарушения анатомического нормального строения мозга, тем совершеннее и более полно происходит функциональное восстановление к моменту рождения. Однако необходимо подчеркнуть, что оперированные свинки доживали до взрослого состояния, имели потомство и, как правило, погибали внезапно во время приступа эпилептических судорог. При гистологическом исследовании мозга были обнаружены значительные нарушения нормального строения мозговых структур. В контрольных опытах такого рода разрушения, произведенные у взрослых животных, приводили к резкому нарушению всех его функций и часто гибели животного.

Итогом всех проведенных работ явился доклад П. К. Анохина «Функциональная система, как основа интеграции нервных процессов в эмбриогенезе» на VI Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов в 1937 г. в Тбилиси. На основании результатов опытов с анастомозами нервных стволов на собаках и опытов на аксолотлях и лягушках в нем дается характеристика специфических особенностей функциональной системы как целостного образования. Утверждается, что в процессе эмбриогенеза происходит формирование центрального аппарата именно тех функциональных систем, которые обеспечивают новорожденному выживание в первые дни его самостоятельного существования.

Логическим продолжением выдвинутого на съезде положения о функциональной системе были исследования, основной задачей которых явился вопрос о том, какие механизмы ответственны за развитие локальных реакций и как внешняя среда влияет на новорожденного. Этот вопрос о соотношении эндогенных и экзогенных факторов в развитии нервной деятельности являлся для П. К. Анохина предметом постоянного внимания. Параллельно с исследованиями процесса развития функциональных систем в эмбриогенезе он проводит ряд работ по изучению влияния внешней среды на организм новорожденного. Вырабатываются условные оборонительные рефлексы у детенышей морской свинки, начиная с первого дня жизни (Милягин Я. А. 1949; Голубева Е. Л., 1939), в дальнейшем проводятся опыты с выработкой условных реакций у преждевременно рожденного детеныша морской свинки и у недоношенных детей (Голубева Е. Л., 1959). Эти результаты приводят П. К. Анохина к заключению, которое можно сформулировать следующим образом: момент рождения не означает

появления каких-либо принципиально новых предпосылок для образования условного рефлекса. Он может быть выработан и фактически вырабатывается до рождения на основе эндогенных раздражений. Обязательным и достаточным условием выработки рефлекса, помимо качества условного раздражителя, является структурное созревание центрального аппарата функциональной системы, к которой адресуется выбранный условный стимул.

В 1947 г. на VII съезде физиологов, биохимиков и фармакологов П. К. Анохин выступает с докладом «Функциональная система как единица морфофункциональной интеграции», где дает характеристику функциональной системы как единицы морфофункциональной интеграции организма и описывает последовательные стадии созревания и свойства, характеризующие ее как целостную организацию и отсутствующие у ее компонентов. В докладе говорится о концепции системогенеза, а в 1948 г. выходит основная статья по этому вопросу «Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса». Однако необходимо подчеркнуть, что в различных научных собраниях Москвы и Ленинграда доклады о концепции системогенеза начинаются значительно раньше, с 1943 г.

Суть концепции системогенеза сводится к следующему. Весь процесс отражения внешнего мира живыми организмами, закрепленный в филогенезе наследственными факторами, находит свое выражение в развитии зародышей человека и млекопитающих. В периоде эмбриональной жизни происходит развитие именно тех функциональных систем, которые необходимы для осуществления жизненно важных функций новорожденного, приспособливающих его к внешней среде. Основным процессом, осуществляющим эту «подгонку» набора функциональных систем к экологии данного организма, является ускоренное, т. е. гетерохронное и избирательное, созревание центральных и периферических структур, обеспечивающих животному приспособительные функции к моменту его перехода в новую внешнюю среду — наследственно закрепленная в филоэмбриогенезе особенность развития. Такому разновременному созреванию различных структур зародыша предшествует также гетерохронное и избирательное развитие молекулярных группировок в будущих компонентах функциональной системы (принцип внутри- и межсистемного гетерохронного развития).

Для каждого вида животного имеется свой, характерный для его экологии набор наиболее рано созревающих функциональных систем, следовательно, свой своеобразный системогенез.

Таким образом, морфологическое развитие зародыша осуществляется не по принципу органогенеза, а за счет избирательного созревания только тех частей какого-либо органа,

которые участвуют в приспособительной деятельности плода и новорожденного (принцип фрагментации органа). Подобная фрагментация органа является причиной первых локальных движений зародыша.

В процессе эмбриогенеза происходит объединение развивающихся центральных и периферических компонентов функциональной системы в целостную интегрированную организацию, способную к получению приспособительного результата (принцип консолидации системы). Организующаяся в процессе развития система может функционировать прежде, чем она достигнет окончательного оформления (принцип минимального обеспечения). В периоде становления полноценной функциональной системы происходит смена «ведущих» афферентаций. Иными словами, на каждом этапе формирования системы одна из обстановочных афферентаций, участвующих в афферентном синтезе, является доминирующей, т. е. основной, наличие которой необходимо для данной приспособительной деятельности. Однако значение ее не абсолютно, на каком-то последующем этапе развития она сменяется афферентацией другой модальности. Отсутствие же ведущей афферентации на данном этапе развития ведет или к перестройке системы, или же к прекращению ее деятельности.

Таким образом, весь путь разработки концепции системогенеза можно разбить на два периода. В первый период в основном решался вопрос о том, как, по каким механизмам складывается полноценная архитектура функциональной системы в процессе эмбрионального развития. В это время был установлен и подробно разработан ряд стадий формирования системы, показаны значение системогенеза, его эволюционный смысл, отношение к различного рода биологическим закономерностям и т. д. (Милягин Я. А., Никишин Г. В., Силиванник К. Е., Резниченко П. Н., Пушкарева Т. Н., Панцхава И. И., Голубева Е. Л., Шулейкина К. В., Белова Т. И., Чернышевская И. А., Ата-Мурадова Ф. А., Вайнштейн И. И.).

Во второй период начинается применение установленных принципов системного развития для постановки новых исследований и анализа полученных данных, и в этом отношении перспективы развития концепции системогенеза поистине необозримы: это изучение закономерностей общей генетики, решение вопросов о том, как закодированы в геномных организациях функциональные системы и что направляет в дальнейшем объединение всех отдельных компонентов системы в полноценную организацию; исследование ряда нерешенных вопросов общей биологии с точки зрения концепции системогенеза, в частности вопросов естественного отбора, правомерности закона Мюллера — Геккеля, закономерностей филоэмбриогенеза и т. д. Концепция системогенеза дает возможность детального исследования процессов формирования узловых механизмов, составляющих архитектонику функциональной системы: формирование процесса афферентного синтеза, акцептора действия, принятия решения и т. д., т. е. тех процессов, которые у взрослого организма совершаются в микроинтервалах времени и поэтому крайне трудны для изучения.

Характерным примером применения теории системогенеза к изучению физиологических феноменов является созданная П. К. Анохиным концепция о множественном характере восходящих влияний на кору больших полушарий головного мозга (гетерогенный состав вызванного потенциала — Ата-Мурадова Ф. А., Чуппина Л. М., Егиазарян Г. М., Чернышевская И. А., Белова Г. И.).

СИСТЕМНАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ НЕЙРОГЕНЕЗА —

Н. Н. КОКИНА

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Современный уровень развития биологической науки предполагает комплексное использование различных ее направлений для решения конкретной проблемы. Вопрос о генетической детерминации функциональных систем должен быть рассмотрен с привлечением данных физиологии, биологии развития, биохимии молекулярной генетики и при условии анализа данных этих наук на основании системного подхода. Понятие генетической детерминации включает в себя представление о процессах, которые начинаются в генетическом аппарате клетки и последовательно через цепь биохимических и структурных превращений приводят к образованию стойкого морфологического признака, либо физиологического явления. Определяющую роль в данном процессе играет ядерная ДНК. Основная масса данных по детерминации развития, накопленная современной генетикой, была связана с изучением количественного проявления определенного признака. Исследовалось наличие или отсутствие конституционных, морфологических, биохимических свойств организма, таких, как форма и размеры тела и его частей, характер окраски и т. д., объединенных в понятие фенотипических признаков, а также уровень синтеза какого-либо фермента (Дубинин Н. П., 1976). В настоящее время понятие фенотипа расширилось и стало включать поведенческие характеристики организма. Как особая отрасль науки выделилась генетика поведения (Лобашов М. Е., 1969; Крышова Н. А. и др., 1970), согласно которой такие физиологические свойства, как сила и подвижность основных нервных процессов, способность к запечатлению, видоспецифические формы пищевого, оборонительного, полового и т. д. поведения, как врожденные, так и приобретенные в индивидуальном опыте на основании врожденных свойств организма, определяются особенностями генетического аппарата.

Путь от генетического аппарата к функциональной системе может быть построен пока гипотетически, хотя уже можно очертить отдельные его участки, нашедшие экспериментальное подтверждение. На протяжении всего пути имеется два существенных перехода: от биохимической транскрипции генетического материала к организации структуры и от структурных построений к функциональной системе. Оба они тесно

связаны с такими общебиологическими проблемами, как взаимоотношения структуры и функции, а также молекулярной биохимии и структуры. Возможно, что системный подход явится как раз тем стержнем, нанизывая на который факты, описывающие путь от генома к функции, можно будет понять его содержание.

Оригинальная постановка этого вопроса нашла отражение в последних трудах П. К. Анохина (1974). Она явилась результатом многочисленных наблюдений за формированием пищевой, двигательной и других функциональных систем в онтогенезе. Избирательное созревание структурных элементов этих систем до выхода животного в среду, явления гетерохронии, консолидации, минимального обеспечения указывали на врожденный характер их формирования, на их зависимость от функции генов в онтогенезе. Генетический контроль индивидуального развития является общеизвестным фактом. Однако вопрос заключается в том, насколько этот контроль организуется по системному принципу. Понятие «системы» довольно широко употребляется современными генетиками. Существует представление о системной функции гена и о системе генов (Дубинин Н. П., 1976; Дэвидсон Э., 1972). Под системой генов понимается группа сцепленных генов, имеющих координированную активность и обеспечивающих какой-либо признак организма, или синтез определенного фермента. В такую систему входят структурные гены, ген-оператор, ген-регулятор и т. д. согласно известной схеме, предложенной F. Jacob и J. Monod (1964). К этому представлению близко понятие «полигенная система» (Дубинин Н. П., 1976). Оно также относится к определению генных механизмов ферментативного синтеза. В этой «системе» констатируется наличие главного гена и генов-модификаторов, определяющих вариабельность основного признака, которая может зависеть от множества аллелей, определяющих функцию одного гена.

Имеется еще одна трактовка понятия «система» применительно к работе генного аппарата — как системных взаимоотношений между цитоплазмой и ядром и между отдельными клетками. Так, например, если на стадии бластулы оказывается возможным пересадить ядро другой клетки в цитоплазму яйцеклетки и передать ей таким образом всю информацию дальнейшего развития, то на стадии нейрулы (Rana pipiens) такая замена оказывается невозможной: ядро теряет свою информативность в процессе развития. Увеличилась его зависимость от цитоплазмы: возникла «система» ядро—цитоплазма. Второй пример: у дрозофилы изменение в направлении расхождения веретена деления в клетках щитинок ведет к изменению расположения клеток относительно друг друга. Вместо позиции «бок о бок» они располагаются одна под другой. Новое положение клеток приводит к недоразвитию щитинки и

потере рецептивной функции. Данный пример приводится как иллюстрация значения «взаимоположения клеток в системе развивающегося органа». Это представление о системе уже несколько ближе к понятию функциональной системы, поскольку оно рассматривает взаимодействие двух клеток, связанных общей функцией (Дубинин Н. П., 1976). Описанными примерами по существу исчерпывается представление современной генетики о системе. Пока еще мало прямых данных, которые могли бы констатировать, что объединение нервных клеток для последующего осуществления какой-либо функции диктуется геномом. Однако ряд факторов, накопленных современной биологией развития и нейробиологией, может трактоваться именно с этих позиций. На этих фактах мы и остановимся в последующем изложении.

Ранний системогенез и клеточная дифференцировка. Хорошо известно, что гетерогенность нервных клеток проявляется довольно рано в процессе развития, причем это в основном гетерогенность биохимическая и гетерохронность темпов дифференцировки. Морфологически все отделы нервной трубки построены однотипно и состоят из веретеновидных медуллобластов, ориентированных по отношению к полости желудочков (Оленев С. Н., 1977). Из однородных медуллобластов сначала выделяются пронейробласты, затем глиобласты и уже позднее — оставшиеся медуллобласты дифференцируются в эпендимную глию. Морфологическая гетерогенность клеток нервной трубки начинает проявляться при разделении ее на продольные клеточные столбы и поперечные нейромеры. Эта сегментация сопровождается неравномерным выделением нейробластов в разных участках мозга и неравнозначной их дальнейшей дифференцировкой. В этом процессе находит свое выражение один из 3 основных принципов системогенеза — принцип гетерохронии развития. Остановимся на конкретных примерах клеточной гетерохронии в ходе нейрогенеза и ее генной детерминации. Прежде всего при делении клеток матрикса происходит периодическая миграция их от поверхности нервной трубки к ее внутреннему каналу (Tennison V., 1970). После деления клетки вновь мигрируют в обратном направлении. Первое различие, которое здесь можно проследить, — это различие по числу пройденных делений. Есть представления о том, что число пройденных делений определяет тип клетки, которая в дальнейшем будет дифференцироваться из данного медуллобласта.

Гипотеза, выдвинутая С. М. Блинковым (1972), предполагает, что число однотипных нейронов в данном клеточном скоплении должно быть равно 2^n, если все они произошли от одной исходной клетки. Величина n соответствует количеству пройденных клетками делений и может влиять на темп дальнейшей дифференцировки (Оленев С. Н., 1973, 1978). Приведенные соображения подтверждаются подсчетами числа однотипных клеток в клеточных скоплениях ЦНС и периферических ганглиев лягушек, мышей, цыплят. Среди нейронов, на которых производились подсчеты, есть и нейроны переднего рога спинного мозга лягушки. Дифференцировка этих нейронов обнаруживает отчетливо выраженную гетерохронию, непосредственно связанную с развитием функции. Этот объект может быть примером того, как различаются темпы дифференцировки различных групп нейробластов. Известно, что в ходе трансформации головастика в лягушку происходит смена в работе ведущих функциональных систем. Головастик осуществляет свое плавательное поведение за счет работы мускулатуры туловища и хвоста. Эти структуры иннервируются дифференцированными нейронами, расположенными в хвостовых и туловищных сегментах. В то же время на уровне III—IV и VIII—X туловищных сегментов располагаются скопления клеток, представляющих собой ранние нейробласты. Они продолжают свою активную дифференцировку только после того, как начнут развиваться передние и задние конечности, к которым направляются их отростки. В данном случае нейробласты, расположенные по соседству друг с другом имеют синхронное развитие, они прошли одинаковое число делений и из них дифференцируются нейроны, объединенные одной функцией. Все они отстают в развитии от групп нейронов, расположенных в других сегментах спинного мозга, несущих иную функцию. Имеет место явление гетерохронного развития определенных сегментов, и эта межсегментарная гетерохрония по существу является межсистемной гетерохронией развития. Это явление межсегментарной гетерохронии свойственно развитию наиболее древних областей мозга и наиболее выражено у низших позвоночных и на ранних этапах онтогенеза нервной системы высших позвоночных. В более поздние эволюционные периоды межсегментарная гетерохрония уступает место межклеточной гетерохронии. В этом случае связать ее с определенной функциональной системой затруднительно. Таким образом, характерной чертой гетерохронии созревания является усложнение ее дробности по мере усложнения функции.

До настоящего времени остается неясным, какова причина того, что одни клетки матрикса претерпевают большее число делений, чем другие. Неясно, что заставляет клетки заканчивать период деления и приступать к миграции. Однако существуют четкие представления о гетерогенности нейрональной пластинки уже на ранних стадиях онтогенеза. Детерминация нейрогенеза начинается без видимых морфологических различий между клетками уже на стадии гаструляции (Corner M. A., 1964), что как раз совпадает с генной детерминацией общего развития. Многочисленные опыты по трансплантации и изоляции различных участков нервной трубки показали,

что все они детерминированы (Langman J., 1968). Из каждого участка развивается определенная часть нервной системы. На ранних стадиях этот процесс носит более общий характер. Дальнейшее развитие идет по пути структурной детализации детерминированности.

Предпосылки детерминации нейронов (Hamburger V., 1962) возникают как химическая гетерогенность клеток нейроэпителия (Narayanon, 1970), обнаруженная по избирательной реакции их на химическое воздействие (Weiss P., 1955) и являющаяся результатом расхождения между клетками в процессах синтеза нуклеиновых кислот и специфических белков. Она проявляется также в отделении нейроэпителиальных клеток от клеток других тканей в искусственно полученных клеточных суспензиях (Moscona M. H. et al., 1963; Иберт Д. Ж., 1968). Химическая гетерогенность очень четко проявляется между различными клонами нейробластом, клетки которых морфологически идентичны.

Клоны нейробластов, полученные из нейробластом, могут содержать целый набор антигенных белков, которые обнаруживаются в мозге интактного животного. Один из таких белков — «антиген дифференцировки» (Akeson R. et al., 1975) появляется лишь в тех клонах, которые оказываются способными дифференцироваться.

Есть клоны нейробластом, отличающихся вариациями гликопептидов, гликосфинголипидов, способностями в синтезе ферментов — нейропередатчиков.

Глиальные клетки, как и нейробласты, могут отличаться различными сторонами химизма при морфологическом единообразии. Два культивируемых и пролиферирующих клона глиальных клеток, сходных не только по морфологии, но и по основным параметрам обмена и транспорта аминокислот, поразному реагируют на увеличение содержания сыворотки в окружающей их среде (Logan W. Y., 1976). Один из этих клонов (C-6) избирательно увеличивает накопление лейцина, фенилаланина и валина в 5 раз по сравнению с другим, глутаминовой кислоты, лизина и серина — вдвое, не меняя скорости транспорта других аминокислот. Изменение транспорта аминокислот в свою очередь индуцирует пролиферацию этих клеток. Отсюда следует, что однотипные клетки нервной системы благодаря особенностям их обмена могут обладать различной чувствительностью к условиям микросреды и за счет этого изменять в разной степени скорость пролиферации. Известно, например, что с развитием меняется чувствительность нервных клеток к такому специфическому белку, как белок S-100. В коре крыс она становится максимальной к 16-му дню постнатальной жизни и зависит от появления в поверхностной мембране специфических липопротеидных соединений (Donato R., 1976).

Все приведенные здесь и многие другие факты свидетельствуют о существовании биохимической гетерогенности между клетками ЦНС. Эта гетерогенность проявляется как между клетками, стоящими на разных стадиях развития, так и между морфологически идентичными клетками. Она обусловливается внутренними процессами, протекающими в клетке и вызывающими изменение ее рецептивных способностей, а также внешними влияниями на реализацию работы генома.

Остается невыясненным принципиально важный для системогенеза вопрос: какова связь клеточной гетерогенности с функцией и с будущими функциональными системами. Не выяснен путь, по которому гетерогенность биохимическая превращается в явление морфологической и функциональной гетерохронии. Возможно, что толчком для избирательно ускоренного созревания определенных клеточных групп в пределах нервной трубки являются местные химические градиенты. Известно, например, что начальное превращение эктодермы в ткань нервной пластинки осуществляется лишь при контакте с мезодермальной тканью (Jackson P. A. et al., 1975). Показано также, что синхронность и асинхронность деления эмбриональных клеток зависят от присутствия дезоксинуклеотидов и, в частности, дезоксирибозидтрифосфата, который способствует синхронизации клеточных делений. Это вещество одновременно осуществляет задержку синтеза специфических мРНК, обеспечивающих дифференцировку (Landström U. et al., 1975). Таким образом, химическая микросреда, создающаяся в результате выделения самими клетками химических веществ, регулирует темпы деления клеток, вхождение и выход их из процесса деления. Возможно также общее влияние на эти процессы химических веществ, вырабатываемых в целом организме. Так, например, фактор роста нервных клеток, выделяемый слюнными железами мышей, регулирует число нейронов симпатических ганглиев и скорость их роста (Banks-Schlegel S. P. et al., 1975). Клетки имеют разную чувствительность к внешним агентам в разные фазы клеточного цикла.

Таким образом, **химические градиенты и гетерогенная чувствительность нервных клеток к воздействиям окружающей их среды создают условия для избирательной пролиферации и дифференцировки различных клеточных групп в разных участках нервной трубки**. Это определяет гетерохронию на первых этапах развития нервной пластинки.

Дальнейшие этапы связаны с избирательной дифференцировкой нервных клеток и образованием связей между ними. Общий ход нейрогенеза представлен на рис. 4. Вышедшие из стадии деления нейробласты мигрируют к месту своей окончательной дифференцировки. Эта миграция может происходить повторно. Достигшие окончательного положения нейробласты

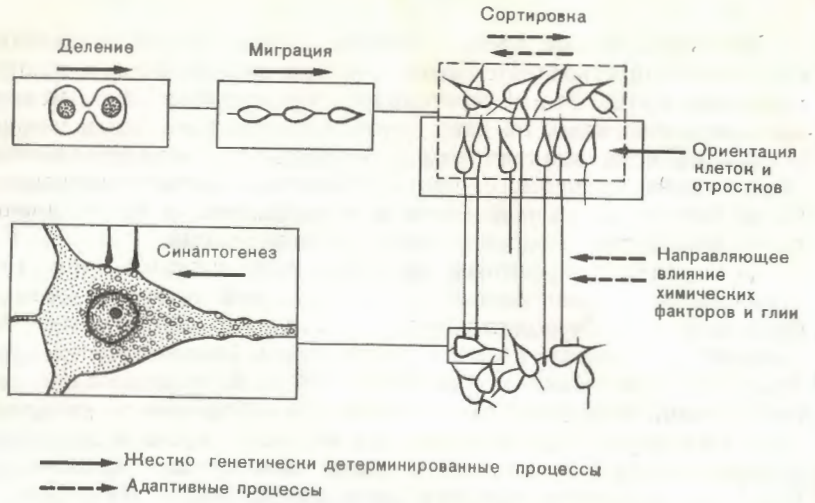


Рис. 4. Схема нейрогенеза.

Слева направо — последовательные этапы развития нервных клеток. Пунктирные линии — процессы с выраженной экстраклеточной, а сплошные линии — с выраженной внутриклеточной детерминацией.

приступают к дифференцировке, перед которой в определенных участках ЦНС идет процесс сортировки клеток и их взаимной ориентации. Часть из ранее соседствовавших клеток мигрирует в другие области, а клетки, приступившие к образованию определенных структур, занимают стационарное положение. Следующий за этим этап дифференцировки включает процессы роста отростков и образования связей между клетками.

Динамика изменений тела нейрона от нейробластов до зрелой формы хорошо изучена (Кнорре А. Г. и др., 1959; Tennison V., 1970). Проходя этапы миграции, он каждый раз принимает биполярную симметричную форму, без разделений отростков на дендритные и аксональные. Занимая стационарное положение, нейробласт приобретает грушевидную форму и из биполяра начинает превращаться в мультиполяр. Имеет место четкое разделение отростков на дендритные и аксональный с характерной формой отхождения каждого из них от тела клетки. Дендритные отростки значительно большего диаметра и имеют характерное расширение у основания. Аксональный отросток отходит в виде тонкой шнурообразной структуры постоянного диаметра. Клеточная дифференцировка имеет определенную программу. Это особенно хорошо видно на клетках, попавших в условия тканевых культур после предварительного разобщения специальной обработкой фрагментов мозговой ткани трипсином. Такие клетки, будучи изолированными и высаженными на питательный субстрат, ока-

зываются способными продолжать процесс развития, начатый ими в условиях целого организма.

Способность приобретать и сохранять специфическую для нервной клетки in vivo морфологическую форму имеется и в условиях центрифугирования диссоциированных клеток с целью получения культур. Это относится к клеткам Пуркинье мозжечка, клеткам Гольджи, пирамидным клеткам коры больших полушарий и другим типам нервных клеток. Метод изолированного наблюдения за развитием клеток позволяет выяснить, какие именно процессы внутри клетки и в ее среде определяют это развитие. Поскольку изолированная клетка активно увеличивается в размерах, можно считать, что в ней продолжается интенсивный синтез белка, способствующий увеличению тела клетки и ее отростков. Внутриклеточные процессы детерминируют форму тела клетки, места отхождения от нее отростков и их длину. Конечная длина как дендритов, так и аксона клетки есть величина постоянная для данной клетки и определяется ее внутренней программой. Например, отростки нейробластов головастика, иннервирующие его конечности, в условиях тканевой культуры, когда отсутствует «адресат», т. е. развивающаяся конечность, вырастают до той длины, которая соответствует расстоянию от места расположения этих нейробластов до развивающейся конечности (1,5 мм) (рис. 5, А).

При наблюдении за ростом отростка выявлено, что одни из них растут прямолинейно, а другие осуществляют как бы поиск во время роста или дают беспорядочные переплетения (рис. 5, В).

Дендриты пирамидных клеток коры больших полушарий в изолированных условиях развиваются в пределах того же радиуса, который они занимают в целом организме. На клетках Пуркинье мозжечка было показано (Berry M. et al., 1976), что конечное расстояние конуса роста дендритов от тела клетки есть величина, определяемая внутриклеточными процессами и не зависящая от смены факторов среды. Что касается длины отдельных сегментов дендритов, степени их разветвленности и количества шипиков на них, то эти факторы в большей степени зависят от окружения, от контактов с другими клетками. Если подвергнуть мозжечок небольшой дозе облучения, которая вызывает избирательную гибель гранулярных клеток, то отсутствие этих клеток обусловливает изменение формы дендритного дерева. Развитие дендритного дерева стимулируется не только специфическими контактами, но и неспецифическим взаимодействием с ненейрональной тканью. По нашим данным, ветвление дендритов клеток коры больших полушарий новорожденных крысят в условиях изолированного существования в культуре ткани происходит более интенсивно в том случае, когда эти клетки находятся в соприкосновении с клетками ненейрональной ткани, по сравнению с теми случаями,

когда они попадают на субстрат полностью изолированными от всех других клеток. Обращает на себя внимание тот факт, что один и тот же дендритный отросток развивающейся нервной клетки на определенных участках имеет прямолинейную направленность и этот же отросток на следующем участке имеет извилистую форму (рис. 5, Г).

Сопоставление ряда данных, полученных на разных объектах, позволило прийти к выводу, что прямолинейная направленность отростков на достаточно протяженном участке, равном нескольким клеточным диаметрам, чаще всего наблюдается в первый период после высаживания клеток первой ткани на субстрат. Другой фактор, который обращает на себя внимание, заключается в следующем: в том случае когда бывает известна определенная направленность отростка и расстояние до 2-й группы клеток, т. е. когда экспериментатор наблюдает развертывание явления по известной ему заданной программе, отростки обычно растут прямолинейно. Так, например, происходит, когда растут отростки нейробластов спинного мозга головастика по направлению к иннервируемой ими мышце (рис. 5, Б).

Направленный рост непосредственно зависит от процессов ядерного синтеза. Самостоятельность этих реакций обнаруживается при действии на клетку веществ, блокирующих ядерный синтез, например актиномицина Д. Направленный рост отростков при данном воздействии прекратится, но в то же время активируется образование большого количества поисковых отростков (рис. 7, Б). Этот факт свидетельствует о том, что прекращение роста направленных отростков не связано с синтезом цитоплазматического материала. Образование адаптивных отростков, напротив того — непосредственно зависит от цитоплазматических процессов. Существует некоторая реципрокная зависимость между процессами деятельности клеток, определяемыми на данном этапе геномом и не находящимися в непосредственной зависимости от средового фактора, и процессами, также в конечном итоге определяемыми геномом, но на данном этапе зависящими от непосредственных средовых воздействий и осуществляющимися на уровне цитоплазматического синтеза и его взаимоотношения с поверхностной мембраной клетки. Приводим следующую гипотетическую схему (рис. 6). Существует относительно самостоятельная цепь биохимических реакций, включающих процессы транскрипции и трансляции и приводящая к непосредственной реализации генетической информации и образованию наследуемых свойств клетки. В период ее работы происходит накопление цитоплазматического материала и построение направленных клеточных отростков по заданной программе (рис. 6, А). В период реализации этих внутриклеточных реакций клетка становится менее восприимчивой к внешним раздражителям.

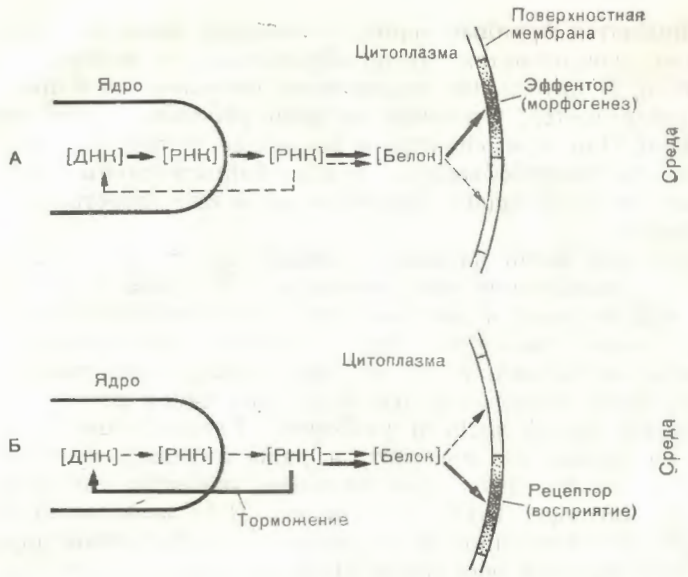


Рис. 6. Схема реципрокных взаимоотношений двух направлений биохимических процессов, обусловливающих периодизацию развития клетки.
А — в период морфогенеза, непосредственно детерминируемый генетическим аппаратом, происходит снижение рецептивной способности клетки; Б — в период повышенной экстерорецептивной способности клетки детерминация осуществляется на уровне цитоплазматических и экстеромембранных процессов.

Эта цепь работает в основном на синтез белков-эффекторов, образующих структуру. В ней существует обратная связь между эффекторными структурами клетки и процессами ядерного синтеза. Вторая цепь событий (рис. 6, Б) коррелирует с синтезом функциональных белков и в первую очередь белка-рецептора поверхностной мембраны. Отсутствие этих белков, вероятно, может быть причиной сниженной чувствительности к внешним стимулам в момент интенсивного морфогенеза. Особая цепь внутриклеточных реакций связывает синтез белка и РНК цитоплазмы с процессами, происходящими в мембране при ее реакции на раздражение.

Рибонуклеаза полностью затормаживает синтез белков по двум описанным выше направлениям, вызывает прекращение роста всех отростков, уменьшение объема клетки (рис. 7, В, Г). Дезоксирибонуклеаза в больших дозах, позволяющих считать, что какая-то ее часть проникает в клетку, не только не прерывает, как это можно было ожидать, а, напротив, стимулирует образование у клетки длинных отростков (рис. 7, А). Прижизненное наблюдение над развивающейся нервной клеткой делает видимыми происходящие в ней процессы. В первую очередь под влиянием ДНК-азы меняется форма и величина ядра. Оно увеличивается в размерах, округляется, в ядре

отмешиваются крупные зерна, а основная масса ядерной субстанции просветляется. Четко обрисовывается контур ядерной оболочки. В цитоплазме зернистость уменьшается и цитоплазма просветляется. Особенно активно работает в этот момент ядрышко. Оно перемещается и все время меняет форму из округлой на конусообразную. Тургор сократительных органелл клетки при этом падает, сократительная способность отростков снижается.

Суммируя наши данные и данные других авторов, можно прийти к заключению, что в процессе онтогенеза нервной клетки в ней вступает в действие ряд самостоятельных биохимических цепей, связанных друг с другом не только по типу взаимной активации, но и по типу реципрокных взаимоотношений, когда торможение одной из этих цепей может вызвать активацию другой цепи и наоборот. Расщепление молекулы ДНК не только не тормозит, а даже активирует некоторые процессы морфогенеза, происходящие, очевидно, на долгоживущих матрицах РНК. Торможение ДНК-зависимого синтеза РНК актиномицином D нарушает специфический морфогенез. Прекращается рост прямолинейных отростков, непосредственно детерминированных геномом и ответственных за характерную морфологию клетки или за образование связи на определенном направлении и дистанции. В то же время активируются процессы цитоплазматического синтеза и мембранной чувствительности, приводящие к образованию поисковых отростков произвольной морфологии.

Повышенная чувствительность к внешним факторам создает условия, при которых внешние воздействия могут активировать геном клетки. Известно, например, что присутствие астроцитов в культурах нейробластов за счет межклеточных взаимодействий приводит к длительной активации генома и увеличивает синтез поверхностно-активных ферментов: АТФ-азы, 5-нуклеотидазы, ацетилхолинэстеразы и катехоламинов (Stefanovic V. et al., 1977). Из ряда работ известно, что чувствительность поверхностных структур клетки к внешним факторам периодически меняется в онтогенезе. Эта периодичность связывается с поступлением в мембрану специфических рецептивных белков, например белка-рецептора для фактора роста нервных клеток (ФНР) (Pulliam M. W. et al., 1975). Однако эта чувствительность меняется и при постоянстве рецептивной субстанции. Для фибробластов куриного эмбриона известно существование локализованного в клеточной поверхности рецептора, регулирующего взаимодействие со специфическим лектином. Содержание этого рецептора в ходе онтогенеза не меняется. Однако чувствительность к лектину появляется на 6-е сутки, увеличивается к 8-м суткам, а на 12-е сутки эмбрионального развития она исчезает и появляется вновь на 16-е сутки (Aubery M. et al., 1975). Автор относит

эти изменения за счет перестроек, происходящих в поверхностном слое в ходе онтогенеза.

В опытах Л. М. Чушиной (1976), изучавшей чувствительность клеток зрительной коры кролика к нембуталу и гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), было показано, что эта чувствительность существует на 9—10-е сутки постнатального развития, затем исчезает с 11-х по 14-е сутки и вновь появляется уже в ином качестве на 15—16-е сутки. В опытах Г. Г. Егиазарян на сенсомоторной коре кроликов была подтверждена периодичность в реализации генной активности. Блокаторы ядерного синтеза актиномицин D и акридин затормаживали развитие вызванного потенциала на 6—8-е сутки постнатального онтогенеза несмотря на то, что введение веществ под свод черепа осуществлялось с 3-х по 24-е сутки после рождения. Следовательно, процесс синаптогенеза лишь на короткий период оказался наиболее зависимым от ядерного синтеза. В более ранние или поздние сроки эта зависимость ослабевала.

Эти исследования позволили представить периодическую смену чувствительности поверхностного слоя клетки, связанной с периодическими изменениями генной активности. В последнее время Б. М. Медниковым и соавт. (1977) высказано положение об онтогенезе генома, направленном на приспособительное повышение устойчивости организма. Им приводятся данные в пользу того, что у эукариот усложнение структуры генома и появление в нем повторяющихся последовательностей связаны с усложнением регуляции генной функции в процессе онтогенеза, причем результат этого усложнения не всегда может быть учтен по конечному выделяющемуся продукту. С позиций системного подхода можно представить себе, что подобно тому, как целостные функциональные системы последовательно включаются в функцию в ходе онтогенеза, на уровне отдельной клетки происходит включение регуляторных биохимических систем и усложнение взаимоотношений между поверхностными структурами и генетическим аппаратом. Это в свою очередь является основой для возникновения интегративных способностей клетки и возможности ее дальнейшего включения в различные функциональные системы.

Регуляторная зависимость между мембранными структурами клеточной поверхности и генным аппаратом показана на ряде объектов. Особенно демонстративными являются эксперименты на одноклеточных организмах — одиночных, свободноживущих возбудимых клетках. Преимуществом работы на них является возможность легкого получения мутантных линий и исследования у них клеточного поведения. Обнаружено, что мутанты Paramecium aurelia, по единичному гену носящие название Fast-2, имеют повышенную проницаемость к иону K^+ по сравнению с проницаемостью к другим катионам (Ca^{++},

Na^+). Это вызывает увеличение их потенциала покоя в растворах калия (Satow G. et al., 1976) по сравнению с соответствующими величинами в других растворах. В наших экспериментах на одноклеточном Spirostomum ambiguum была доказана принципиально важная возможность автономного существования в пределах одной возбудимой клетки двух функциональных процессов, один из которых представляет собой сократительную реакцию на внешнее вибрационное раздражение, а второй — реакцию плавательных органелл — ресничек на электрическое или химическое раздражение. Первый процесс оказался не связанным с мембранным потенциалом клетки, второй непосредственно регулировался величиной мембранного потенциала (Kokina N. N., 1972). Эти модельные эксперименты показали, что в пределах одной возбудимой клетки могут протекать одновременно или последовательно две самостоятельные реакции в ответ на раздражение разной модальности. Для взрослого нейрона концепция последовательного включения его в различные функциональные системы предполагает последовательную активацию различных сочетаний синапсов и различных внутриклеточных органелл (Анохин П. К., 1974). Гетерохронное и гетерохимическое созревание чувствительности нервных клеток коры больших полушарий кролика в онтогенезе было показано в опытах Ф. А. Ата-Мурадовой (Анохин П. К., 1975), анализировавшей созревание корковых зрительных проекций по критерию вызванного потенциала. Гетерохронное созревание чувствительности клетки предполагает гетерохронное включение внутриклеточных органелл, связанных с разными функциональными системами. Это в свою очередь может быть результатом последовательного включения в онтогенезе различных систем управления генной активностью.

Рассматривая процессы раннего системогенеза, применительно к индивидуально развивающемуся нейрону, можно констатировать, что на современном уровне наших знаний место, которое займет будущая клетка в ЦНС, определяют следующие факторы: 1) число пройденных ею делений; 2) биохимические и другие энергетические градиенты, складывающиеся в целом развивающемся организме; 3) индивидуальный онтогенез генома, обеспечивающий последовательное системное развитие внутриклеточных органелл, их взаимодействие со средой и усложнение внутриклеточной регуляции.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ РАЗВИВАЮЩИМИСЯ НЕРВНЫМИ КЛЕТКАМИ

При рассмотрении данного вопроса прежде всего необходимо определить, какие стороны нейрогенеза (см. рис. 4) непосредственно отвечают за образование связей между нервными элементами. При этом следует различать связи двух типов:

дистантные между удаленными друг от друга и дифференцирующимися синхронно областями мозга и короткие связи между близлежащими клетками. Образование связей происходит за счет трех процессов: 1) миграции клеток; 2) направленного роста клеточных отростков; 3) взаимной ориентации клеточных тел. Поскольку все эти процессы происходят при наличии активного перемещения клеток или цитоплазмы, их можно обозначить общим термином «клеточное поведение». Этот термин применительно к клеточному уровню был сначала использован для одноклеточных животных, а затем нашел новое применение в работах В. Я. Александрова (Alexandrov V. Ja., 1972) по цитоэтологии. Всем клеткам многоклеточных организмов, осуществляющим активное перемещение, свойственны такие явления, как контактное торможение или противоположная ему контактная активация движения, ориентация по субстрату, перемещение по химическим и физическим градиентам, различного рода таксисы и кинезы. В период морфогенеза клеточное поведение осуществляется по программе, диктуемой последовательной активацией определенных генных локусов (Дэвидсон Э., 1972). Однако фактор генной регуляции клеточного поведения во время морфогенеза невозможно отделить от постоянно происходящих межклеточных взаимодействий (Yubert G., 1968). Согласно концепции К. Х. Уоддингтона (Waddington C. H., 1964), существует два уровня взаимного влияния клеток друг на друга в период морфогенеза: частные влияния, возникающие при непосредственном контактировании или при дистантном выделении веществ в среду, и влияния полей, создаваемых всей суммой клеток, на каждую из них.

При изучении межклеточных взаимодействий следует также учесть, что каждая клетка имеет вокруг себя ею самой создаваемую микросреду. Она возникает за счет поля, определяемого зарядом клетки, за счет веществ, выделяемых клеткой в среду. Микросреда постоянно анализируется поверхностными микроструктурами, псевдоподиями различной формы и филоподиями. Она легко обнаруживается при взаимодействии клеток на протяжении 10—20 нм от их поверхности. При объединении клеток в группы их микросреды взаимодействуют и создают оптимальные условия для развития. Этим обусловливается необходимость сохранения критического минимума клеток. Так, например, нейролизация эктодермы происходит при числе эктодермальных клеток, равном 10. При меньшем их числе нейролизация не наступает. Для мезенхимных клеток подобная критическая величина не выявляется. Это позволяет предположить, что в таком объединении клеток в микрогруппы определенную роль играет их гетерогенность, значительно более высокая у клеток нервной ткани (Dencher E. M., 1970). Поверхностная мембрана соседних клеток фактически попадает в область микросреды каждой данной клетки. Между клетками

через микросреду осуществляется постоянный обмен веществами. Механизмы перемещения этих веществ остаются до сих пор в значительной степени невыясненными (Policard A., 1972).

Основным вопросом при изучении образования связей между нервными клетками в процессе нейрогенеза является следующий: что заставляет две группы клеток, расположенных дистантно и развивающихся с относительной синхронностью, в конечном итоге объединиться, образовав синаптическую связь и построить тем самым структурную основу функции? Такая связь может возникать между двумя участками нервной системы, а также между центральным нервным звеном и рабочим или эффекторным органом.

Со времен классических работ S. R. Detwiller (1936) и P. Weiss с соавт. (1948) для поведения нервных клеток и отростков выявлены три направляющих фактора: химические градиенты, имеющие своим центром привлекающую область, механическое натяжение окружающей среды и возникающие в ней электрические поля, связанные с неоднородным распределением зарядов. Этот последний фактор может быть расширен до влияния не только электрических, но и других энергетических полей. В настоящее время значение этих трех факторов остается в силе. Они являются внешними для каждой данной клетки и к ним можно добавить четвертый внешний фактор — контактные межклеточные взаимодействия. К этим четырем внешним факторам следует присовокупить пятый, внутренний, фактор: активный синтез веществ, поступающих в отростки и побуждающих их к росту, а клетки — к направленной миграции (Hamburger V., 1957; Van der Loos H., 1968).

Учитывая все 5 факторов, важно определить, как они обеспечивают специфичность объединения клеток. Рассмотрим на примерах конкретные случаи, выявляющие действие этих факторов в плане их возможной специфичности. Существует метод, позволяющий определить взаимное влияние двух произвольных участков ткани. Это могут быть два участка нервной ткани или нервный и мышечный участки. Эти участки в виде небольших эксплантатов высаживаются in vitro на расстоянии 1—2 мм друг от друга. Следует отметить, что на эмбриональных стадиях развития эти расстояния являются вполне реальными. Если каждый из таких эксплантатов высаживается отдельно, то мигрирующие из него во все стороны клетки более или менее равномерно распределяются по субстрату. Если высажены одновременно два эксплантата, на обращенных друг к другу сторонах наблюдаются изменения в распределении клеток, отражающие их взаимное влияние друг на друга. Для двух эксплантатов нервной ткани имеют место следующие виды взаимной реакции, которые можно признать

неспецифическими: 1) эксплантаты нейтральны относительно друг друга; их зоны роста развиваются равномерно и взаимно сливаются; клетки обоих эксплантатов занимают одну территорию; 2) один эксплантат угнетает другой, рост которого тормозится на стороне, обращенной к первому эксплантату. Возникает одностороннее негативное влияние. Клетки второго эксплантата стремятся избежать контактирования с клетками первого эксплантата; 3) имеется взаимное негативное влияние двух эксплантатов друг на друга. Каждый из них не развивает нормальной зоны роста, особенно на сторонах, обращенных друг к другу.

Поскольку перечисленные взаимодействия наблюдаются между двумя произвольно взятыми эксплантатами, в них не следует искать черт специфичности. Однако даже в этих условиях становится ясно, что случайные влияния являются основой для более специфических взаимодействий. Приведенный пример следует сравнить со случаем, когда в тех же условиях наблюдается взаимодействие двух функционально связанных эксплантатов. Примером могут служить участки ткани спинного мозга и иннервируемой им конечности или контралатеральные участки продолговатого мозга, между которыми известно существование связей. Между эксплантатами из функционально связанных структур обычно возникают следующие виды взаимодействия: 1) между ними протягиваются тяжи, состоящие из клеток, входящих в состав эксплантатов; 2) эксплантаты соединяются цепочками нейробластов, мигрирующими от одного участка ткани к другому; цепочками клеток нейрональной и, в частности, эмбриоглиальной ткани, а на более коротких расстояниях — вытянутыми отростками этих клеток; пучками отростков нейробластов. Таким образом, возникновение между двумя участками ткани особого тканевого мостика вместо общего взаимного влияния зон роста есть признак специфичности. За этими участками можно признать существование функционального единства. При образовании мостика определенная группа клеток приобретает способность мигрировать или посылать свои отростки в строго заданном направлении. Причиной частной направленности роста являются химические градиенты метаболитов, выделяющихся в привлекающей области, и специфический синтез, обеспечивающий способность группы клеток воспринимать эти градиенты. Если изучать в условиях культуры ткани взаимодействие нервного и мышечного эксплантатов головастика, взятых из областей, обеспечивающих функциональную систему прыжка или плавания с помощью конечностей, то можно видеть очень тесную связь функциональной зависимости со специфичностью.

В опытах на эксплантатах головастиков Xenopus leavis животные брались на двух стадиях развития: а) когда обе пары конечностей были представлены свернутыми подкожными

образованиями (стадия 25, по Harrison), причем кожный выступ на месте задних конечностей, развивающихся раньше, уже намечался, тогда как выступ на месте передних конечностей не проявлялся; б) когда передние конечности имеют вид покрытых кожей выступов, а задние уже развиты, но не функционируют (стадия 27, по Harrison). Эксплантаты получали из III—IV и VIII—X сегментов спинного мозга и из мышц развивающейся конечности. Их высаживали попарно на питательный субстрат на расстоянии 1—2 мм друг от друга. Брали различные сочетания нервной и мышечной ткани. Учитывали два показателя: относительную скорость распространения клеток по субстрату U и наличие или отсутствие направленности роста. Первая из этих величин, как нами было показано ранее, является генетически детерминированным свойством нервной ткани и определяется областью мозга, из которой взят эксплантат, и стадией развития. Она рассчитывается как соотношение

$$U_n = \frac{V_n}{l_o} \text{ при } V_n = l_{nt} - l_{n,t-1} \text{ и } l_{nt} = \sqrt{S_{nt}},$$

где S — площадь, занимаемая эксплантатом и всеми вышедшими из него клетками, n, t — соответственно номер эксплантата и день наблюдения за ним (Кокина Н. Н. и др., 1970). Максимальное ее значение для развивающихся областей спинного мозга головастика $U = 2{,}7$ без подсадки мышечного эксплантата.

Таблица 1

Влияние мышечного эксплантата (М) на направленность и скорость роста эксплантата нервной ткани (Н)

Стадия развития и расположения	Сегмент мозга	Развитие конечности	Влияние МП		Влияние МЗ	
			на рост	на направленность роста	на рост	на направленность роста
НП=25	III—IV	Без выроста	+	+	0	0
НЗ=25	VIII—X	Начало »	0	0	0	0
НП=27	III—V	Вырост	0	+	+	0
НЗ=27	VIII—X	Конечность	+	0	+	0

Примечания:
1. П—передняя, З—задняя конечность.
2. О—отсутствие какого-либо влияния; +наличие направленного роста или увеличение скорости U в $1^1/_2$—2 раза на вторые сутки по сравнению с первыми.

В табл. 1 представлено влияние мышечного эксплантата на миграцию клеток нервной ткани. Из таблицы видно, что в период активной собственной миграции клеток нервной ткани

она оказывается невосприимчивой к воздействию со стороны мышечных элементов (НЗ=25, $U = 2{,}7$). Миграция нервных клеток активизируется в присутствии мышечной ткани, когда собственная миграционная активность нервной ткани значительно ниже максимальной ($U = 0{,}5$—$0{,}7$). Это происходит независимо от того, какие сочетания мышечных и нервных элементов берутся.

Из этого наблюдения следует важный вывод, заключающийся в том, что **если два функционально связанных участка ткани взаимодействуют в ходе онтогенеза, то влияние одного участка на другой становится эффективным, когда реализация собственной активности роста и миграции воспринимающего участка имеет некоторую среднюю величину.** При повышенной собственной активности это влияние ослаблено. Направляющее влияние мышцы на миграцию нервных элементов обнаружилось только у мышц передней конечности и именно по отношению к нервным клеткам спинного мозга, иннервирующим переднюю конечность (НП-25-МП; НП-27-МП). Этот факт подчеркивает высокую специфичность направляющего влияния. Отсутствие такого же действия мышц задней конечности на свои нервные элементы можно объяснить появлением направляющего влияния только на определенной стадии развития, по отношению к которой задние конечности в исследуемый период были уже более зрелыми. Из этого следует другой важный вывод о том, что **специфическое направляющее влияние одного из двух участков ткани на рост другого участка проявляется по отношению к функционально связанному участку ткани и лишь на определенной стадии развития влияющего участка.**

Существует еще одна важная закономерность, которая выявляется в этих экспериментах. Если два участка ткани активно развиваются, то в развитии каждого из них можно выделить 4 момента: 1) участок воспринимает действие со стороны другого участка; 2) не воспринимает действия со стороны другого участка; 3) активно действует на другой участок ткани; 4) не оказывает активного воздействия на другой участок ткани. Можно рассматривать это явление, обнаруженное при взаимодействии двух участков, как результат взаимосвязи клеток этих участков и, следовательно, как результат взаимного влияния двух клеток, каждая из которых находится в одной из двух взаимодействующих областей. Будем считать, что каждая клетка является для другой элементом окружающей ее среды. На основании экспериментальных данных можно полагать, что если один участок или его клетка активно растет, то в этот момент они сами могут оказывать максимальное влияние и в то же время быть невосприимчивыми к действию окружающих факторов. Эволюция функции белковых структур наглядно демонстрирует тот факт, что если белковый субстрат

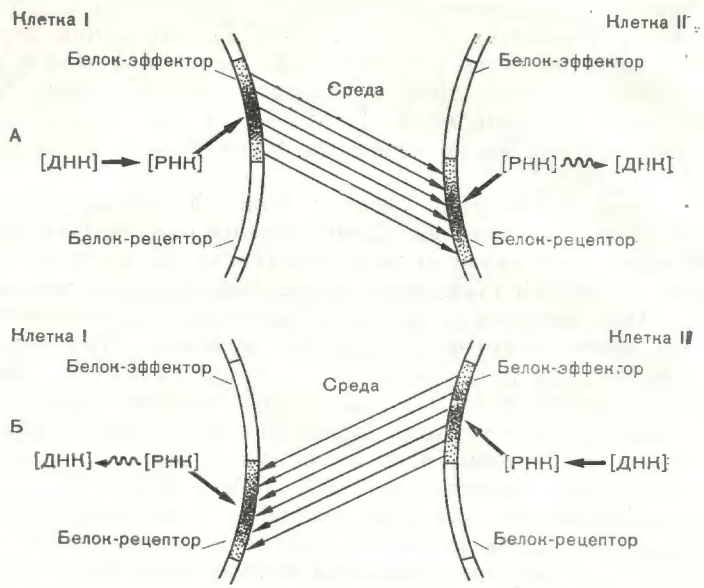


Рис. 8. Схема взаимной регуляции развития двух дистантно расположенных и функционально связанных нервных клеток.

А — клетка I выполняет эффекторную функцию; клетка II воспринимает воздействие веществ, выделяемых клеткой I, в силу повышенной рецептивной деятельности. Рецептивная деятельность клетки I заторможена; Б — клетка I выполняет рецепторную функцию. Клетка II выделяет в среду вещества, воздействующие на клетку I. Рецептивная функция клетки II заторможена.

осуществляет рецепторную функцию, он не может одновременно выполнять эффекторную деятельность. Как бы ни был мал интервал между этими двумя процессами, каждый из них протекает раздельно: вслед за рецептивным следует эффекторный. Именно этот факт является основанием того, что в ходе эволюции происходит разделение функции между рецепторными и эффекторными белками, а затем и между рецепторными и эффекторными структурами.

На рис. 8 схематически изображен процесс взаимодействия двух клеток (схема периодов развития одной клетки см. рис. 4), представляющих два участка, консолидирующихся в процессе развития. В момент, когда одна из взаимодействующих клеток осуществляет активный синтез белка, регулируемый генетическим аппаратом, она, как мы видели, не воспринимает внешней стимуляции. Ее рецепторная функция подавлена. В то же время она влияет на вторую клетку, у которой, как следует предположить, в этом момент должна работать рецепторная функция. Вторая клетка в данный момент имеет повышенную чувствительность к внешним воздействиям, которые детерминируют ее поведение. Она будет реагировать на

продукт выделения первой клетки как на внешний фактор и будет перемещаться сама и направлять свои отростки по градиенту его концентрации.

Работа генома второй клетки будет в это время заторможена (рис. 8, А), и это торможение будет продолжаться до тех пор, пока не возникает дефицит рецептивных белков. Как следствие этого будут заторможены рецептивные способности второй клетки и активирован ее геном. Дальнейшее ее поведение будет диктоваться геномом, в ней будет происходить активный синтез белков и выделение их в среду. Воздействие этих веществ на рецептивную мембрану первой клетки вызывает торможение ее генетически детерминированного поведения, возрастание рецептивной деятельности и способности к адаптивному поведению (рис. 8, Б). Подобное состояние будет продолжаться в течение некоторого периода, пока в ней, как ранее во второй клетке, не возникнет дефицит рецептивной субстанции. Дальнейший ход событий будет повторением уже описанного цикла.

Эта схема объясняет механизмы взаимодействия двух функционально связанных участков ткани и их клеток при консолидации. Специфичность взаимодействия определяется не только видом рецептивных белков, но и необходимостью совпадения во времени тех стадий, когда в одной происходит активное выделение веществ, а в другой — активное их восприятие. В противном случае возникнут ситуации, когда при наличии активного фактора он не будет восприниматься или при существовании рецептора не будет специфического воздействия на него.

Данная схема, помимо уже описанных случаев взаимодействия эксплантатов, неплохо объясняет поведение клеток и при высаживании в культуру ткани одиночных эксплантатов. На том же объекте можно наблюдать выход из участка нервной ткани пучков отростков и клеточных цепочек, перемещающихся строго прямолинейно, как бы в направлении несуществующего адресата, в данном случае мышцы (см. рис. 5, Б). Пучки и отростки при этом отходят от эксплантата на расстоянии 1—1,5 мм, которое как раз соответствует расстоянию от определенных сегментов спинного мозга до развивающейся конечности головастика. После периода активного направленного роста, который может продолжаться в течение суток, наступает остановка роста, и пучок отростков с мигрирующими клетками из растущего превращается в переживающий. В нем сохраняются движение цитоплазмы, небольшие перемещения волокон, но в общем он как бы застывает в той форме, которой достиг во время периода активного роста. Можно считать, что в этот период клетки и отростки перемещались непосредственно под влиянием генетической программы, которая была задана еще в целом организме. После этого наступил период,

когда рост должен был активизироваться воздействием со стороны мышцы. Этого воздействия не поступило, и рост прекратился.

Наряду с направленным перемещением в культурах из тех же центральных областей мозга можно наблюдать беспорядочный, ненаправленный рост отростков, когда конус роста осуществляет как бы поисковые движения и по нескольку раз обходит вокруг соседних клеток и отростков. Можно предположить, что отростки, растущие таким образом, должны были двигаться по градиентам, ориентируясь на те внешние воздействия, которых не поступило в связи с условиями изоляции (см. рис. 5, В).

В качестве направляющих факторов в приведенных выше примерах наиболее вероятными могут быть признаны внутриклеточные процессы и химические градиенты. Значение хемотаксиса в росте отростков нервных клеток известно еще со времен Кахаля (см. об этом у Оленева С. Н., 1977). Однако за последние годы выясняются особенности действия определенных химических агентов. Из них наиболее интенсивное стимулирующее действие оказывает группа веществ белковой природы, объединенных под общим названием фактора роста нервных клеток (ФРН) или NGF (Levi-Montalcini R. et al., 1972) и вещества медиаторной природы, в частности ацетилхолина (Оленев С. Н., 1977). Примечательно, что эти вещества могут оказывать как общее стимулирующее влияние на рост отростков нервных клеток, так и частное, направляющее, в зависимости от конкретных условий их применения.

В наших экспериментах было показано, что метаболиты мышечной ткани, в частности экстракты из денервированной мышцы, а также такое вещество, как ацетилхолин, тесно связанное с обменом дифференцированных нервных клеток, могут влиять на рост не только отростков именно этих клеток, но и на рост глиальной и ненейрональной ткани. Соединяясь друг с другом, они образуют тяжи. Эти тяжи и длинные отростки ненейрональной ткани образуют основу, по которой могут мигрировать нейробласты и расти их отростки (рис. 9). В опытах с парными эксплантатами мы наблюдали, как такие тяжи соединяют между собой консолидирующиеся участки ткани. В этом случае они выполняют роль специфических мостиков, которые связывают два эксплантата и прокладывают «ложе для нервных трактов», по старой терминологии Tilney F. с соавт. (1931). Они сочетают в себе действие механического и химического факторов на рост отростков нервных клеток и на их миграцию. Если экстракт денервированной мышцы взрослой крысы вносить в культуру нервной ткани головного мозга новорожденных крысят, можно наблюдать общее активирующее рост влияние этого экстракта (рис. 10, А). Экстракт значительно увеличивает посуточное расхождение клеток по

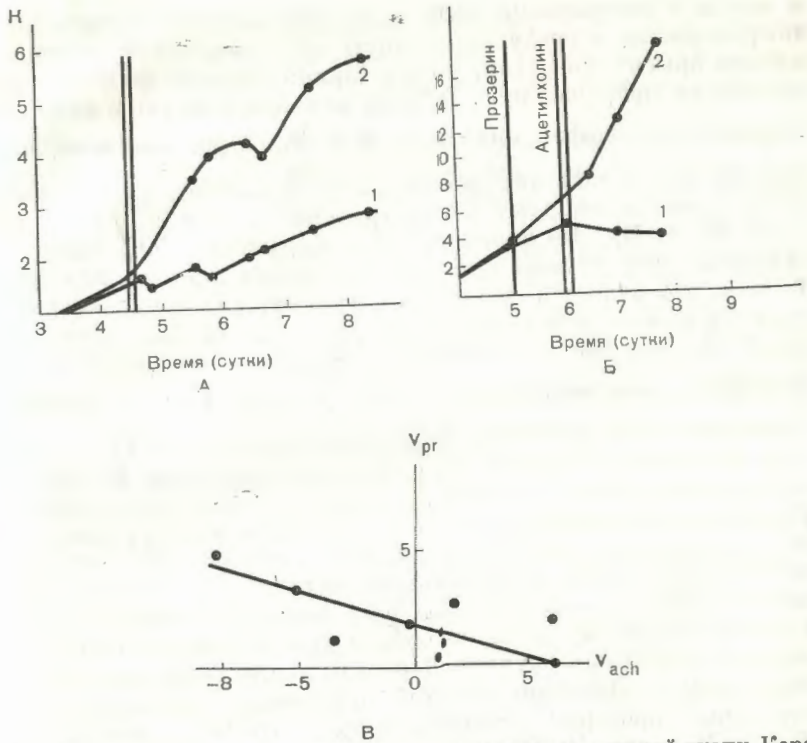


Рис. 10. Активация миграции клеток из эксплантатов нервной ткани. Кора больших полушарий новорожденного крысенка.

А — увеличение средних значений коэффициента роста К под влиянием экстракта из денервированной мышцы крысы. Вертикальные линии указывают на момент введения экстракта и смену среды в контроле; Б — увеличение коэффициента роста эксплантатов под влиянием прозерина и ацетилхолина. Моменты введения веществ и смены среды в контроле отмечены вертикальными линиями; В — зависимость действия ацетилхолина от предварительного действия прозерина на скорость миграции клеток коры; 1 — контроль; 2 — опыт. Объяснение в тексте.

субстрату, характеризуемое коэффициентом

$$k = \frac{S_n}{S_0},$$

где S_0 — площадь эксплантата в первый день наблюдения, а S_n — площадь культуры в данные сутки n. Морфологическая картина показывает, что увеличение площади происходит за счет появления большого количества отростчатых ненейрональных клеток. Ненейрональная ткань может выполнять роль посредника в проведении химических влияний на нейрональные элементы. Эксперименты, проведенные Е. Н. Артемьевой с ацетилхолином ($1 \cdot 10^{-7}$—$1 \cdot 10^{-5}$ кг/л) и антихолинэстеразным веществом прозерином ($5 \cdot 10^{-3}$ кг/л) по той же схеме, что

и опыты с экстрактами мышц, т. е. при введении веществ непосредственно в среду, омывающую культивируемые нервные клетки крысят, показали, что его влияние распространяется не только на нейрональную, но и на ненейрональную ткань. По показателю коэффициента роста $K = \frac{s_n}{s_o}$ было выяснено, что так же, как и экстракт денервированной мышцы, ацетилхолин и прозерин активируют распространение клеток по субстрату (рис. 10, А, Б). Это явление хорошо выражено в 50% случаев. В других 50% случаев оно легко сочеталось с тормозным действием, что является проявлением концентрационно зависимой двойственности действия, весьма характерной для ацетилхолина. Интересная закономерность выявилась при учете относительного прироста культур $V = \frac{V_n}{V_{n-1}}$, где V_{n-1} — прирост культуры в течение суток до введения вещества, а V_n — прирост культуры в течение суток после его введения. В культуру последовательно вносили прозерин, а затем ацетилхолин. Измерения производили на 5-е сутки роста культур (до введения веществ), на 6-е сутки (после введения прозерина) и на 7-е сутки (после введения ацетилхолина). Судя по полученным данным, прозерин ускорял рост ткани в среднем в 2 раза (в 8 случаях из 9) со значительным колебанием степени ускорения в отдельных случаях. Действие ацетилхолина оказалось связанным с эффектом, который производил предварительно введенный прозерин. Если построить график зависимости V_{ach} от V_{pr} (рис. 10, В), то становится очевидным, что ацетилхолин действовал угнетающе на эксплантаты, скорость роста которых значительно возросла от введения прозерина. С другой стороны, ацетилхолин стимулировал рост культур, на которые прозерин действовал слабо. Разная чувствительность к ацетилхолину была обусловлена клеточным составом культур. Ненейрональная ткань, образующая тяжи, оказалась менее чувствительной к тому количеству эндогенного ацетилхолина, которое выделялось под влиянием прозерина. Их рост стимулировался лишь экзогенным введением дополнительных количеств ацетилхолина. Площадь культур, состоявших из дифференцирующихся нейробластов, увеличивалась уже под влиянием эндогенного ацетилхолина, выделившегося при блокировании синтеза холинэстеразы прозерином. В этом случае добавленный ацетилхолин оказался избыточным и угнетал рост культур. Таким образом, нейрональные клетки оказались более чувствительными к ацетилхолину, чем ненейрональные. Исходя из этого можно предположить, что если в какой-либо области мозга в результате дифференцировки будет увеличен синтез ацетилхолина, он окажет прежде всего свое действие на близлежащие нервные клетки. Но в то же время он будет вызывать структурное построение ненейрональной

эмбриоглиальной ткани и способствовать появлению тяжей между двумя дифференцирующимися участками. По тяжам будут расти отростки нейробластов и мигрировать нервные элементы.

Значение эмбриоглиальной ткани как направляющего фактора роста отростков нервных клеток было показано во многих экспериментах. В опытах Е. В. Дидимовой и соавт. (1972) астроцитарные клетки в культурах коры новорожденных крысят направляли друг к другу свои отростки на расстоянии 400—500 мкм. На стыке отростков образовывалась волокнистая субстанция, имеющая основное «магистральное» волокно. Она была подобна той, которая имеется в глиальной части нейропиля. Ей может быть также приписана направляющая роль в росте отростков нервных клеток. B. S. Scott с соавт. (1969) на спинальных ганглиях 10-дневного куриного эмбриона также показали, что регенерирующие отростки нервных клеток растут по «ненервным» клеткам и по образуемым ими тяжам. Периферические отростки нейронов обнаруживают сродство к шванновским клеткам (Nakai I., 1960).

В. Д. Быстров с соавт. (1970) изучали поведение шванновских клеток в культурах гассерова узла 18—19-дневных эмбрионов крысы. Уже в первые 24 ч происходила регенерация аксонов, которые с самого начала сопровождались шванновскими клетками. К началу второй недели значительно увеличивались число этих клеток и их миграция на периферию. Цитоплазма их в этот период гипертрофировала, а скорость миграции превышала скорость роста аксонов. В результате этого шванновские клетки опережали растущий аксон и оказывались впереди него. В наших экспериментах мы наблюдали, как впереди отростка нейробласта спинного мозга головастика мигрировала группа ненейрональной ткани, которая как бы вела за собой этот отросток. Сродство нейробластов к глие было обнаружено в опытах с дифференциальным центрифугированием, когда их не удалось отделить друг от друга в отличие от более дифференцированных нейронов, значительно легче выделявшихся в самостоятельную фракцию (Varon S. S. et al., 1969).

Подводя итог имеющимся в настоящее время данным о причинах, определяющих образование связей между двумя территориально удаленными и функционально связанными участками нервной ткани, следует сказать, что мы сознательно выделяем из общей динамики развития отдельные стороны процесса развития, тогда как в условиях целого действует комплекс многих взаимосвязанных факторов. Несомненно, существует программа «на связь» с другими клетками, которая определяется внутриклеточными процессами. Второй определяющий фактор — это межклеточные взаимодействия, которые строятся на основании общих закономерностей взаимодействия кле-

ток и между собой и клетки с внешними агентами любого характера. Третьим фактором, который является связующим между двумя предыдущими, будет строгая локализация во времени и пространстве отдельных событий и большая дробность причинно-следственных взаимоотношений, другими словами, высокая степень регуляции происходящих процессов. Явление, обозначаемое термином «специфичность», есть результат высокой слаженности последовательных процессов, возникшей как итог длительного отбора. Мы видели, как проявляются регуляторные механизмы на примере избирательного связывания двух участков ткани. Это касалось тех этапов нейрогенеза, когда происходят миграции клеток и рост отростков. Теперь рассмотрим этап синаптогенеза или непосредственного образования контакта между отростком и клеткой, к которой он подходит.

Факторы, детерминирующие контактообразование

При образовании контактов между двумя близлежащими клетками важным фактором является взаимная ориентация этих клеток и их отростков. Удивительные примеры взаимной ориентации были получены на диссоциированных культурах, когда клеточная масса была предварительно разбита путем трипсинизации на отдельные клетки, а затем осевшие на субстрат клетки ориентировались с образованием типичной для данной области мозга морфологической структуры (Garber B. B. et al., 1972). Опыты на гиппокампе показали, что разобщенные клетки сначала группируются. Этот факт весьма важен, так как он подчеркивает необходимость минимального расстояния и количества клеток для их взаимной ориентации. Далее происходит выстраивание клеток в параллельные ряды. Их апикальные дендриты ориентируются в одном направлении. Слой клеток достигает определенной толщины, и тогда в расположении клеток появляется выраженный изгиб, характерный для структур аммониева рога. Это явление происходит только в том случае, если момент изоляции ткани соответствует моменту гистотипической дифференцировки in vivo (De Long J. R. et al., 1970).

Мы наблюдали подобное явление в культурах коры больших полушарий 11—12-суточных эмбрионов кроликов. Крупные пирамидные клетки сенсомоторной области на глазах экспериментатора выстраивались параллельно и у них начинался рост апикальных дендритов. Весь процесс мог быть ускорен поднятием температуры среды до 40°С и проходил в течение минут. Когда ориентация происходит сразу в некоторой клеточной группе, можно предположить, что известную роль в ней играют общее энергетическое поле, создаваемое клетками, и гетерогенность клеточной поверхности, реагирующей на клеточное поле. Если к группе клеток коры подвести электрод на

расстояние одного клеточного диаметра и создавать вокруг него электрическое поле, то клетки, окружающие кончик электрода, будут ориентироваться по отношению к нему так, что ближайшая сторона клетки займет положение, перпендикулярное силовым линиям поля.

Известно, что гетерогенность клеточной поверхности и связанных с ней микротрубочек имеет место уже на стадии 8 бластомеров эмбриона мыши (Ducibella T. et al., 1977). Она наглядно проявляется в отсутствии или присутствии микроворсинок на участке поверхности, в количестве микротрубочек в кортикальном слое. Это есть проявление внутриклеточной программы развития.

В ориентации клеточных отростков принципиальную роль должно также играть направленное построение клеточного скелета из нейрофиламентов и микротубул. Нейрофиламенты являются структурной основой отростков. Иммунофлюоресцентный метод показал, что антиген нейрофиламентов локализуется внутри аксона, а также в теле клетки, особенно в ее перикарионе (Schlaipffer W. W. et al., 1972).

Интересна форма связи этих структур из аксоподий простейших с ядром клетки. Микротрубочки клеточных отростков аксоподий входят по типу головки бедренного сочленения в плотное вещество в области перикариона. Отсюда к поверхности ядра тянутся сократительные филаменты, которые могут управлять ориентацией отростков (Cachon J. et al., 1977).

Перечисленные выше примеры показывают, что общее направление на контакт программируется главным образом внутриклеточными процессами. Далее, когда ориентация достигнута и отросток подрос к телу клетки, наступает непосредственное контактное взаимодействие его с клеточной поверхностью. Оно может привести или не привести к образованию синаптической структуры. В тканевых культурах можно наблюдать временное контактирование отростка и клетки (рис. 11, А). Осуществляя поисковые движения, отросток перемещается по поверхности клетки и, не образовав связи, отходит от нее. Время контактирования не превышает нескольких десятков минут. В других случаях в месте подхождения отростка образуется наплыв цитоплазмы и длительно сохраняющийся контакт (рис. 11, Б). Рассмотрение контактных точек при максимальном увеличении светового микроскопа показало, что во втором случае навстречу отростку на теле клетки образуются выступы, выпуклости, у основания которых под клеточной мембраной находится одна или несколько вакуолей с прозрачным содержимым (рис. 11, В, Г, Д). Они мигрируют к поверхности из области околоядерного пространства и метят то место, куда подрастает отросток второй клетки. Их много в области тела клетки и дендритов, но нет в аксональной ее части (Кокина Н. Н., 1976). Крупный размер этих

пузырьков (до 2—3 мкм в диаметре), вероятно, является следствием некоторого изменения нормальных процессов в связи с условиями изоляции. Известно, что подобного размера частицы обнаружены в клетках. Они содержат как низкомолекулярные вещества типа с-АМФ, так и крупномолекулярные, например высокополимерную РНК (Ostro M. I. et al., 1977). В нервной ткани такие вакуоли тоже обнаруживались ранее, особенно в период онтогенеза (Майоров В. Н., 1969). Сказать что-либо более подробно о содержимом вакуолей пока не представляется возможным.

Таким образом, для определенной группы контактов существует жесткая детерминированность контакта процессами, происходящими в каждой из клеток. Пресинапс и постсинапс заранее подстраиваются под определенный контакт. Однако развитие каждого из них идет самостоятельно. В целом мозге синапсы, чувствительные к ацетилхолину и ГАМК, не обнаруживают каких-либо временны́х расхождений в образовании пре- и постсинапсов по биохимическим данным (Enna S. J. et al., 1976). Это говорит об их взаимной готовности к моменту контактирования. Однако глициновые синапсы позволяют обнаружить индуцирующее влияние пресинапса на образование постсинапса. Это вторая группа связей, которые не имеют жесткой детерминации. Наличие такого рода контактов очень хорошо обнаруживается в культуре нервной ткани.

Очень многие работы описывают бурный синаптогенез в культурах (см. об этом в обзоре Н. Н. Кокиной, 1974). Характер синапсов ничем не отличается от их структуры в целом организме (Crain S. M. et al., 1975; Ko C. P. et al., 1976).

Изучение особенностей синаптогенеза этим методом у различных видов животных (крысы, мыши) и в различных областях мозга позволяет вскрыть соотношение синаптогенеза и системогенеза. Сопоставляя синаптогенез в коре большого мозга и гиппокампа в целом организме и в культуре с электрогенной активностью этих структур, S. M. Crain приходит к интересному выводу, что малое количество синапсов и достаточная выраженность медленноволнового электрогенеза в развивающемся мозге могут свидетельствовать о том, что ранние синапсы образуют «комплексную синаптическую сеть», т. е. объединяются в единую систему. При отделении от целого организма эта синаптическая сеть оказывается заторможенной, вероятно, в связи с отделением ее от организующего полезного результата. Ее свойства могут быть выявлены при снятии торможения стрихнином, пикротоксином и т. д.

Развитие синапсов происходит независимо от того, осуществляется ли проведение возбуждения через область контакта или оно в течение всего времени морфогенеза будет заторможено ксилокаином или избытком магния (Crain S. M. et al., 1968). Наряду с присутствием небольшого количества

синапсов в ранние периоды основной синаптогенез носит взрывной характер как в целом организме, так и при изоляции структур (Oppenheim R. W. et al., 1975). В культурах синаптические связи могут возникать в спинальных ганглиях, между отростками и телом одного и того же нейрона, между нервными и эпителиальными или соединительнотканными клетками. Обращает на себя внимание сходство периодов бурного синаптогенеза с периодами усиленного роста отростков спинномозговых нейробластов в то время, когда должна развиваться иннервация мышц конечностей. Если отростки в это время не находят направленного выхода, они образуют в течение 1—2 сут обширные фантастические переплетения и расширенные резервуары (см. рис. 5, В). Происходит генетически программированный массовый синтез цитоплазматического материала. То же наблюдается в период бурного синаптогенеза. В цитоплазме нейробластов обнаруживается масса пузырьков и вакуолей, не обязательно «приуроченных» к уплотнениям мембран. В то же время появляется много уплотненных мембран без пузырьков, а затем с небольшим их количеством. Возможно, что пузырьки собираются к мембранам, а в других случаях индуцируют их образование. Множественность «случайных» синапсов говорит о том, что жесткой программы их образования не существует. Таким образом, в ходе синаптогенеза обращают на себя внимание две тенденции. Первая — образование жестко детерминированных связей, когда партнеры определены генетически и когда взаимодействие двух клеток, осуществляемое, вероятно, по принципу антиген — антитело, зависит от мозаичного распределения специфических белков в поверхностном слое клеток (Moscona A. A., 1973). В этом случае контактообразование носит характер строгой специфичности с самого начала. Вторая тенденция, также, безусловно, программированная генетически, — массовое образование «беспорядочных» связей (Lumsden C. E., 1968), специфичность которых, вероятно, будет определена после функционального проторения их в ходе обучения.

Опыты S. M. Crain (1973), показавшие возможность включения молчащей синаптической сети введением в окружающую клетку среду определенных химических агентов, имеют принципиально важное значение. Они наводят на мысль о том, что такой механизм включения синапсов может быть приемлем для целого мозга как при обучении взрослых особей, так и в онтогенезе. В избирательном включении синапсов особую роль должны играть специфические белки мозга. Они имеют слабую видовую специфичность (Marangos J. et al., 1977), обнаруживаются как в нейронах, так и в глии (Haglid K. J. et al., 1977, Bock E. et al., 1975), однако чем более совершенствуется методика их выделения, тем более определенные их фракции удается привязать к детерминированным структурам мозга.

В значительной степени присутствие этих белков связывается с синаптосомами, с внутриклеточными мембранами эндоплазматического ретикулума и тубулярным аппаратом, который транспортирует эти белки (Kiss J., 1977). Интересная гипотеза A. D. Wasserman (1972) постулирует существование молекулярной карты распределения специфических белков мозга. Протеиновые пути идут по аксону и переходят от клетки к клетке через синапсы. Через один нейрон может проходить множество протеиновых путей. Протеиновые пути могут утрачиваться и вновь восстанавливаться в ходе функциональной деятельности. Эта гипотеза имеет под собой вполне реальную структурную основу, поскольку известно, что в нервных клетках и отростках имеется система волокон, соединяющая перикарион с дендритами, аксонами и с синаптическими структурами (Young J. Z., 1975). Они состоят из белкового материала — актина и тубулина, уровень которого повышается в онтогенезе параллельно с нарастанием уровней других белков мозга (Schmitt H. et al., 1977) до определенного момента, после чего остается постоянным. Однако происходят его энзиматическая модификация и структурные перестройки (Schmitt H., 1976). Процесс построения и агрегации ядерных и цитоплазматических микротрубочек и филаментов регулируется уровнем циклической АМФ (Seite R. et al., 1977) и циклической ГМФ. Стабильность этого уровня лишь незначительно сдвигается даже при нейрональных мутациях (Schmidt M. J. et al., 1977).

Имеются данные о том, что в онтогенезе функционально значимый белок одновременно появляется в различных функционально связанных структурах, например в ретине и в мозге куриного эмбриона — на 10—11-е сутки, одновременно появляется узкоспецифический ретинальный антиген (Михайлов А. Т., 1973). Взаимодействие специфических белков мозга друг с другом качественно меняет их функциональные свойства (Mahadik S. P. et al., 1976).

На основании приведенных данных может быть намечена следующая линия развития: массовый синаптогенез — появление под влиянием раздражителей специфических протеиновых путей и спецификация адаптивных синапсов — определенная форма поведения. Эти представления хорошо согласуются с современными данными о том, что различия в поведении обучаемых и необучаемых животных одной группы (золотые рыбки, Shashoua V. E., 1977) или в поведении животных разных линий (мыши, Sze P. J., 1977) зависят от синтеза определенного вида белка. Эти различия особенно выражены в раннем онтогенезе. В итоге следует заключить, что контактообразование в онтогенезе диктуется геномом, осуществляется на основании специфичности клеточных поверхностей и закрепляется функциональным проведением возбуждения.

Влияние генома и среды на образование связей между развивающимися нервными клетками

Вопрос о том, под влиянием каких факторов — генетических или средовых — происходит процесс развития на определенных этапах, поднят во многих работах. Есть много примеров в пользу и тех и других факторов. Однако все более возрастает количество данных, согласно которым разделить эти влияния невозможно. Лишь в определенные периоды развития то средовое, то генетическое воздействие становится более доступным для наблюдения. Такая периодизация связана с тем, что белковый субстрат может работать последовательно во времени либо как эффектор, либо как рецептор. Когда он работает как эффектор, создается впечатление, что все процессы детерминированы внутриклеточно. Это коренное свойство белковых тел создает ту периодизацию развития, когда каждое из влияний выходит на передний план.

Ярким примером генетической детерминации нейрогенеза является развитие связей в культурах, изолированных от целого организма. Например, в культуру высаживается шейный спинальный ганглий, участок спинного мозга и участок коры больших полушарий. Спинальный ганглий избирательно иннервируется клетками спинного мозга, а не клетками коры (Burton C. P. et al., 1976). В эксплантатах из обонятельных луковиц синаптогенез идет также, как в целом организме, и возникают синаптические связи между гранулярными и митральными клетками (Corrigall W. A. et al., 1976).

Вторым примером могут быть нейрональные мутанты (Конюхов Б. В., 1971). Изучено три линии мутантных мышей с нарушением двигательной активности: дрожащие (reeler), шатающиеся (larcher) и ткачи (weaver). Их названия связаны с характером нарушения движений, возникающих как результат неправильного развития нервной системы. Мыши линии reeler имеют нарушения цитоархитектоники в коре больших полушарий, в гиппокампе и мозжечке, состоящие в уменьшении числа клеток, беспорядочности их расположения и инверсии слоев. Начальная причина, вызывающая это нарушение, пока не ясна. Мыши линии larcher при рождении имеют нормальный мозг. Слои мозжечковой коры располагаются нормально, но они более тонкие. На 2-е сутки наступает массовая гибель гранулярных клеток мозжечка до или во время миграции. На 4—6-е сутки погибает множество клеток Пуркинье, а вслед за ними падает количество клеток олив. Нарушается система клеток в различных областях мозга (Caddy R. W. T. et al., 1976; Swisher D. A. et al., 1977). Первопричиной ее является раннее снижение митотической активности. У мышей линии weaver гранулярные клетки мозжечка гибнут во время миграции. Как причина этого выдвигается отсутствие глиаль-

ных волокон Бергмана, которые направляют миграцию этих клеток. Данные нарушения сопровождаются редукцией гистонового белка с относительной молекулярной массой 30 000 и семикратным снижением ДНК в мозжечке. После гибели гранулярных клеток страдает часть клеток Пуркинье. Они теряют свои синаптические входы с гранулярных клеток, однако дендриты клеток Пуркинье формируют постсинапсы в отсутствие синаптических входов, и за счет этого в них возрастает относительное количество белка P_{400} специфического для постсинапсов от гранулярных клеток (Mattel H. A. et al., 1976). Интересно, что у двух других мутантных линий staggerer и nervous, у которых в первую очередь деградируют клетки Пуркинье, а гранулярные — вторично, резко снижено содержание белка P_{400}.

Все приведенные случаи явно демонстрируют значение генетического аппарата для процессов миграции, ориентации нейробластов и для образования связей между ними. Однако, если мы примем, что для объединяющихся клеток окружающая их микросреда и соседние клетки, с которыми они взаимодействуют, будут внешней средой, то окажется, что действие этой среды трудно отделить от генетических влияний. Так, например, у мышей линии reeler транскаллозальные пути организованы так же, как и у нормальных животных, и представляют собой аксоны средних пирамид, которые заканчиваются на средних и малых пирамидах противоположного полушария. В норме средние пирамиды лежат поверхностно. У мутантов благодаря инверсии слоев они располагаются в глубине. Транскаллозальные аксоны находят эти клетки независимо от изменившегося места их расположения. Каллозальные аксоны растут, ориентируясь на привлекающее действие адресата. Таламокортикальные пути проходят у мутантов аномально, пересекают слой средних пирамид и достигают «своих» поверхностно расположенных пирамид и полиморфных клеток. Проекции обонятельных путей также инвертированы у мутантов. Их апикальные дендриты спускаются к обонятельным путям. Если аксоны обонятельного тракта не встретят эти дендриты, они могут соединяться с плохо ориентированными клетками (Caviness V. S. et al., 1976). Еще один пример: пирамидные клетки гиппокампа развиваются гетерохронно. Порядок их созревания различен у двух видов мышей. У линии SM/I они созревают «изнутри кнаружи», у линии BALB/CJ — «снаружи внутрь».

Порядок созревания меняет порядок образования синапсов с приходящими сюда мшистыми волокнами гранулярных клеток. В случае инверсии созревания слоев часть мшистых волокон утрачивается, часть ищет «свои» клетки, а часть соединяется с теми, которые дифференцируются раньше (Vaughn J. E. et al., 1977). В этих двух примерах определенные группы клеток выступают как привлекающие, направляющие рост аксонов и синаптогенез, а ведь они являются внешним фактором для растущего аксона.

В более поздние периоды нейрогенеза, когда животное находится под влиянием раздражителей извне, эти раздражители оказывают прямое действие на развитие контактов. Исследование постнатального нейрогенеза в коленчатых телах крыс (Parnavelas I. G. et al., 1977) показало, что, несмотря на закончившийся цитогенез нейронов, дальнейший их морфогенез продолжается до 18 сут. Он идет под влиянием зрительной и электрической стимуляции и выражается в укрупнении тела клеток, усилении ветвления дендритного древа, возрастании числа синапсов и свободных глиальных клеток. Афферентная стимуляция реализуется через усиление синтеза ДНК и через непосредственное действие на поверхностные слои клетки, поскольку известно, что ветвление дендрита происходит именно в месте нанесения раздражений. Без афферентации не возникает эндогенной электрической активности в развивающихся ядрах мозжечка (Seil J. et al., 1977). Зрительная и двигательная депривация и афферентная денервация тормозят развитие по биохимическим, морфологическим и функциональным показателям (Волохов А. А., 1977; Donoghue J. P. et al., 1977). Изменения происходят в системном плане и затрагивают самые разные области мозга: кору, гиппокамп, гипоталамус, вплоть до избирательных областей спинного мозга, связанных с данной функцией. В ходе дальнейшего онтогенеза эти нарушения могут быть частично или полностью компенсированы.

Сопоставление средовых и внутриклеточных влияний приводит к выводу, что развитие есть цепь событий, включающих тонкое взаимодействие между внутренней и внешней средой клетки, S. Varon (1977) высказывает точку зрения о том, что среда осуществляет: 1) программированную индукцию новых возможностей клетки или клеточной системы; 2) программированную селекцию поведения клеток; 3) изменение уже отобранных программ. Можно принять представления автора, прибавив к ним, что основным фактором, программирующим индукцию, селекцию и изменение генетического кода, является конечный полезный приспособительный результат. Он может быть достигнут двумя путями: жесткой генетической программой минимального обеспечения функции и очень лабильным программированием ее адаптивных механизмов. Вернемся к примеру образования нервно-мышечной связи. Периферическое расположение мышц делает их особенно ранимыми, и гарантия иннервации создается за счет большой избыточности спинномозговых нейронов, которые направляют отростки к мышце конечности. В результате, когда отростки нервных клеток достигают мышцы и вступают с ней в кон-

такт, многие из них становятся избыточными и гибнут, оказав свое трофическое влияние на мышцу (Hamburger V., 1975; Hasegava D. et al., 1977). В результате гибнет 3/4 нейробластов передних рогов. Таким образом, функциональная нервно-мышечная связь решает конечную судьбу центральных аксонов, по какой бы программе они раньше ни развивались. При образовании нервно-мышечной связи в изолированных условиях тканевой культуры только 5—10% из видимых образовавшихся синапсов являются функциональными (Betz W., 1976). Остальные, вероятно, запускаются только в условиях работы целостной системы.

Функциональная детерминация при определении сродства между мышечной и нервной тканью превосходит видовую специфичность. Так, нервно-мышечные связи образуются между клетками передних рогов спинного мозга крысенка и мышцами цыпленка и наоборот. В то же время не образуется функциональных связей между клетками задних рогов спинного мозга, мозжечка, коры и миотомами одного и того же животного (Obata K., 1977). То, что в процессе нейрогенеза реализуются два вида программ: жесткая и адаптивная, подтверждается и тем, что в ЦНС взрослых млекопитающих обнаружено два типа нейронов, отличающихся по своему поведению во время регенерации аксонов. Одни из них, успешно регенерирующие, имеют тонкие, длинные немиелинизированные аксоны. Им может быть приписана приспособительная функция. Второй тип — абортивно-регенерирующие, длинные миелинизированные аксоны. Они осуществляют основную двигательную функцию, программирование которой заканчивается в раннем онтогенезе (Svendgaard N. et al., 1976). Одним из методов изучения процесса образования контактов является облучение. После сравнительно небольшой дозы радиационного облучения в мозжечке не развиваются гранулярные клетки, а клетки Пуркинье уменьшаются в числе и меняют форму дендритного дерева. Из двух типов волокон — параллельных и пересекающих — первый тип отсутствует в агранулярном мозжечке. Так как число клеток Пуркинье уменьшено, то на каждую из них придется значительно большее количество пересекающихся волокон. Однако несмотря на это, на клетках Пуркинье остаются незанятые постсинапсы, приготовившиеся к принятию отсутствующих параллельнных волокон. Это группа жестко программированных синапсов. Наряду с этим некоторые контакты, в норме занимаемые параллельными волокнами, легко замещаются пересекающимися. Образуются также новые адаптивные контакты (Berry M. et al., 1976). Когда путем депривации (подрезкой ножек мозжечка) у нормальных животных частично выключаются пересекающиеся пути, их места контакта с клетками Пуркинье легко замещаются параллельными волокнами. В то же время у тех же клеток вообще не развивается группа филоподиальных отростков, которые обычно связываются с пересекающимися волокнами (Sotelo C. et al., 1976). Таким образом, периодизация развития, связанная с чередованием во времени и пространстве то жесткой детерминации, то адаптивной, является характерной не только для клеточного уровня развития, но и для формирования целостной системы.

Существует большое количество работ, в которых описываются различного рода пересадки центральных участков нервной системы, периферических эффекторных и рецепторных органов с целью выяснения, что же организует функцию: центр или периферия, нервное образование или иннервируемое и насколько велико их специфическое сродство. В итоге высказывается точка зрения, что развитие регулируется гибким механизмом «подбора систем» (system matching), раскрытие которого является задачей современной науки. Раскрытию этих механизмов служит теория системогенеза, которая начиная с 30-х годов нашего столетия накопила богатый экспериментальный материал для разных уровней организации живого.

СИСТЕМНОЕ СОЗРЕВАНИЕ СТРУКТУР МОЗГА НА РАННИХ СТАДИЯХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Т. И. БЕЛОВА

В современной биологической литературе, как отечественной, так и зарубежной, отмечается необходимость эволюционного подхода к оценке общебиологических и медицинских исследований. Эволюционный подход позволяет глубже понять данные конкретных исследований, он необходим также в связи с тем, что наука в настоящее время располагает большими возможностями для преобразования природы, а это требует знаний как общих, так и конкретных законов эволюции.

Исследованиями Ч. Дарвина, а затем А. Н. Северцова, его последователей и учеников была доказана формообразующая роль индивидуального развития в процессе видообразования. В связи с этим важное значение для выяснения эволюционных закономерностей приобрели онтогенетические исследования. С этой целью выполнено огромное количество работ. Однако все еще многими авторами отмечается отсутствие и необходимость создания общей теории онтогенеза, которая могла бы объяснить причину онтогенетических превращений (Клосовский Б. Н., 1960; Астауров Б. Л., 1964; Аршавский И. А., 1966; Никитин В. Н., 1966; Тимофеев-Ресовский Н. В. и др., 1969; Аптер М., 1970; Уоддингтон К., 1970).

В настоящее время особенно перспективным для разработки новых теоретических методов в биологии, в частности в биологии развития, считается системный подход, развиваемый в виде общей теории систем Берталанфи. Вместе с тем, по признанию многих авторов, основные понятия и принципы системного анализа остаются еще чрезвычайно абстрактными и поэтому имеют незначительное теоретическое и практическое приложение.

В связи с этим особого внимания заслуживает теория системогенеза, предложенная П. К. Анохиным в 1937 г., которая представляет собой новый подход к исследованию эмбрионального развития. Имея в основе принцип функциональной системы как единицы интеграции деятельности организма, теория системогенеза П. К. Анохина сочетает в себе как конкретный метод исследования организованности биологических объектов, т. е. системный подход, так и метод изучения становления этой организованности в процессе развития.

Под функциональной системой понимается строго очерченная группа процессов и структур, объединенных для получения какого-либо определенного, качественно своеобразного приспособительного для организма результата или акта его поведения. Несмотря на различный в каждом конкретном случае структурный состав и результат деятельности, всякая функциональная система имеет характерную, общую для всех функциональных систем архитектонику, одни и те же узловые механизмы — афферентный синтез, принятие решения, акцептор результатов действия, результат и обратную афферентацию от его параметров, направляющуюся к акцептору результатов действия. Именно эта особенность позволяет использовать принцип функциональной системы как рабочий инструмент изучения системной деятельности организма. Результат работы функциональной системы всегда имеет приспособительный характер.

Функциональные системы, формирующиеся к моменту рождения, обеспечивают организму успешное выполнение специфических для его экологии приспособительных актов, т. е. определяют его выживание.

Обоснованию и разработке теории системогенеза, выяснению закономерностей онтогенетического формирования функциональных систем посвящено большое количество исследований П. К. Анохина и его сотрудников (Анохин П. К., 1937, 1948, 1949, 1956, 1964; Вайнштейн И. И., 1949; Голубева Е. Л., 1949, 1960, 1961, 1966, 1968, 1971; Милягин Я. А., 1949, 1950, 1959; Шулейкина К. В., 1959, 1961, 1965, 1967, 1969; Ата-Мурадова Ф. А., 1960, 1966, 1967, 1968, 1969; Хаютин С. Н., 1963; Надирашвили С. А. и др., 1965, 1966, 1968; Киселев И. И., 1969, 1971, 1976). Показано, что инструментом, осуществляющим системное созревание организма, является гетерохрония закладки и темпов развития. Избирательное и ускоренное созревание в эмбриогенезе функциональных систем, которые подготавливают зародыш к наиболее критическому периоду индивидуальной жизни, к моменту рождения, обеспечивается благодаря действию механизма межсистемной гетерохронии. Другой вид гетерохронии — внутрисистемная — лежит в основе принципа асинхронного появления компонентов функциональных систем, именно более ранней закладки и созревания наиболее сложных (морфологически и функционально) из них. Критической стадией онтогенетического формирования функциональных систем является момент консолидации, объединения компонентов, созревающих ускоренно в различных, пространственно разобщенных органах зародыша. Деятельность функциональных систем, определяемая выраженным приспособительным эффектом, возможна до окончательного созревания отдельных компонентов при минимальном структурном обеспечении.

Одним из наиболее важных принципов, установленных в процессе изучения системного созревания функции, является принцип резкой гетерохронии закладки и созревания ЦНС в ходе индивидуального развития.

Нервная система, воплотившая в специфике химических свойств своих элементов субстрат наиболее полного и быстрого опережающего отражения действительности (Анохин П. К., 1962), что определило эволюцию ее как органа приспособления и усложнения организмов, в процессе онтогенеза закладывается и дифференцируется с резким нарушением филогенетической последовательности развития.

Каковы закономерности, принципы раннего этапа созревания нервной системы?

Как уже упоминалось выше, в многочисленных работах лаборатории П. К. Анохина был доказан системный принцип созревания организма на стадии формирования функциональных систем, осуществляющих подготовку к специфической для новорожденного экологии. В этих работах морфофизиологическому анализу были подвергнуты относительно поздние этапы эмбрионального развития. Можно ли и на более ранних стадиях эмбриогенеза, когда еще не прослеживаются признаки приспособления к специфической экологии новорожденного, выделить функциональные системы? Является ли системный принцип основой деятельности организма и в самый ранний, зародышевый период, когда функции проявляются в росте, формообразовании, поддержании жизни? Ниже будет представлен материал, отвечающий на этот вопрос.

УСКОРЕННО СОЗРЕВАЮЩИЕ СТРУКТУРЫ СТВОЛА МОЗГА И СПИННОГО МОЗГА

Последовательность созревания отделов центральной нервной системы

В огромной литературе по индивидуальному развитию нервной системы вопросу о последовательности созревания определенных отделов ЦНС уделено немного внимания. Считается, что спинной мозг начинает дифференцироваться раньше головного и независимо от него. Так, Gonzales A. W. (1939) у ранних зародышей белых крыс длиной 4 мм обнаружил в шейных сегментах относительно высокое развитие клеток передних рогов. Одни из клеток посылали аксоны в вентральный корешок, другие — дорсально, образуя спинальный компонент XI нерва. Используя импрегнацию по Кахалю, автор не нашел на этой стадии в спинном мозге волокон, нисходящих из головного мозга. Отсюда был сделан вывод о независимом развитии спинного мозга. Следует отметить, что отрицательный результат, полу-

ченный методом серебряной импрегнации, не может служить достаточным аргументом для отрицания связей между структурами. Как будет показано выше, на нашем материале, используя импрегнацию по Бильшовскому в модификации Буке (которая была предложена для исследования раннего эмбрионального материала), мы смогли проследить тонкие волоконца на ранних стадиях созревания спинного мозга, которые нисходили из головного мозга. Это определило вывод, противоположный тому, который делает Гонзалес — о зависимом от головного мозга развитии спинного мозга.

По данным T. Humphrey (1964), первичный центр централизации или интеграции располагается в верхних шейных сегментах (C_1—C_2). Основанием для этого положения служат данные о том, что к моменту первых реакций зародыша на периоральные раздражения ($7^1/_2$ нед эмбриональной жизни человека) в C_1—C_2 адресуются экстероцептивные афференты от лица (спинальный тракт V пары — tr. spinalis n. V) и от тела (пучки Голля и Бурдаха), а также проприоцептивные (мезэнцефалический корешок — radix mesencephalicus) и интероцептивные (солитарный тракт — tr. solitarius) волокна. Именно этот центр, по мнению T. Humphrey, первично в онтогенезе опосредует взаимоотношения зародыша со средой, поскольку организует первую реакцию избегания. Можно думать, что вывод T. Humphrey о первостепенном онтогенетическом развитии мотонейронов верхних шейных сегментов был определен возрастными особенностями использованного материала. Полученные нами данные позволяют полагать, что самый ранний из исследованных Хэмфри эмбрионов человека находился как раз на такой стадии развития, когда начавшие позже дифференцировку мотонейроны верхних шейных сегментов уже обогнали по степени развития те клетки, которые первыми достигли стадии начала специфического созревания нейрона.

В. Уиндл (Windle W., 1970), изучая ранние плоды человека, обработанные пиридиново-серебряным методом, приходит к выводу, что созревание ЦНС начинается с нижнего отдела ромбовидного мозга и верхнего участка спинного мозга и отсюда распространяется в оральном и каудальном направлениях. В. Уиндл отвергает предположение ряда авторов (Bok S. T., 1934; Гонзалес А. В., 1939) об определяющем влиянии нисходящих аксонов на развитие моторных ядер ствола потому, что на ранних стадиях развития он не видит нисходящих путей либо не прослеживает их достаточно далеко.

Анализируя работу В. Уиндла, необходимо отметить, что метод серебряной импрегнации является показательным для выявления ранних стадий дифференцировки нервной клетки — стадии первичных биполяров, аполяров. Морфологические различия между дифференцирующимися клетками на этих стадиях настолько малы, что при импрегнации серебром практиче-

ски не проявляются. Однако дальнейшее развитие нервных клеток сопровождается все большим расхождением их как по химизму, так и по морфологической картине. Известно, что нервные клетки различных отделов ЦНС отличаются друг от друга по особенностям и последовательности появления признаков нейробласта, а затем и нейрона. Точно так же неодинакова и способность развивающихся нервных клеток адсорбировать серебро. Поэтому та или иная степень аргентофилии компонентов развивающегося нейрона обусловлена не только возрастом нервной клетки, но и ее химической спецификой. В связи с этим нам кажется неправомерным изучать особенности созревания нервных центров только на серебряных препаратах. Необходимо применять методы, выявляющие детали дифференцировки цитоплазмы, ядра, ядрышка. Затем, как мы уже отмечали в связи с данными A. Gonzales, серебряная импрегнация не дает права категорически отрицать те или иные связи на том основании, что они не выявляются при серебрении. Учитывая сказанное выше, точка зрения В. Уиндла о последовательности созревания отделов ЦНС представляется недостаточно обоснованной.

По данным Б. Н. Клосовского (1954), Б. Н. Клосовского и Е. Н. Космарской (1961, 1970), наиболее онтогенетически ранним рецептором является вестибулярный аппарат. Он развивается чрезвычайно ускоренными темпами и к VI—VII мес эмбриональной жизни человека достигает степени развития, характерной для взрослого. Вестибулярные рецепторы стимулируют созревание вестибулярных ядер ствола мозга и оформление нисходящих путей — заднего продольного пучка и вестибулоспинального тракта, которые в свою очередь способствуют дифференцировке клеток ретикулярной формации, спинального отдела дыхательного центра, моторных нейронов передних рогов спинного мозга и т. д. Таким образом, осуществляется сформулированный Б. Н. Клосовским (1954) рефлекторный принцип развития мозга. Помимо вестибулярного аппарата и вслед за ним, связь плода с внешним миром устанавливается через рецептивные поля якобсонова органа, которые передают информацию о химическом составе амниотической жидкости, и через рецепторы блуждающего нерва.

Прежде чем перейти к собственным данным, необходимо остановиться на морфологических особенностях дифференцировки нейрона. Если последовательность развития отделов ЦНС изучена далеко недостаточно, то по вопросу об онтогенетическом формировании нервной клетки имеется огромная литература. В связи с задачами нашего исследования особенную важность приобретает вопрос о морфологической стадии развития нейрона, которая соответствует началу его функционирования. Большинство авторов связывают начало специфической деятельности нервной клетки с появлением дифферен-

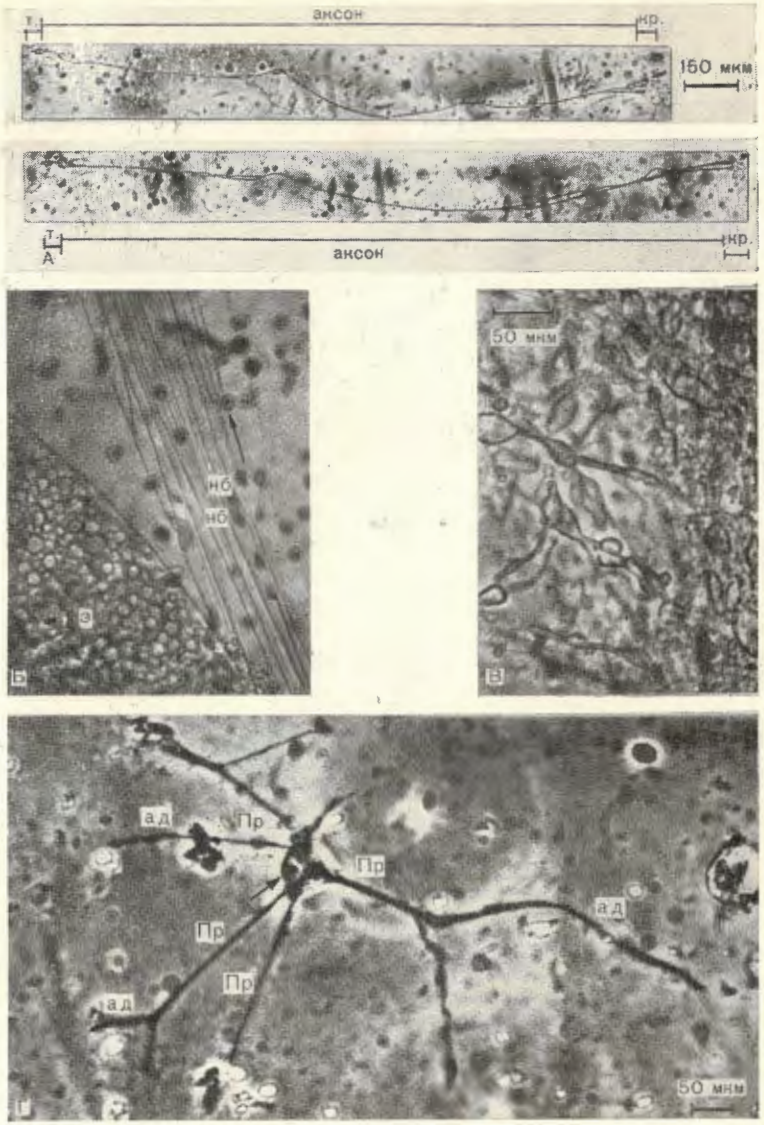


Рис. 5. Детерминация направленности и длины отростков развивающихся нервных клеток.

А — нейробласт (т) из спинного мозга головастика шпорцевой лягушки с длинным продвигающимся отростком на 5-е сутки культивирования. Нижний снимок сделан через 1 ч после верхнего. Заметно продвижение конуса роста (кр). Длина отростка соответствует расстоянию от спинного мозга до иннервируемой мышцы, которая отсутствует в условиях культивирования; Б — направленный пучок отростков, включающий мигрирующие нейробласты (нб). В нижнем левом углу — эксплантат (э) спинного мозга головастика. Стрелкой указано направление роста отростков; В — беспорядочное переплетение ненаправленных отростков в культуре нейробластов спинного мозга головастика; Г — изолированный нейрон из сенсомоторной коры новорожденного крысенка в условиях культивирования. Пр — прямолинейные и Ад — адаптивные участки одних и тех же отростков. Стрелкой указан аксонный холмик, куда был втянут начавший расти аксон. Во всех случаях — фазовый контраст, прижизненное наблюдение.

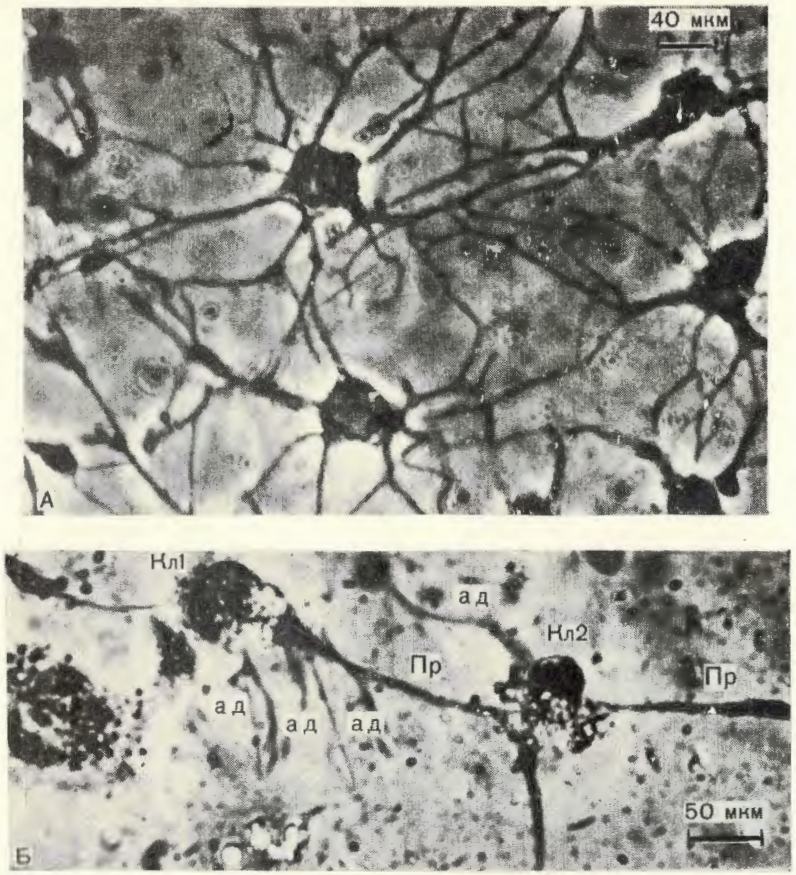


Рис. 7. Действие блокаторов нуклеинового синтеза на рост отростков нервных клеток.

А — активация роста поисковых отростков, увеличение их ветвления и протяженности через 6 ч после введения ДНК-азы в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ мг/см³ в окружающую клетки среду; Б — две нервные клетки (клетка 1 и клетка 2), связанные дендритным отростком клетки 1, в среде с актиномицином Д (50 мкг/см³), после двухчасового действия вещества. Направленные отростки (Пр) прекратили свой рост. Образовались множественные адаптивные отростки (ад), которых ранее не было;

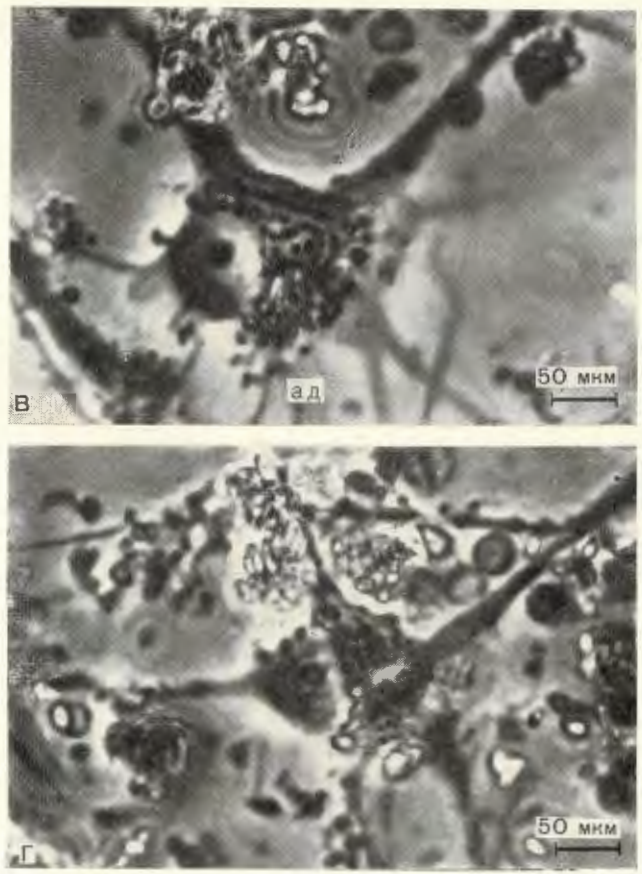


Рис. 7. Продолжение.

В — нервная клетка до действия РНК-азы (1 мг/см³); Г — та же клетка после двухчасового действия вещества. Происходит уменьшение размеров тела клетки и исчезновение адаптивных отростков (ад). Культура нервной ткани сенсомоторной области коры новорожденного крысенка. Прижизненное наблюдение, фазовый контраст.

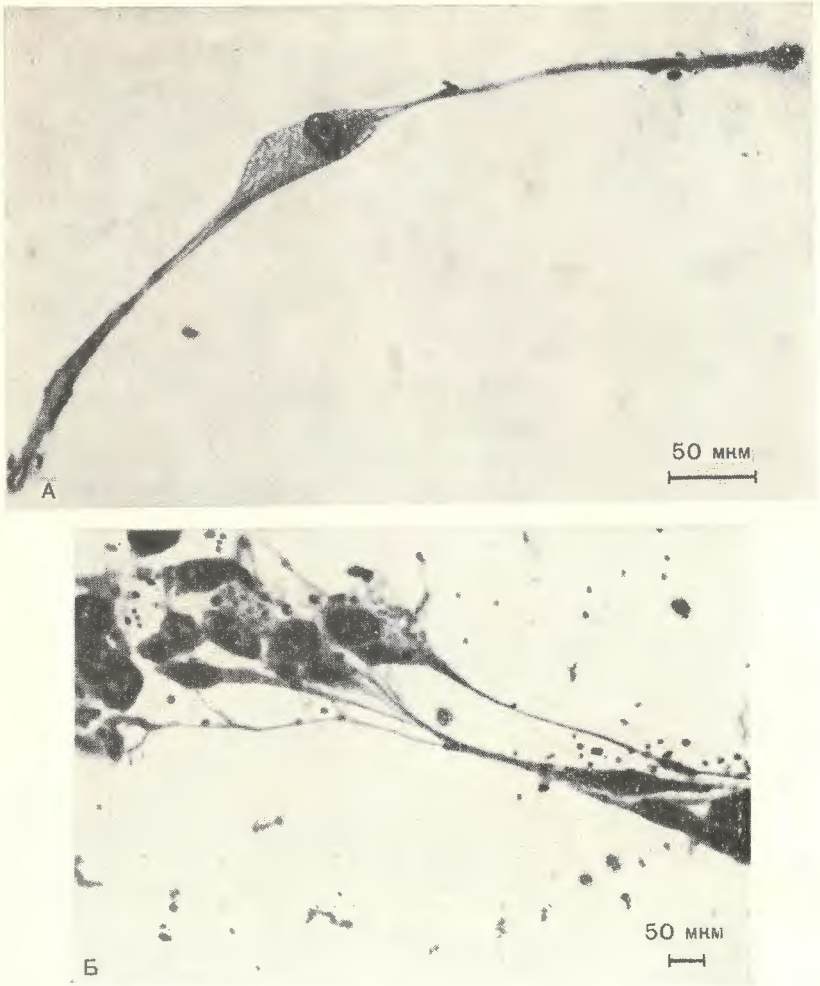


Рис. 9. Ненейрональная ткань из эмбрионального мозга кролика, направляющая миграцию нервных клеток и рост их отростков.

А — отростчатая клетка. Фазовый контраст, прижизненное наблюдение; Б — соединение двух участков мостиком из отростков ненейрональных клеток. Окраска гематоксилином.

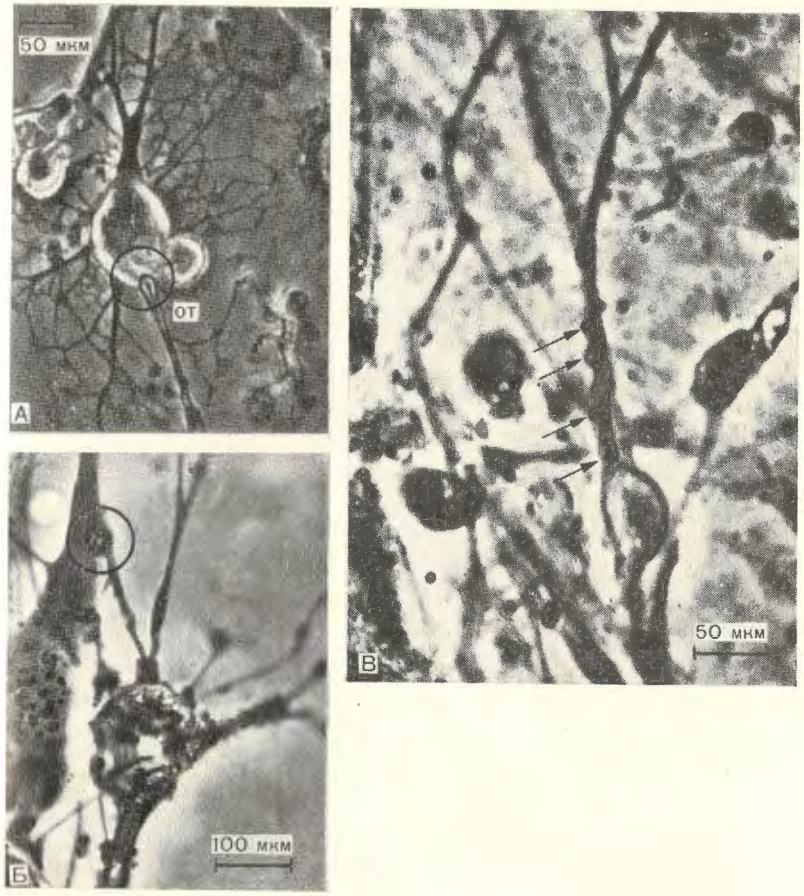


Рис. 11. Детерминация контактообразования в условиях культивирования.

А — временный контакт (отмечен кругом) отростка одной клетки (от) с телом другой клетки. Отросток осуществляет поисковые движения и в дальнейшем отходит от нейробласта; Б — прочный долговременный контакт (отмечен кругом) между телом клетки и отростком другой клетки. Видно образование наплыва цитоплазмы в месте контакта, в центре его прозрачная вакуоль, метящая место постсинапса;

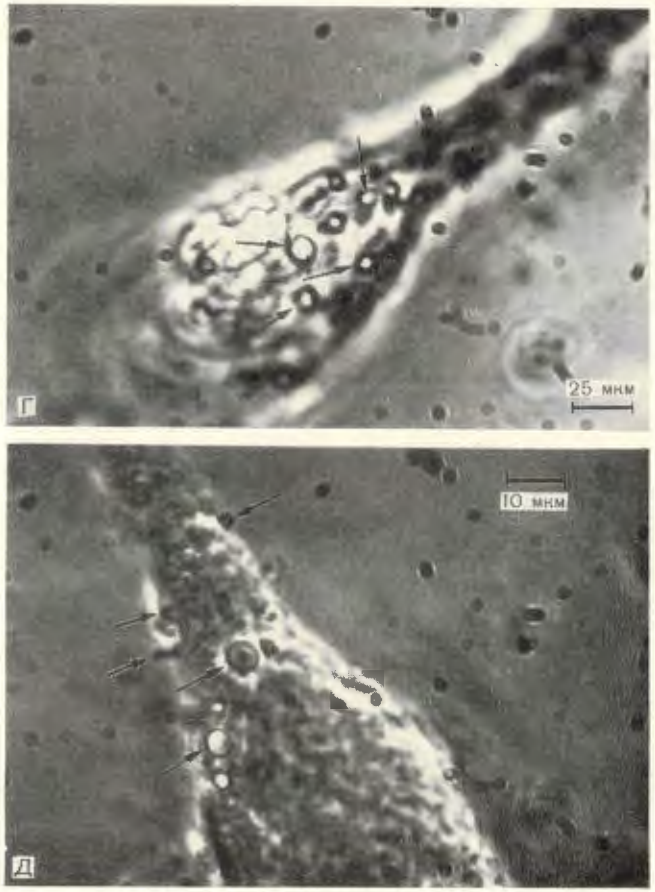


Рис. 11. Продолжение.

В, Г, Д — предварительная постсинаптическая специализация, происходящая до подрастания пресинапса. В месте специализации на поверхности тела клетки и дендритов образуются выросты (В, Д — стрелки). Под поверхностью в местах выростов находятся вакуоли с прозрачным содержимым (Г — стрелки). А, Б, В — нейробласты крысенка; Г, Д — нейробласты 10-суточного эмбриона кролика. Наблюдения сделаны прижизненно в фазовом контрасте; Г, Д — водная иммерсия, подкраска метиленовым синим;

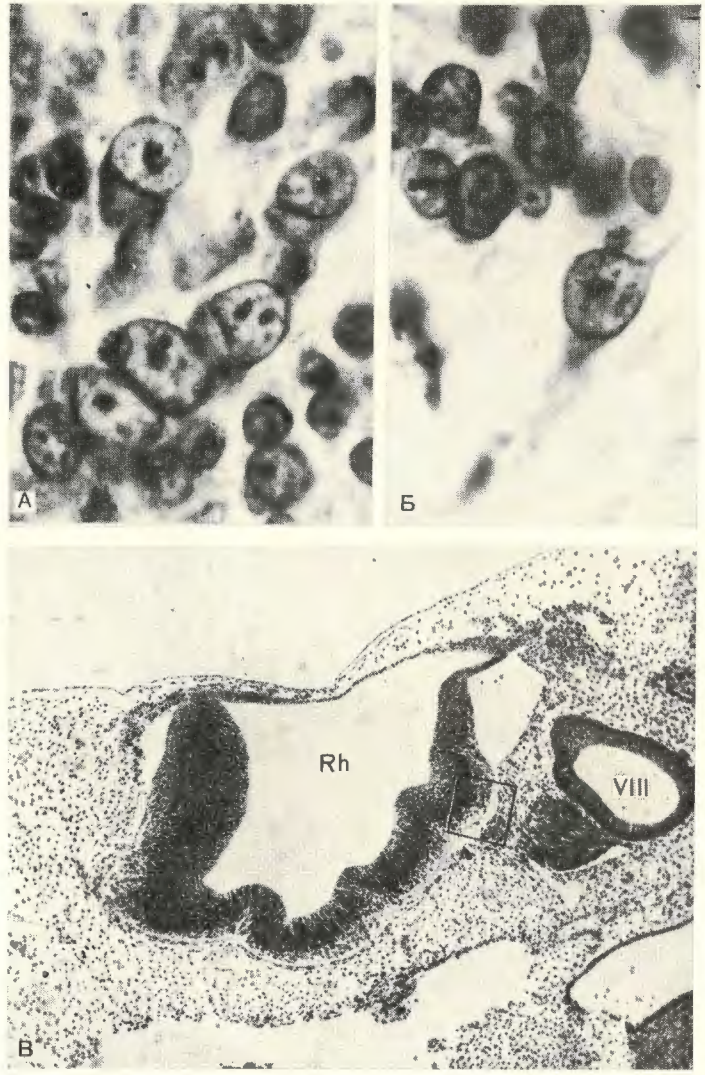


Рис. 12. Сравнение степени дифференцировки ускоренно созревающих клеток мезэнцефалического ядра и других клеток нейронов ствола мозга. Зародыши кролика 10—11 дней.

А — клетки мезэнцефалического ядра в области перешейка мозга; Б — крупная клетка в области ядер VIII пары; В — сагиттальный срез заднего мозгового пузыря, дан для датировки рис. 12, б;

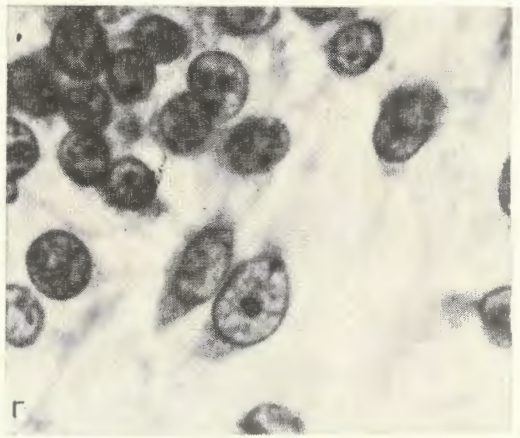
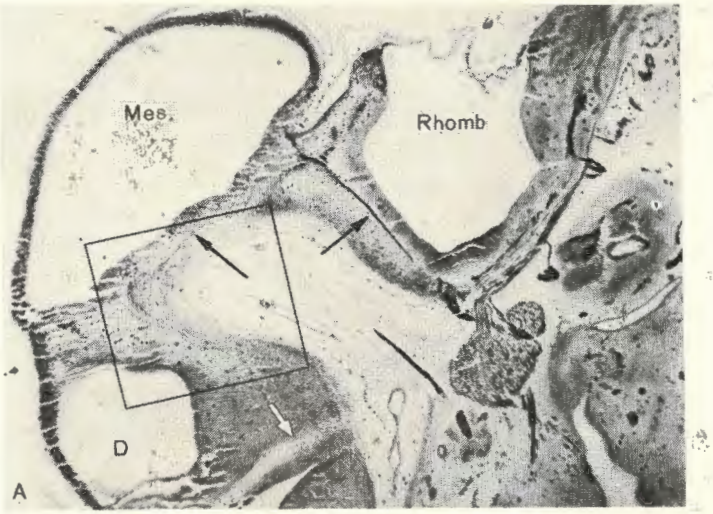




Рис. 12. Продолжение.

[illegible] клетки в области ядер VIII пары; Д — фронтальный срез заднего мозгового пузыря, дан для датировки рис. 12. Г. Окраска по Нисслю: А, В, Д — об. 90, ок. 10; Б, Г — об. 6, ок. 7.



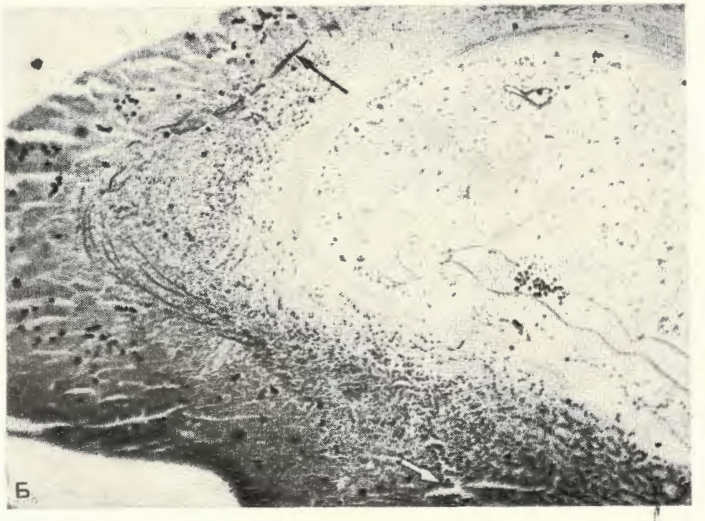


Рис. 13. Оральный отдел мезэнцефалического корешка ранних предплодов кролика.

А — предплод кролика 15 дней: сагиттальный срез межуточного (Д), среднего (Mes) и ромбовидного (Rhomb) мозга. Стрелки показывают волокна мезэнцефалического корешка; Б — фотография с большим увеличением области задней комиссуры того же среза. Стрелки показывают волокна мезэнцефалического корешка;

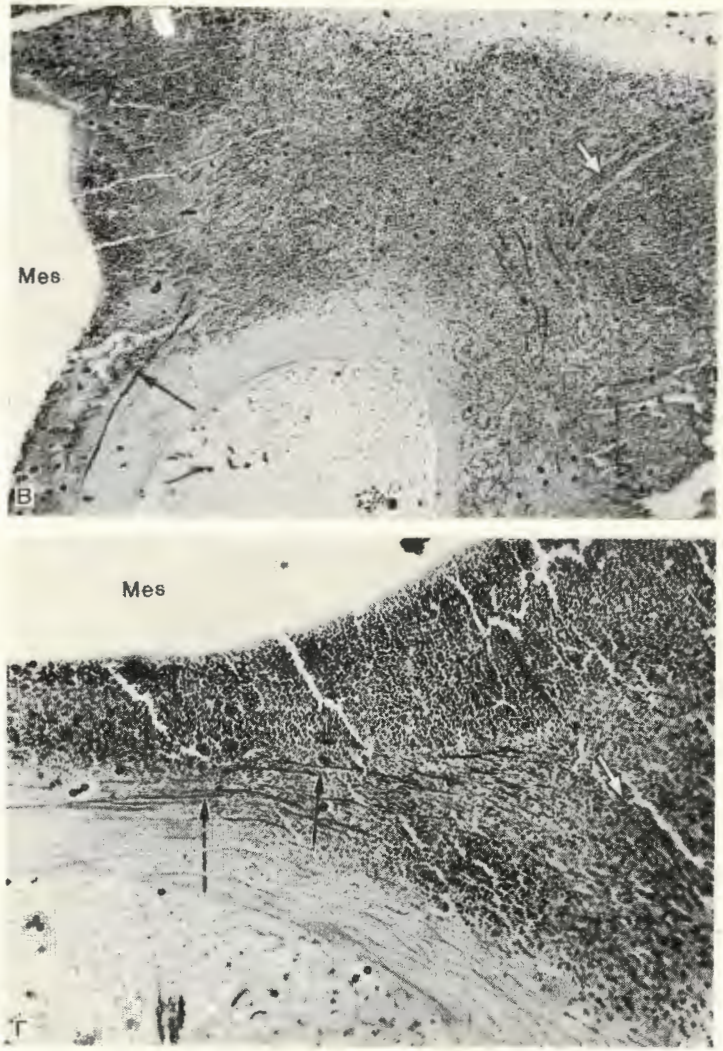


Рис. 13. Продолжение.

В, Г — зародыш кролика 13 дней. Сагиттальные срезы области задней комиссуры. Сплошные стрелки показывают волокна мезэнцефалического корешка, пунктирная — волокна заднего продольного пучка. Белые стрелки показывают оральное направление. А — об. 1, ок. 7; Б — об. 6, ок. 10; В — об. 6, ок. 10; Г — об. 10, ок. 10. Окраска по Буке—Бильшовскому.

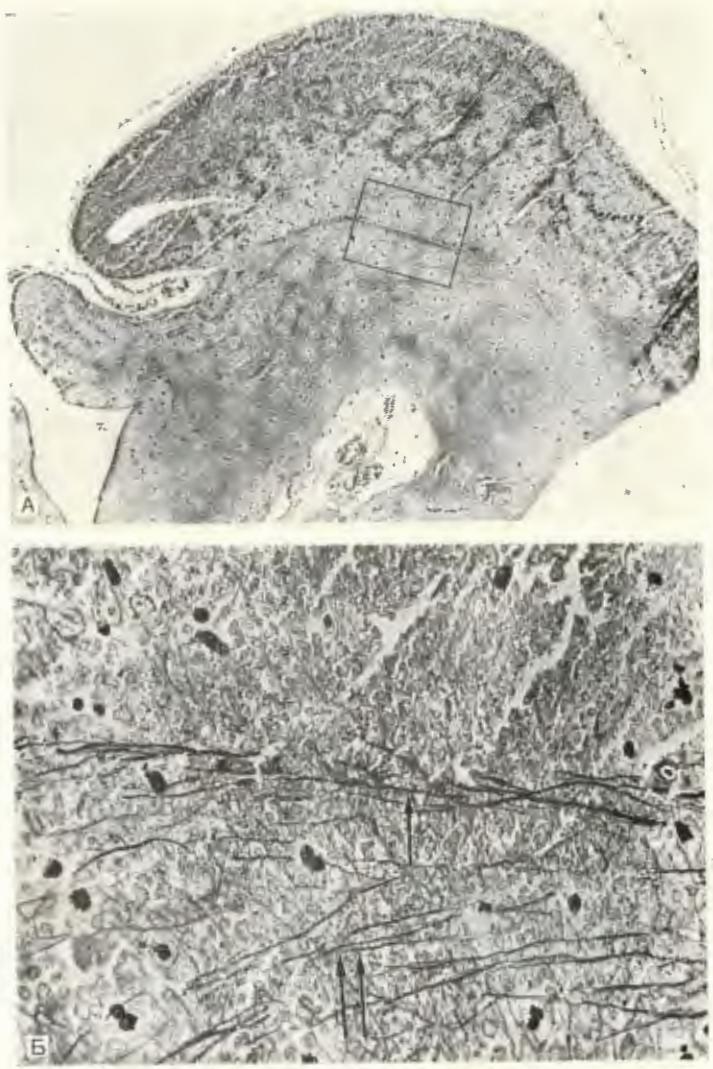


Рис. 14. Среднемозговая часть мезэнцефалического корешка предплода кролика 14—15 дней.

↑ — волокна мезэнцефалического корешка; ↑↑ — волокна среднемозговой части заднего продольного пучка. А — об. 1, ок. 10; Б — об. 20, ок. 10 (тот же срез). Сагиттальный срез, окраска по Буке—Бильшовскому.

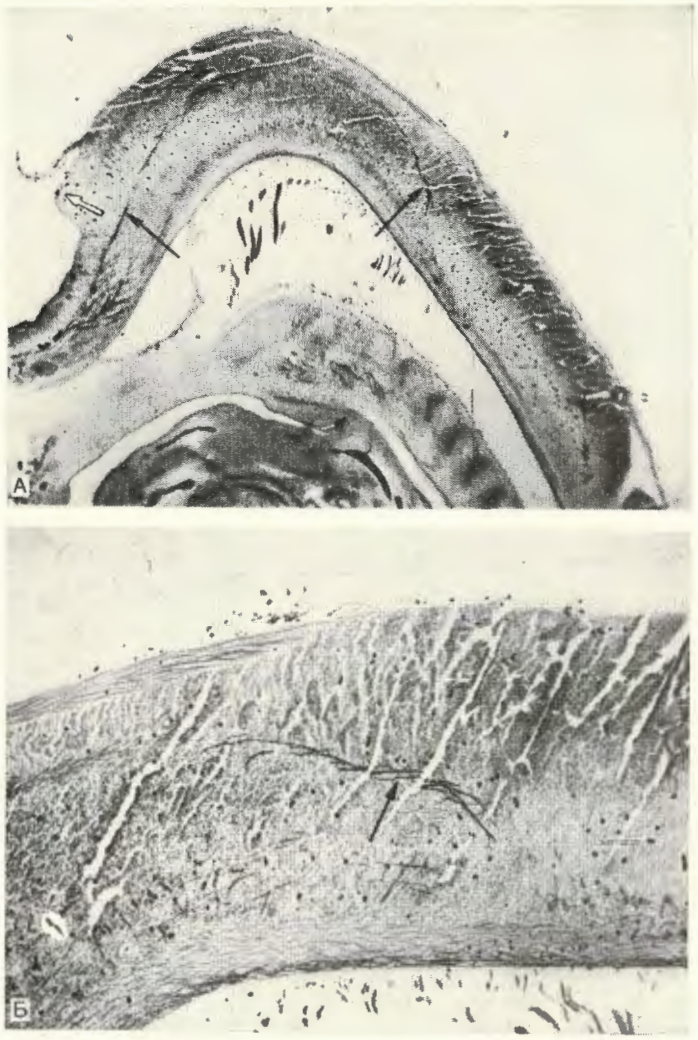


Рис. 15. Онтогенетически ранние волокна мезэнцефалического корешка (стрелки) в шейных сегментах спинного мозга. 15-дневный предплод кролика.

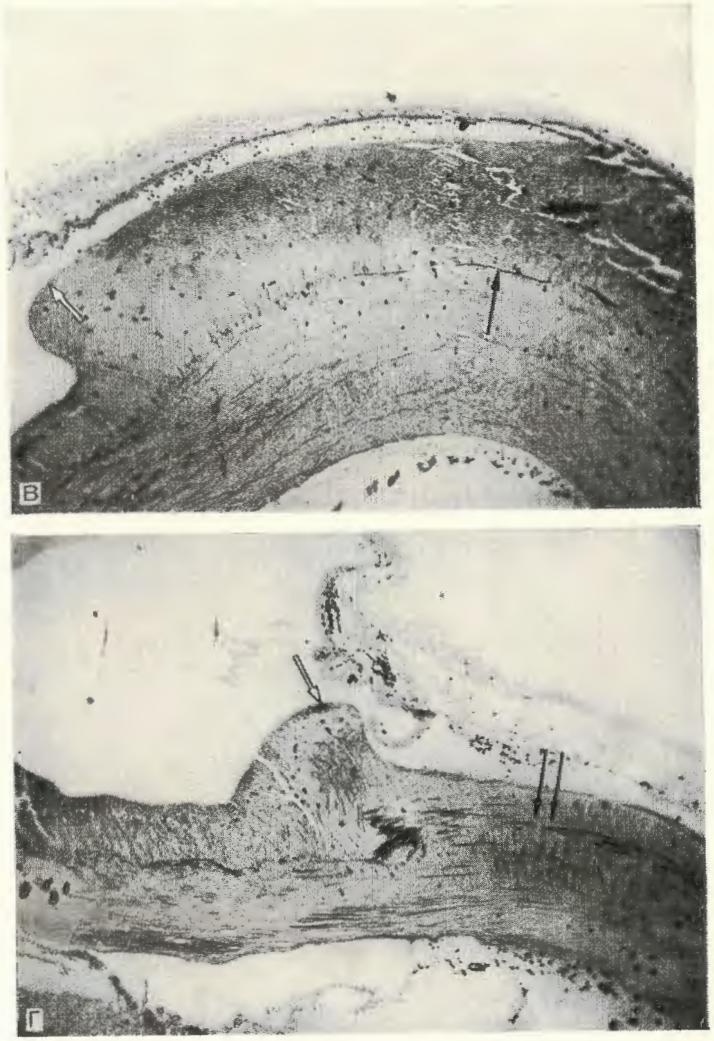


Рис. 15. Продолжение.

Белые стрелки показывают obex. Г — двойная стрелка (↑↑) показывает одиночный пучок. А — об. 1, ок. 7; Б — тот же срез, об. 6, ок. 10; В — об. 6, ок. 7; Г — об. 6, ок. 7. Сагиттальные срезы, окраска по Буке—Бильшовскому.

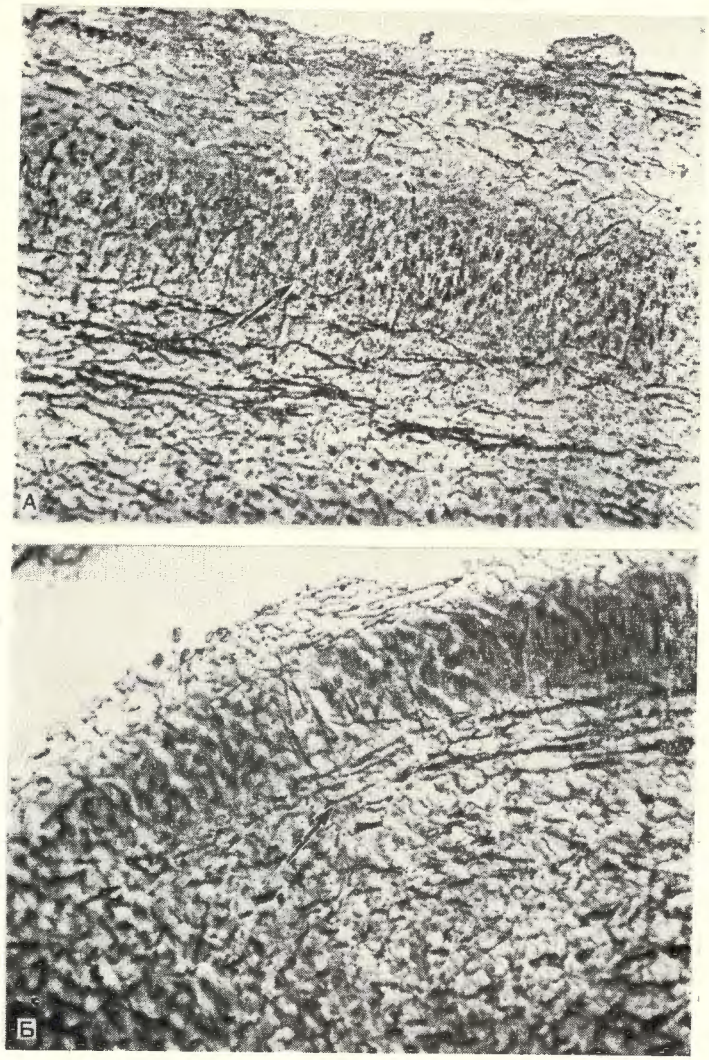


Рис. 17. Волокна, восходящие к I слою ретроспениального поля, у 22-дневного плода кролика.

А — неспецифическое афферентное волокно Лоренто де Но; Б — волоконное сплетение в нижней части корковой пластинки и подлежащем белом веществе.

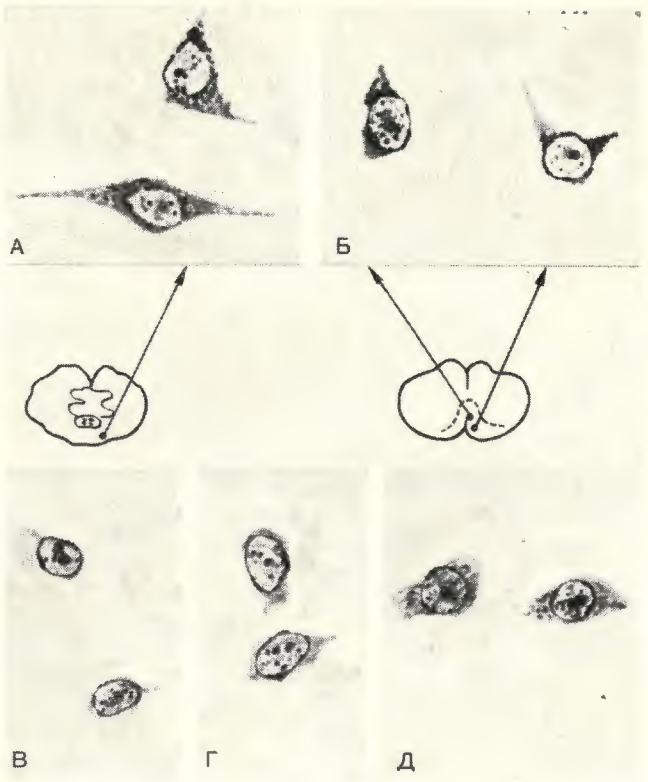


Рис. 18. Сопоставление степени развития клеток различных отделов мозга 20-дневного плода кролика.

А — безымянная субстанция Рейхарта; Б — ядро диагональной связки Брока; В — медиальный гипоталамус; Г — латеральный гипоталамус; Д — субталамус;

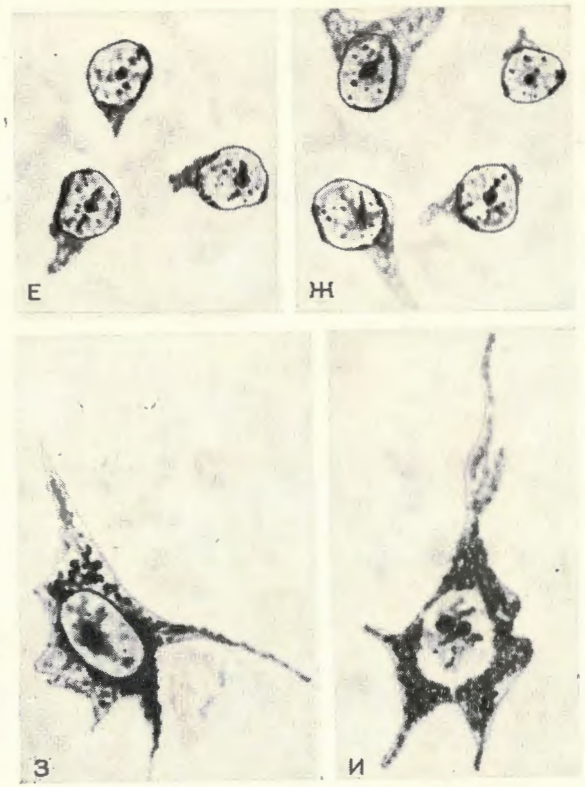


Рис. 18. Продолжение.

Е — заднее вентральное ядро таламуса; Ж — парафасцикулярный комплекс; З — ретикулярная формация среднего мозга; И — ретикулярная формация варолиева моста. Окраска по Нисслю. Зарисовка аппаратом Аббе, об. 40, ок. 20.

цированного тигроида. А. Г. Кнорре и Л. В. Суворова (1959) выделяют в процессе дифференцировки нервных клеток два периода — доспецифической и специфической дифференцировки. Именно в последний период появляются структуры нейрона, обеспечивающие его специальную функцию.

Иначе подходит к процессу периодизации развития нейрона А. Стефанелли (Stefanelli A., 1951). Рассматривая клетки Маутнера при пересадке зачатка их на различных стадиях развития, автор выделяет первый этап, который характеризуется появлением признаков, общих для нервных клеток в целом, и второй этап, когда нервная клетка приобретает специфические для нее черты строения. Трудно согласиться с этой точкой зрения, поскольку имеется много доказательств химической и морфологической гетерогенности нервных клеток уже на ранних стадиях их онтогенетических превращений, что предполагает и функциональную неоднородность. Вероятно, уже с самого начала специфической функции нервная клетка в той или иной степени морфологически и функционально индивидуальна. По-видимому, в результате того, что появлению дифференцированного тигроида предшествуют определенные морфологические картины его созревания, а также в связи с тем, что специфическая деятельность созревающих нервных клеток обычно учитывалась суммарно, усредненно [например, в работе L. B. Flexner (1950) начало специфической деятельности нейронов коры определялось по появлению электрической активности коры; тетерохрония созревания клеточных элементов коры, таким образом, не принималась во внимание], различные авторы высказывали часто взаимоисключающие мнения о структурных коррелятах начала специфической деятельности нервной клетки.

Отсюда представляют интерес попытки оценить функциональную зрелость строго изолированной группы клеток. A. La Velle с соавт. (1970), например, подходят к этому вопросу с точки зрения реакции нейрона на перерезку аксона и отмечают функциональную незрелость клеток ядра лицевого нерва 7-дневного хомячка (отсутствие набухания тела, ядра, ядрышка), тогда как по морфологическим показателям клетки не отличались от дефинитивных.

Известны попытки определить начало специфической деятельности нервной клетки по появлению гранул нейросекрета в нейросекреторных клетках гипоталамуса. Однако, по-видимому, начало секретирования клеток лишь в какой-то мере обусловлено степенью функциональной зрелости нервной клетки, поскольку оно может наблюдаться и позже времени наступления морфологической зрелости клетки и с ее первыми признаками (Rodeck H., 1960).

Анализируя приведенный выше материал, можно предположить, что, возможно, отсутствие четких коррелятов между

степенью зрелости структуры и функции нервной клетки объясняется тем, что исследователи располагают лишь ограниченными сведениями о функциональных свойствах тех или иных нейронов. В целом же, по-видимому, какая-то элементарная специфическая функция нервной клетки возможна при минимальном структурном обеспечении аналогично тому, что установлено для деятельности функциональных систем организма (Анохин П. К., 1949). Следовательно, для выяснения того первоначального момента онтогенеза нервной клетки, с которого становится возможной ее функционирование, необходимо установление сроков начала цитологической дифференцировки.

Материал работы состоял из серийных срезов 23 зародышей, предплодов, плодов кролика, начиная с 9—10 и кончая 30 днями эмбриональной жизни, причем ранних стадий (от 9—10 до 12 дней, с интервалами в несколько часов) исследовано 10. Локализация структур ЦНС на стадии 9—12 дней эмбриональной жизни кролика чрезвычайно трудна. Поэтому во избежание ошибки мы исследовали степень развития клеток на всем протяжении нервной трубки и на каждом срезе непрерывной серии тотально порезанного плода. Были использованы сагиттальные (преимущественно) и фронтальные срезы толщиной 6 мкм. У 9—10-дневного зародыша кролика клетки ЦНС находятся на начальной стадии цитологической дифференцировки. Гетерохрония развития клеток выражена очень слабо. Однако в оральном отделе ствола мозга (в оральной части моста и среднем мозге) уже можно обнаружить самые крупные в этом возрасте клетки ЦНС. Они имеют светлое ядро, оформленное ядрышко и вполне ясный ободок или конус протоплазмы, которая красится у некоторых клеток довольно интенсивно и обнаруживает первые признаки дифференцировки. Эти клетки принадлежат мезэнцефалическому ядру системы V пары (n. Vmes) и располагаются по всей длине этого ядра в среднем мозге и оральном отделе моста.

Следует подчеркнуть, что наиболее развитые клетки можно найти в области перешейка мозга. В других отделах этого ядра дифференцировка выражена слабее. Как будет показано далее, отмеченный факт обусловлен особой функциональной ролью области перешейка мозга. Помимо клеток n. Vmes, довольно высокой дифференцировкой отличаются отдельные ускоренно созревающие клетки ретикулярной формации орального отдела ствола — области среднего мозга и орального участка моста. Как и клетки n. Vmes, они характеризуются большим светлым ядром, дифференцированным ядрышком и ясным конусом слабоокрашивающейся цитоплазмы. Дифференцировка в последней, по-видимому, только начинается.

В каудальном отделе ствола мозга (каудальный участок моста и продолговатый мозг), а также в спинном мозге у 9—10-дневного зародыша нет таких крупных клеток, как в оральных участках ствола. Ядра мельче, ядерный сок обычно темный, содержит многочисленные включения; ядрышко часто не оформлено. Однако у некоторых наиболее развитых клеток можно видеть уже довольно интенсивно окрашивающийся конус протоплазмы.

Следовательно, резкая базофилия плазмы, что соответствует, по-видимому, интенсивному развитию мембранных органелл клетки, в одних случаях протекает на фоне выраженной дифференцировки ядра, в других — последняя несколько запаздывает.

Таким образом, «узор», ход развития нервных клеток несколько различен и, по-видимому, является морфологическим выражением нейрохимической дифференциации нейронов ЦНС. Поэтому не всегда правомерно точное сопоставление степени развития нервных клеток, дифференцирующихся несколько иным образом. По степени развития клетки n. Vmes 9—10-дневного зародыша кролика сходны с хорошо развитыми клетками узлов V и VIII пар черепно-мозговых нервов этого же возраста. В 10—11 дней эмбриональной жизни гетерохрония созревания отдельных нейронов орального и каудального отделов ствола мозга становится отчетливей.

На рис. 12 представлены фотографии клеток ЦНС зародышей 10—11 дней эмбриональной жизни. Видно, что величина клеток n. Vmes, а также клеток ретикулярных ядер среднего мозга и орального отдела ствола в целом больше, чем клеток каудального отдела и спинного мозга. Ядро клеток крупнее, ядерный сок светлее, ядрышко обычно одно, хорошо сформированное. На препаратах по Фельгену ядерный сок ускоренно созревающих клеток орального отдела ствола мозга почти лишен фельгеноположительных частиц, невидимое ядрышко по периферии окаймляют 2—3 интенсивно-красных зерна, содержащих белки и ДНК. Объем цитоплазмы в клетках орального отдела ствола значительно больше, окраска ее интенсивна, ясно видны мелкие глыбки тигроида.

Таким образом, в 10—11 дней эмбриональной жизни на стадии, когда начинают формироваться специфические структуры нейрона, особенно интенсивное созревание обнаруживают некоторые клетки n. Vmes, расположенные главным образом в области перешейка мозга, и отдельные нейроны ретикулярной формации орального ствола — клиновидного ядра и орального ядра моста. Следует сказать, что во взрослом состоянии эти первично-дифференцирующиеся нейроны отнюдь не выделяются большой величиной. Следовательно, резкое увеличение размеров вышеупомянутых клеток и ускоренное приобретение ими признаков, обеспечивающих начало специфической деятельности нейрона, свидетельствуют об особой функциональной нагрузке гетерохронирующих клеток в данный период развития организма.

У зародыша кролика 12 дней эмбриональной жизни сохраняется тот же градиент созревания клеток ЦНС. В дальнейшем, в 13 дней начинается ускоренное созревание ряда нейронов нижнего отдела ствола мозга и спинного мозга. Темп развития их очень высок и вскоре, к 14—15 дням эмбриональной жизни, многие нейроны нижнего отдела ствола мозга и спинного мозга обгоняют по степени развития те клетки орального ствола, которые у 10—11-дневного эмбриона выделялись высокой стадией цитологической дифференцировки.

Такое же гетерохронно ускоренное созревание нейронов мы наблюдали в раннем эмбриогенезе человека. У 4—5-недельного зародыша клетки n. Vmes выделяются более крупным и светлым ядром на фоне недифференцированной массы нервных элементов ЦНС. У 5—6-недельного зародыша в клетках мезэнцефалического ядра уже выделяется небольшой ободок плазмы. Еще четче избирательный ускоренный рост клеток мезэнцефалического ядра виден у эмбрионов 6—8 нед. Клетки моторных ядер V и VII пар черепно-мозговых нервов, а также чувствительного ядра V пары — nucl. V sensibilis — представлены в этом возрасте лишь темными ядрами, чаще без оформленных ядрышек; в редких случаях заметен конус цитоплазмы.

В нашей совместной работе с В. Н. Бескровной и К. В. Гавриковым, где исследованы ранние стадии созревания ЦНС тушканчиков, также было отмечено, что мезэнцефалическое ядро V пары и отдельные клетки ретикулярной формации среднего мозга и оральной части моста созревают ускоренно, первыми или одними из первых в ЦНС.

Отростки клеток n. Vmes составляют мезэнцефалический корешок, который, по нашим данным, является наиболее рано созревающим волоконным пучком ЦНС.

Следовательно, можно думать, что отмеченная последовательность раннего созревания ЦНС характерна для ряда (если не для всех) млекопитающих и отражает общие закономерности созревания ЦНС.

Время созревания и ход онтогенетически ранних волоконных трактов

Большинство авторов, занимающихся исследованием созревания волоконных систем в раннем эмбриогенезе, выделяют так называемый вентральный продольный тракт (ventral longitudinal path) — систему ранних волокон, располагающихся в вентральном отделе ствола мозга (Гонзалес, 1939; Rhines R. et al., 1941; Уиндл В., 1970). Существуют различные мнения по поводу состава этого пучка. Rhines и W. Winde, например, считают его восходящим, составленным аксонами клеток, располагающихся на уровне ядра X пары. С такой трактовкой не согласен A. Gonzales, который определяет вентральный продольный пучок как многокомпонентную и первоначально исходящую систему, играющую роль первичного интегративного механизма. По данным A. Gonzales, вентральный продольный пучок возникает от различных центров, расположенных главным образом в среднем мозге. Более каудально расположенные области также принимают участие в его образовании. У старших плодов и у взрослых форм волокна от этих центров образуют самостоятельные компактные пучки. На ранних же стадиях онтогенеза, по мнению A. Gonzales, невозможно проследить отдельные волоконные системы от места их возникновения до окончания.

Поэтому целесообразно обозначать этот комплекс онтогенетически ранних путей одним названием и рассматривать его как гомогенную систему.

Большая часть волокон вентрального продольного пучка образует в дальнейшем задний (или медиальный) продольный пучок (fasciculus longitudinalis medialis). Самый онтогенетически ранний компонент вентрального продольного пучка (а следовательно, и заднего продольного пучка), по данным A. Gonzales, исходит от ускоренно созревающей клеточной группы, располагающейся в оральной части среднего мозга. A. Gonzales обозначает эту группу как inferomedial nucleus of the fasciculus longitudinalis medialis (обнаружена у двухмиллиметровых зародышей белой крысы).

Наш материал по исследованию раннего созревания волоконных систем ЦНС состоял из 16 серий опытов на плодах кролика, начиная с 11 дней эмбриональной жизни. Особенно показательным для целей данного исследования оказался метод Буке — Бильшовского, который тонко констатировал различия в степени зрелости отдельных волокнистых систем (по интенсивности окраски) и позволял выявлять их морфологические особенности. Например, волокна мезэнцефалического корешка на препаратах по Буке — Бильшовскому всегда выявлялись в виде довольно толстых интенсивно импрегнированных тяжей, что позволяло отличать их от других волоконных систем. Эти данные были получены и многими другими авторами.

Наш материал подтвердил заключение A. Gonzales о том, что созревание волокон вентрального продольного пучка начинается в оральном отделе ствола мозга. Помимо того, импрегнация по Буке — Бильшовскому оказалась, по-видимому, более удачной для изучения раннего эмбрионального материала, чем импрегнация по Кахалю, использованная A. Gonzales, в результате чего мы смогли отдифференцировать мезэнцефалический корешок от волокон заднего продольного пучка и показать, что мезэнцефалический корешок представляет собой наиболее рано созревающий волоконный тракт ЦНС (см. рис. 13).

При оценке степени зрелости волоконных систем мы пользовались следующими критериями. Из всех известных в литературе исследований созревания волокон ЦНС наиболее четкое, дифференцированное и последовательное описание приведено в работах М. М. Курепиной (1953), посвященных онтогенезу зрительных бугров человека. Прежде всего М. М. Курепина отмечает, что в зрительном бугре развитию нервноволоконных структур предшествует закладка глиозно-протоплазматической сети. Путем слияния и уплотнения перекладки этой сети образуются глиозно-протоплазматические тяжи.

По нашим данным следует, что появлению четких аргентофильных волокон в ЦНС предшествует стадия, когда волокна имеют относительно слабое сродство к серебру. Для обозначения таких онтогенетически ранних, еще не зрелых волоконных пучков мы применили термин, предложенный М. М. Курепиной, — «глиозно-протоплазматические тяжи». Однако считаем нужным подчеркнуть, что природа первичных волокон требует специального исследования.

Зрелые, т. е. собственно нервные, волокна мы отличали от их глиозно-протоплазматических предшественников на препаратах по Буке — Бильшовскому, где зрелые волокна имели черный цвет, а глиозно-протоплазматические — серый. Такая же разница, но слабее выраженная наблюдалась на препаратах, импрегнированных по Петерсу. По-видимому, изменение интенсивности окраски волокон по мере их созревания объясняется следующими особенностями импрегнации. Как известно, при импрегнации по Бильшовскому срезы или кусочки ткани сначала пропитывают раствором нитрата серебра, а затем раствором аммиачного серебра. При контакте имеющегося в ткани нитрата серебра с аммиачным образуется осадок окиси серебра вначале в плотных и рыхлых тканевых элементах. Вскоре этот осадок вымывается из рыхлых частей и растворяется в избытке аммиачного серебра. При последующем переносе срезов в формалин в них откладывается металлическое серебро на основе ранее образовавшейся окиси серебра. Образующийся осадок металлического серебра откладывается в плотных тканевых элементах.

О степени созревания миелиновых оболочек мы судили по препаратам, окрашенным гематоксилином по методу Шпильмейера.

У 13-дневного зародыша кролика значительная часть волокон мезэнцефалического корешка, располагающегося на уровне среднего и ромбовидного пузырей, уже вполне созрела. На микрофотографиях (рис. 12, 13, 14) отчетливо видны интенсивно импрегнированные черные волокна мезэнцефалического корешка. Задний продольный пучок, именно его онтогенетически наиболее ранняя среднемозговая часть, начинает созревать на 1—2 дня позже. На препаратах 13- и 14—15-дневных предплодов кроликов (рис. 13, Г, 14, Б) волокна заднего продольного пучка еще имеют серовато-черную окраску. Миелинизируются волокна мезэнцефалического корешка относительно поздно — в первые день — два постнатальной жизни. Напротив, первые мякотные волокна в заднем продольном пучке отмечаются очень рано — у 23—24-дневного плода кролика. Наши данные сходны с полученными ранее Е. И. Калининой (1956а) и Р. А. Зумеровым (1960).

Таким образом, два онтогенетически наиболее ранних волоконных пучка, аксоны которых созревают почти в одно и тоже время, приобретают миелиновую оболочку в резко различное время.

В связи с этим напомним, что мезэнцефалический корешок и мезэнцефалическое ядро V пары, как будет подробнее показано ниже, абсолютно особое образование ЦНС, резко выделяющееся как своей морфологией, так и происхождением. Вместе с тем известно, что наличие миелиновой оболочки не необходимо для проведения нервного импульса и, таким образом, не может быть тонким показателем функционального созревания нервного волокна. Следует подчеркнуть, что уже в 12—13 дней эмбриональной жизни волокна мезэнцефалического корешка можно проследить в самой оральной части его протяженности — в области задней комиссуры. Количество волокон в мезэнцефалическом корешке в области среднего мозга значительно меньше, чем в оральном мосту, но прослеживаются они вполне четко (см. рис. 12, 13).

Спинальная часть мезэнцефалического корешка созревает несколько позже церебральной (рис. 15). Естественно, что использование нормального материала не дает права для категорического утверждения. Однако, поскольку мы располагали ранними эмбриональными стадиями, где количество зрелых и созревающих систем еще минимально, мы считаем возможным вслед за очень немногочисленными авторами (Thelander H. E., 1924; Szentagothai J., 1948; Goldstein M. H. et al., 1969; Rubinson K., 1970) считать, что система волокон, нисходящая в области основания заднего рога в шейных сегментах спинного мозга, совпадающая по степени зрелости и морфологической характеристике с волокнами мезэнцефалического корешка, есть его спинальное продолжение.

Описываемые волокна нельзя отнести к nerv. XI, поскольку внутримозговой ход nerv. XI признается далеко не всеми авторами и если и имеет место, то на очень небольшом расстоянии — одного или двух сегментов. Рассматриваемые же волокна, как видно на фотографиях, имеют плавный и почти непрерывный курс от obex до среднешейных сегментов. Они не принадлежат одиночному пучку, критерием чему, во-первых, является степень зрелости (мезэнцефалический корешок созревает раньше), а во-вторых, расположение: солитарный

тракт занимает в спинном мозге более дорсомедиальное положение (рис. 15, Г).

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что клетки мезэнцефалического ядра V пары первыми или по крайней мере одними из первых клеток ЦНС достигают стадии, которая предполагает начало специфической деятельности нервной клетки. Волоконный тракт n. Vmes — мезэнцефалический корешок — наиболее рано созревающая волоконная система мозга.

Чем обусловлена столь резкая гетерохрония развития мезэнцефалического ядра и его корешка?

Строение, связи и функциональные особенности мезэнцефалического ядра тройничного нерва

Мезэнцефалическое ядро тройничного нерва найдено у всех групп позвоночных. Строение клеток n. Vmes, их относительное расположение и связи отличаются поразительным однообразием у всех представителей позвоночных (см. список литературы к работе Беловой Т. И., 1971). Мезэнцефалическое ядро тянется узким тяжем клеток в латеральной зоне центрального серого вещества на протяжении почти всего ствола мозга — от оральной части среднего мозга до уровня моторного ядра V пары. Отдельные клетки n. Vmes обнаруживаются как в более каудальных отделах — в различных ядрах продолговатого мозга, так и выше — в крыше среднего мозга. Высказано предположение, что клетки n. Vmes возникают из нервного гребешка и на ранних стадиях эмбриогенеза проникают в нервную трубку. Клетки n. Vmes отличаются от всех других, составляющих ЦНС. В большинстве своем они шаровидны, уни- или биполярны, сходны с клетками спинномозговых и черепно-мозговых узлов и на этом основании рассматриваются как сенсорные. В эмбриональном периоде нейроны n. Vmes несут большое количество тонких дендритов. На довольно поздних этапах онтогенеза мультиполярные клетки n. Vmes видел Р. А. Зумеров (1966), а также C. F. L. Hinrichsen (1969). Ядро клеток мезэнцефалического ядра округлой формы, обычно правильно расположено в центре клетки. Тигроид мелкоглыбочный или пылевидный.

Описана обильная васкуляризация клеток n. Vmes. Артериальные капилляры образуют тесные ячейки вокруг клетки, иногда капилляры распластываются в желобках на теле клеток (Космарская Е. Н. и др., 1951; Балашова Е. Г., 1953). Обнаружен непосредственный контакт капилляра с мембраной клетки n. Vmes, без участия глиальных элементов. Тесные соотношения нейронов мезэнцефалического ядра с капиллярами, так же как и специфика тигроидного вещества (мелкоглыбчатый и пылевидный тигроид, характерный для клеток

n. Vmes), предполагают высокую скорость протекающих в них окислительно-восстановительных реакций.

Электронно-микроскопические данные (Hinrichsen C. F. L., 1970) показывают, что межклеточные контакты в n. Vmes осуществляются в ряде случаев с помощью полудесмосомных структур. Применяя внутриклеточные микроэлектроды, цитируемый автор обнаружил возможность электрической передачи импульсов между некоторыми парами клеток n. Vmes.

Связи мезэнцефалического ядра чрезвычайно обширны. Отростки клеток n. Vmes образуют мезэнцефалический корешок, который тянется от уровня задней комиссуры (на границе среднего и межуточного мозга) до моторного ядра V пары, где большая часть волокон корешка выходит из мозга в составе ветвей тройничного нерва. Меньшая часть волокон мезэнцефалического корешка образует тракт Пробста и направляется к ядрам VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов.

Как уже отмечалось, данные ряда авторов, а также и наши свидетельствуют о спинальном продолжении мезэнцефалического корешка. Мы видели волокна его в области средних шейных сегментов. Особенно многочисленны связи n. Vmes на уровне среднего мозга и перешейка мозга, где волокна мезэнцефалического корешка и тонкие отростки клеток n. Vmes распределяются в слоях крыши среднего мозга, в центральном сером веществе, в ретикулярной формации, в ядрах III и IV пар, где они либо контактируют с клетками, либо присоединяются к корешкам и идут с ними на периферию. Найдены связи мезэнцефалического корешка с синим пятном (locus coeruleus), двигательными ядрами V и VII пар. В области перешейка мозга от мезэнцефалического корешка отходит мощная ветвь к мозжечку.

Известно, что на периферии волокна мезэнцефалического корешка распределяются очень широко: они имеются в жевательных, глазничных и, возможно, мимических мышцах, твердом небе, деснах, зубах. В связи с этим большинство авторов приписывают мезэнцефалическому ядру функцию контроля силы жевания, кусания и координации движений мышц лица. Однако известно, что контроль силы жевания и кусания не единственная функция мезэнцефалического ядра: при перерезке тройничного нерва или его мандибулярной ветви не все клетки n. Vmes подвергаются хроматолизу. При одновременной перерезке нервов жевательных и височных мышц обнаружили хроматолиз лишь в 62,7% клеток ипсилатерального мезэнцефалического ядра (Dault S. H. et al., 1969). Высказано предположение, что с помощью мезэнцефалического ядра V пары осуществляется координация движений глаз, уха, рта, носа, шеи, жевательных движений и деятельности голосовых связок.

Однако функции n. Vmes не исчерпываются перечисленными выше. Впервые в лаборатории Б. Н. Клосовского было

обращено внимание на участие мезэнцефалического ядра в дыхании. Были описаны волокна мезэнцефалического корешка, подходящие к дыхательному центру продолговатого мозга, отмечено изменение дыхания и кровообращения при механическом раздражении стенки сильвиева водопровода с расположенными там клетками n. Vmes, а также при окклюзии водопровода (список литературы приведен в работе Б. Н. Клосовского, 1970).

Сходные результаты получены в работах Е. Л. Голубевой и В. С. Акиньшиной (1971). При раздражении электрическим током области n. Vmes в среднем мозге была отмечена более четкая, чем при раздражении соседних структур (клиновидного и подклиновидного ядер), сосудистая реакция, причем она была противоположного знака (сужение сосудов передней лапы котенка). Одновременно наблюдали изменение дыхания.

Изменения сосудистой и дыхательной реакций отмечены А. В. Пасынковой (1968) при раздражении области пневмотаксического центра, в который, как известно, входит мезэнцефалическое ядро.

Е. Л. Голубева (1966, 1970) предполагает участие мезэнцефалического ядра в организации первого вдоха новорожденного. Основанием для такого предположения послужили следующие факты. Известно, что наиболее зрелой рефлексогенной областью плода к моменту родов является область головы и лица, иннервируемая главным образом V парой черепно-мозговых нервов. Мезэнцефалический корешок соединяет область входа в мозг V пары с ретикулярной формацией среднего мозга, которая, по предположению Е. Л. Голубевой, служит триггером для запуска дыхательного центра продолговатого мозга. О причастности мезэнцефалического ядра и его корешка к дыханию говорят и клинико-анатомические наблюдения над больными с различными очаговыми поражениями ствола мозга, приводящими к нарушению дыхания. Необратимая остановка дыхания наблюдалась при поражении клеток центрального серого вещества близ водопровода, синего пятна (locus coeruleus) и мезэнцефалического корешка V пары при отсутствии нарушения в дыхательном центре продолговатого мозга (Блинков С. М., 1961).

Выше было отмечено резко ускоренное созревание мезэнцефалического ядра и его корешка. Наши данные показали, что отдельные клетки мезэнцефалического ядра характеризуются особенно ранним созреванием рибонуклеиновых протеидов (РНП), наиболее интенсивным в ранние сроки развития накоплением белков и на всех стадиях, в том числе и у взрослого, сильно выраженным процессом окислительного фосфорилирования. Сопоставление данных об ускоренном созревании отдельных нейронов n. Vmes на ранних этапах эмбриональной жизни, в период закладки органов плода, когда развивающийся

организм наиболее чувствителен к нарушению оптимальных газовых свойств среды (Клосовский Б. Н., 1960; Бодяжина В. И., 1963; Дыбан А. П., 1966; Светлов П. Г., 1966), с рядом характерных особенностей мезэнцефалического ядра:

— высоким уровнем метаболизма, о чем свидетельствует высокое относительное содержание сукцинатдегидрогеназы (СДГ), особый тип тигроида, тесные соотношения с капиллярами мозга;

— характерным расположением в виде длинного тяжа вдоль желудочка, где циркулирует ликвор;

— многочисленными связями, в том числе (через тракт Пробста) связь с ядрами IX и X пар, принимающими участие в регуляции дыхания и других видах гомеостаза, дало нам основание думать, что первичной в онтогенезе функцией мезэнцефалического ядра является участие в механизме, поддерживающем относительное постоянство внутренней среды. Мы предположили, что рано созревающие клетки n. Vmes есть первый дифференцирующийся компонент функциональной системы, которая на дальнейших этапах пре- и постнатальной жизни будет обеспечивать гомеостаз организма.

Можно предполагать, что на ранних стадиях онтогенеза, когда еще не развиты быстрореагирующие периферические хеморецепторы, мезэнцефалическое ядро улавливает возможные изменения состава внутренней среды организма и в той или иной степени участвует в формировании механизма гомеостаза. Это предположение было обосновано и известными сведениями об историческом формировании нервной трубки. Я. А. Винников (1946) обращает внимание на то, что первоначально у предполагаемых предков хордовых нервная пластинка с первичными рецепторами была обращена к наружной среде. Затем с замыканием нервной пластинки, превращением ее в нервную трубку у ранних хордовых первичные рецепторы оказались ориентированными внутрь трубки.

Тот факт, что клетки n. Vmes располагаются в непосредственной близости к желудочкам мозга, а в области перешейка отделены от желудочка лишь эпендимой, говорит, во-первых, о чрезвычайной филогенетической древности мезэнцефалического ядра и, во-вторых, об участии его элементов в анализе внутренней среды нервной трубки.

Гистохимическое исследование относительной чувствительности нейронов ствола мозга к изменению газового состава воздуха

Для проверки предположения об участии клеток в механизме газового гомеостаза нами совместно с В. Н. Бескровной было выполнено специальное исследование. Мы исходили из того, что высокая потребность мозга в непрерывном притоке энергии обеспечивается параллельным течением аэробного ды-

хательного фосфорилирования, имеющего основное физиологическое значение в нормальных условиях, и анаэробного гликолитического процесса высвобождения энергии, который в норме обычно является лишь запасным. Во всей полноте гликолиз выявляется при создании анаэробных условий, неблагоприятных для течения аэробного процесса трансформации энергии (Ещенко Н. Д. и др., 1966; Марушевская Н. Я. и др., 1965; Сейц И. Ф., 1961; Colmant H. J., 1965).

Экспериментальной моделью такого состояния может быть гипоксия, под влиянием которой в клетках меняются интенсивность клеточного метаболизма и направление энергетических процессов, о чем можно судить по изменению активности ферментов, катализирующих эти процессы. Ферментативная активность в экспериментально вызванных состояниях гипоксии меняется в первую очередь в наиболее хемочувствительных клетках. Интенсивность дыхания определялась по активности СДГ, выявляемой с помощью метода Нахласа и соавт., интенсивность гликолиза — по активности ЛДГ, выявляемой по методу Гесса — Картелли — Пирса. Для получения сопоставимых результатов соблюдались строго постоянные условия эксперимента. Реакции на определение СДГ и ЛДГ проводились параллельно: срезы одного мозга были взяты одновременно и на тот и на другой ферменты. В каждую серию опытов входило исследование ферментативной активности мозга интактного животного и животных, подвергшихся асфиксии различной степени. Опыты проводились без общего наркоза, чтобы избежать его влияния на мозговую ткань. Под местной анестезией открывали каротидные синусы с обеих сторон и каплями наносили на них 0,5% новокаин. Этим мы устраняли (хотя и не полностью) рефлекторный путь действия асфиксии. Часть опытов была проведена без новокаинизации каротидных синусов. Декапитировали животных на разных стадиях асфиксии, продолжительность которой определялась по реакциям 1-го и 2-го моторных возбуждений (для каждого животного время наступления моторного возбуждения варьирует в небольших пределах).

В каждой серии опытов одно (или два) животное было декапитировано в стадии легкой асфиксии (25—30 с), соответствующей 1-му моторному возбуждению, одно — в стадии тяжелой асфиксии, определяемой по 2-му моторному возбуждению (50—90 с), одно погибшее от асфиксии и одно контрольное. Контрольным животным, так же как и подопытным, предварительно вводили новокаин в область каротидного синуса.

Интенсивность ферментативной активности клеток n. Vmes и быстрота изменения ее при увеличении времени действия асфиксии определялись при сопоставлении с ферментативной активностью рядом расположенных структур: на уровне верхних холмиков — с центральным серым веществом, ретикулярной формацией, ядром III пары черепно-мозговых нервов; на уровне моста — с синим пятном, ядрами V и VII пар черепно-мозговых нервов. Была исследована также область дыхательного центра продолговатого мозга. При сопоставлении учитывались только наиболее интенсивно окрашенные клетки.

Результаты показали, что у взрослых животных во всех случаях наиболее ранние изменения ферментативной активности наступают в клетках мезэнцефалического ядра и выражаются в постепенном ослаблении активности СДГ и, наоборот, усилении активности ЛДГ в первые секунды асфиксии. Необходимо отметить, что клетки n. Vmes, располагающиеся на уровне среднего мозга, отличаются значительной гетерогенностью, что проявляется в виде неодинаковой интенсивности окраски этих клеток в норме, в эксперименте лишь некоторые клетки быстро и эффективно перестраивают свой метаболизм.

Крупные нейроны ретикулярной формации среднего мозга, располагающиеся в непосредственной близости от клеток n. Vmes, окрашены на СДГ интенсивнее, чем более удаленные, хотя и они не отличаются столь высоким содержанием фермента, как нейроны n. Vmes. Еще более интенсивно окрашено межуточное вещество в ядре III пары черепно-мозговых нервов.

Легкая асфиксия приводит к снижению активности СДГ только в клетках n. Vmes и некоторому посветлению межуточного вещества в ядре III пары, что можно объяснить падением активности фермента в отростках клеток n. Vmes, так как на этом уровне имеются очень широкие связи мезэнцефалического ядра с окружающими структурами, в том числе с nucl. III. Ферментативная активность в нейронах ядра III пары так же велика, как в норме. Более длительная асфиксия всюду вызывает некоторое повышение активности фермента по сравнению с предыдущей стадией и усиление окраски клеток n. Vmes, не превышающей, однако, нормы. У животных, подвергшихся тяжелой асфиксии (1 мин 50 с и более), в клетках n. Vmes наблюдаются структурные изменения: гранулы формазана плотным слоем окружают ядро, а на периферии цитоплазмы образуются мелкие вакуоли. Такие изменения в других структурах обнаружены не были.

Активность ЛДГ в норме в структурах среднего мозга чрезвычайно низка, в отличие от активности СДГ. Гранулы конечного продукта реакции наблюдаются в эндотелии кровеносных сосудов, в клетках n. Vmes, nucl. III и красного ядра. Клетки центрального серого вещества и ретикулярной формации почти не выявляются. Слабая асфиксия вызывает усиление активности ЛДГ только в клетках мезэнцефалического ядра и кровеносных сосудов, в остальных же образованиях ферментативная активность сохраняется на прежнем уровне. По мере уси-

ления асфиксии наблюдается снижение активности ЛДГ (по сравнению с предыдущей стадией) в клетках n. Vmes и стенке сосудов. Уровень активности в клетках ретикулярной формации nucl. III, красного ядра почти не меняется. И только после асфиксии, приводящей животное к гибели, резко возрастает активность ЛДГ во всех клеточных популяциях и в кровеносных сосудах, а в некоторых клетках n. Vmes можно видеть перераспределение клеточных структур содержащих ЛДГ, образование вакуолей и размытую, расплывчатую окраску цитоплазмы.

Клетки мезэнцефалического ядра, располагающиеся на уровне перешейка мозга, отличались рядом особенностей от клеток в среднем мозге. В области перешейка, где клетки n. Vmes значительно крупнее и состав их гомогенный, мы не встречали такого разброса в величине и характере реакции, как это было в области верхних холмиков. Исходный уровень и дыхательного, и гликолитического метаболизма в них выше, что в какой-то степени может говорить о функциональной гомогенности этих клеток и их роли в процессе дыхания, о чем будет сказано ниже. Направление изменений ферментативной активности клеток n. Vmes перешейка то же, что и соответствующих клеток в среднем мозге. На уровне перешейка наиболее отчетливо можно наблюдать структурные изменения клеток n. Vmes в результате длительного действия асфиксии: более раннее и быстрое образование вакуолей, которые вскрываются наружу, придавая краевому отделу цитоплазмы «лохматый» вид. Активность ЛДГ здесь возрастает очень резко на самых ранних стадиях асфиксии, а на более поздних, когда в энергетическом метаболизме роль дыхания вновь усиливается, гликолитический процесс несколько ослабевает. Вероятно, потенциальная активность гликолиза может возрастать до значительной величины только на непродолжительное время (Гершенович В. С. и др., 1967; Мак-Илвейн Г., 1962).

В продолговатом мозге в области дыхательного центра мы не обнаружили структур, быстро реагирующих на изменения газового состава крови. Ядра черепно-мозговых нервов данного уровня ведут себя аналогично описанным. В опытах без новокаинизации каротидного синуса была обнаружена та же закономерность реакции, т. е. в клетках n. Vmes отмечались наиболее ранние изменения активности СДГ и ЛДГ. Однако в этом случае общий фон препаратов был не столь светлым, как в опытах с применением новокаина. Более интенсивную реакцию показывали и ретикулярные элементы.

Исследования на онтогенетическом материале дали несколько отличные и более разнообразные результаты. Возраст животных варьировал от 6 дней до $2^1/_2$ мес. Известно, что функциональное и биохимическое созревание мозга незрелорождающихся животных происходит в том числе и в период

постнатального онтогенеза и сопровождается постепенным изменением характера и направления энергетического обмена — от менее эффективного анаэробного гликолиза к более экономичному и совершенному аэробному дыханию (Вержбинская П. А., 1968; Португалов В. В. и др., 1963; Львова С. П., 1964; Пигарева З. Д. и др., 1966). Это находит отражение в наличии определенных ферментативных систем, в изменении относительной концентрации ферментов на различных стадиях постнатального онтогенеза. Однако во всех изученных случаях наиболее ранние изменения активности СДГ и ЛДГ были отмечены в клетках n. Vmes, затем в клетках медиального отдела ретикулярной формации среднего мозга и лишь при тяжелых асфиксиях — в сравниваемых ядрах черепно-мозговых нервов.

Таким образом, в результате проведенного исследования относительной чувствительности различных нейронов ствола мозга к недостатку O_2 и избытку CO_2 в крови, о чем мы судили по измененной активности ферментов в циклах аэробного и анаэробного высвобождения энергии, была обнаружена высокая способность клеток n. Vmes перестраивать свой энергетический метаболизм. Показанная нами повышенная хемочувствительность клеток n. Vmes у взрослых животных и в постнатальном онтогенезе, естественно, не служит доказательством наличия этих свойств у плода и тем более доказательством выдвинутого нами предположения о том, что гетерохронно ускоренное созревание n. Vmes и его корешка обусловлено участием данного образования в системе гомеостаза.

Для того чтобы приблизиться к доказательству предположения о том, что именно участие в механизме газового гомеостаза определяет столь резкую гетерохронию созревания клеток n. Vmes, следовало обнаружить повышенную хемочувствительность клеток n. Vmes на ранних стадиях эмбрионального развития.

Мы располагали уже некоторыми данными «биологических экспериментов». В нашем распоряжении была двойня 8—10 нед эмбриональной жизни. Клетки n. Vmes у этих зародышей человека отличались резко увеличенными размерами, значительно большей степенью созревания, чем нейроны других отделов ЦНС этого же эмбриона, и нейроны n. Vmes зародышей того же возраста, но созревающих в матке по одному. Это позволило предполагать особую чувствительность клеток n. Vmes к некоторому дефициту кислородного снабжения в случае двойни и зависимое от последнего более интенсивное оформление n. Vmes и функционально связанных с ним структур мозга. Помимо того, были поставлены специальные эксперименты.

У беременной крысы и крольчихи в остром опыте кратковременно пережимали сосуды матки, снабжающие плод. Как

известно, особенности раннего эмбрионального материала чрезвычайно ограничивают возможности исследования его на ферменты. Поэтому ответ ранних зародышей на асфиксию мы в данном случае оценивали на препаратах по Нисслю. В опытах Noach с соавт. (1962) отмечен очень ранний ответ нуклеиновых кислот на различные раздражения. Например, после воздействия электрошоком были обнаружены изменения концентрации РНК и ДНК в клетках теменной коры крыс спустя 75 с. В более ранние сроки (30 с после воздействия) изменений не выявлено.

С помощью реакций на СДГ и ЛДГ можно наблюдать изменения в функциональном состоянии клеток и после действия асфиксии в течение 30 с. Причиной в данном случае мог быть не только выбор гистохимического показателя, но и то, что в опытах Noach и соавт. анализировался усредненный ответ — ответ какой-то суммы клеток теменной коры, разнородных и функционально и морфологически. Мы же отмечали такой быстрый ответ в особых нейронах, отличающихся повышенной хемочувствительностью. Таким образом, опыты Noach с соавт. дали нам основание думать, что картина по Нисслю, если не столь четко, как анализ препаратов на ферменты цикла Кребса, но все-таки достаточно показательна для выявления ранних изменений в клетках после кратковременного воздействия асфиксии, т. е. дает возможность выявить наиболее чувствительные к отклонению газового состава крови клетки ранних плодов.

Действительно, у предплодов крысы 13 дней эмбриональной жизни после одноминутного пережатия снабжающей плод артерии в клетках n. Vmes наблюдалось некоторое изменение строения плазмы и ядра: тигроид был значительно бледнее, чем в норме, несколько более выражена вакуолизация ядра вокруг ядрышка, иногда эктопия ядрышка, начало фасетизации ядра. Сравнение с соседними клетками было затруднено, поскольку лишь у немногих клеток в этом возрасте выявляется ободок плазмы с тигроидом. В тех клетках, где тигроид выражен (клетки FR), не наблюдается его побледнения в опыте. Такие же изменения структуры клеток n. Vmes определялись у 10—12-дневных зародышей кролика после соответствующего эксперимента.

Вполне понятно, что анализ ответа клеток ЦНС ранних эмбрионов представляет большие трудности: большая часть нейронов не развита, ободок плазмы и тем более тигроид еще не выявляются, тогда как именно по состоянию этих компонентов мы судим об изменении функционального состояния клетки. Однако сопоставление клеток n. Vmes с рядом расположенными и находящимися почти на той же стадии дифференцировки отдельными клетками ретикулярной формации дает нам право заключить, что ускоренно созревающие клетки

n. Vmes и у ранних плодов отличаются повышенной чувствительностью к изменению газового состава крови и ликвора.

Таким образом, приведенные выше данные показали, что клетки n. Vmes — наиболее хемочувствительное образование ствола мозга. По-видимому, именно это свойство обусловливает участие мезэнцефалического ядра в функциональной системе газового гомеостаза. Были приведены физиологические данные, которые свидетельствуют об участии клеток n. Vmes в регуляции газового гомеостаза у взрослых животных. Обнаруженная в наших экспериментах более высокая по сравнению с другими структурами хемочувствительность клеток n. Vmes у ранних плодов позволяет полагать, что ускоренное созревание отдельных клеток n. Vmes в раннем эмбриогенезе обусловлено именно данной функцией мезэнцефалического ядра.

Имеются данные, свидетельствующие о том, что на ранних стадиях развития плод более чувствителен к изменению Pa_{O_2}, чем Pa_{CO_2}. Показано (Dawes G. S., 1971), что CO_2 легко диффундирует через плаценту, поэтому лишь относительно большие концентрации Pa_{CO_2} крови матери приводят к повышению $_{CO}P_{a_2}$ крови плода.

Кислород диффундирует значительно медленнее. Кроме того, сама плацента потребляет большое количество O_2. Отсюда уже небольшой дефицит последнего вызывает либо циркуляторные изменения, либо двигательную реакцию плода, либо усиление его дыхательных движений.

Несомненно, что относительное постоянство Pa_{O_2} крови и ликвора является чрезвычайно важным фактором для развития и деятельности ЦНС. Не случайно на подступах к мозгу располагаются высокочувствительные, быстро реагирующие на изменение Pa_{O_2} рецепторы синокаротидного синуса. Однако последние созревают в онтогенезе не столь рано, о чем можно судить по работе M. J. Purves (1964). Логично предположить, что рано созревающие хемочувствительные клетки n. Vmes на ранних стадиях развития плода в какой-то мере заменяют еще не сформировавшиеся периферические хеморецепторы.

В. Н. Черниговский (1960) считает несомненной морфогенетическую связь между каротидными клубочками и хеморецепторами жаберных сосудов рыб. Если принять во внимание работу H. Coombs с соавт. (1930), которая показывает, что у хрящевых рыб мезэнцефалическое ядро является афферентной структурой, контролирующей дыхательные движения нижней челюсти, то функциональная преемственность между n. Vmes и каротидными клубочками станет вполне очевидной.

По-видимому, каждый фактор, воздействующий на организм, адресуется к определенному рецептору, который может быть либо органом, либо клеткой, либо определенной стадией биохимической реакции. Несомненно, что столь постоянный на всех этапах эволюции животного мира и столь же опасный для

организма фактор, как нарушение оптимальных газовых свойств среды, также имеет свой рецептор, одним из звеньев которого, по нашему мнению, являются клетки n. Vmes. Центральные хеморецепторы, как известно, менее чувствительны, чем периферические, однако благодаря многочисленным связям со структурами ствола мозга они могут быть использованы в терминальных состояниях для мобилизации интегративных защитных реакций.

В работе 1970 г. Б. Н. Клосовский и Е. Н. Космарская, рассматривая источники ранних афферентных влияний, обусловливающих развитие плода, выдвигают предположение, что клетки n. Vmes связаны с рецепторами якобсонова органа и через них могут получать информацию о химическом составе амниотической жидкости, омывающей плод. Это предположение согласуется с нашими представлениями о функции нейронов n. Vmes с приведенными выше данными о повышенной хемочувствительности этих клеток. Однако, имея в виду функциональную аналогию клеток n. Vmes и рецепторов каротидного клубочка, можно думать, что хеморецепция свойственна и самой цитоплазме клеток n. Vmes.

По данным М. Л. Беленького (1949, 1951), возбуждение рецепторов каротидного клубочка достигается через изменение обмена веществ (в первую очередь — углеводного) рецепторных клеток. Под влиянием гипоксии энергетический баланс рецепторных клеток смещается. Процесс рецепции, таким образом, есть ответ на торможение дыхательного фосфорилирования.

В клетках n. Vmes под воздействием резкой кратковременной асфиксии мы наблюдали значительно более раннее, чем в сравниваемых структурах ствола мозга, торможение дыхательного фосфорилирования и одновременное усиление гликолиза. Все это вместе с морфологическими особенностями n. Vmes (обильная васкуляризация, тесные контакты клеток n. Vmes с капиллярами, часто без участия глии) позволяет нам полагать, что клетки n. Vmes специфически «настроены» на улавливание отклонений газовых констат не только с помощью рецепторных приборов, находящихся в слизистой оболочке носовой полости, но и благодаря особенностям обменных процессов цитоплазмы.

Известны работы (Аршавский И. А., 1967; Цицишвили Дж. Р. и др., 1969—1970; Dawes G. S., 1971), которыми установлено, что собственные механизмы регуляции гомеостаза (именно регуляция газовых констант крови) созревают у плода на довольно поздней стадии развития — в конце второй трети эмбрионального периода. Ускоренное созревание n. Vmes, по-видимому, можно рассматривать как пример внутрисистемной гетерохронии — более раннее формирование центрального, сложно организованного компонента функциональной системы.

Вместе с тем вполне вероятно, что в раннем эмбриогенезе мезэнцефалическое ядро играет роль организатора, стимулируя созревание ряда структур ствола мозга, прежде всего функционально связанных.

С созреванием мезэнцефалического корешка, установлением связей его с рядом образований ствола мозга и минимальным созреванием последних, по-видимому, наступает фаза, когда плод приобретает способность в какой-то мере самостоятельно регулировать относительное кислотно-щелочное состояние жидкостей организма.

Данные литературы показывают, что регуляция газовых констант крови плодов на поздних сроках осуществляется с использованием различных механизмов — изменения циркуляции крови (скорости кровотока в пупочных сосудах, артериального давления), дыхательных движений, а также общей двигательной реакции плода. Все это хорошо согласуется с известными сведениями о связях мезэнцефалического ядра, а также с результатами раздражения n. Vmes у взрослых животных.

Как мы уже говорили, ряд данных позволяет полагать, что активная регуляция газового состава жидкостной среды организма переходит к быстродействующим периферическим рецепторам, прежде всего к синокаротидной зоне, начиная со стадии новорожденности. Однако и сведения литературы, и наши эксперименты свидетельствуют о том, что и у взрослых животных мезэнцефалическое ядро участвует в регуляции газовых констант. По-видимому, эта функция сохранилась у взрослых животных не в одинаковой степени, о чем можно судить по особенностям кровоснабжения клеток мезэнцефалического ядра у взрослых животных (Клосовский Б. Н., 1951, 1960; Балашова Е. Г., 1953; Клосовский Б. Н., Космарская Е. Н., 1961, 1970). Основной же функцией мезэнцефалического ядра в постнатальном онтогенезе, по мнению многих авторов, является функция проприорецепции мышц лица, контроль силы жевания, кусания. Можно думать, что дефинитивная и основная для постнатальной жизни млекопитающих функция проприорецепции мышц лица возникла вторично в филогенезе на базе многочисленных связей n. Vmes с ядрами черепно-мозговых нервов, ретикулярной формацией ствола мозга, двигательными ядрами верхних сегментов спинного мозга.

Таким образом, в развитии функциональных особенностей мезэнцефалического ядра отчетливо проявляется принцип смены функций: главная функция в процессе онтогенеза постепенно становится второстепенной, а первоначально побочная функция — главной. Это ядро является компонентом функциональной системы газового гомеостаза. Однако многочисленные связи n. Vmes с различными образованиями ствола мозга и спинного мозга, в том числе со структурами функциональной системы питания, ускоренно созревающие связи — через ре-

тикулярные клетки — с корой мозга (о чем будет сказано ниже) свидетельствуют о том, что, по крайне мере, в раннем онтогенезе функции n. Vmes значительно более широкие, многообразные.

Каким образом организуется эта онтогенетически ранняя функциональная система? Какие центральные аппараты и в какой последовательности она включает, чем обусловлена эта последовательность? Эти вопросы будут рассмотрены ниже.

ФОРМИРОВАНИЕ ВОСХОДЯЩИХ СВЯЗЕЙ УСКОРЕННО СОЗРЕВАЮЩИХ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА

Всякая функциональная система по своему содержанию есть центрально-периферическая организация, которая формируется для достижения определенного полезного эффекта. Следовательно, каждая функциональная система необходимо включает функциональные связи со структурами, обеспечивающими целостную реакцию организма.

Рассмотрим вопрос о том, как организуются связи ускоренно созревающих структур ствола мозга с вышележащими структурами. Целесообразно сделать это на примере зрительного бугра, поскольку он является основным реле на пути восходящих импульсов к коре, в той или иной степени участвующим в организации всех функциональных систем организма.

Задача заключалась в выяснении того, является ли зрительный бугор необходимым компонентом онтогенетически наиболее ранних функциональных систем. Для этого была изучена последовательность созревания ядер таламуса, их афферентных и эфферентных проекций.

Последовательность созревания структур зрительного бугра

Развитие клеточных элементов зрительного бугра кролика было описано нами ранее (Белова Т. И., 1967а, б, 1968а, б, в), поэтому ниже будет приведен материал в основном по созреванию волокон зрительного бугра.

В 17 дней эмбриональной жизни в области закладки таламуса кролика обнаруживаются следующие глиозно-протоплазматические пучки (об использовании термина см. Куренина М. М., 1962).

1. Таламостриатальный пучок (fasciculus thalamo-striatalis). Соединяет ретикулярное ядро и связанные с ним ядра с хвостатым ядром и чечевицей. В еще недифференцированном таламусе 17-дневного плода кролика таламостриатальный пучок, начинаясь большей своей частью в области закладки вентрального таламуса, имеет широкое распространение и в дорсальной части зрительного бугра (рис. 16).

2. Вентральная часть задней комиссуры (comissura posterior, pars ventralis). По данным ряда исследователей (Kappers A. et al., 1936; Kuhlenbeck H., 1951), задняя комиссура содержит перекрещенные и истинно комиссуральные волокна претектальных ядер, подушки, коленчатых тел, а также включает мезэнцефалические и, возможно, стриатальные волокна. В вентральной части комиссуры, оформляющейся в виде глиозно-протоплазматического пучка у 17-дневного плода кролика, проходят мезэнцефалические волокна, начинающиеся в основном от интерстициального ядра и составляющие затем задний продольный пучок.

3. Тракт Мейнерта (tractus interpedunculo-habenularis). Эфферентная система надбугорья начинается от ядер уздечки, собственных ядер тракта, лежащих непосредственно в его начале; включает волокна хабенулоталамические и волокна от некоторых ядер таламуса и претектальной области к нижележащим отделам ствола. Тракт оканчивается в межножковом узле среднего мозга. Тракт Мейнерта содержит и восходящие волокна, которые распределяются в дорсальных ядрах зрительного бугра, латеральном ядре хабенулы; отдельные волокна через мозговую полоску направляются рострально, в латеральную преоптическую область. Проекции медиальных и латеральных ядер уздечки обнаружены в ряде ядер зрительного бугра (DM, AV, AD, PV), в покрышке среднего мозга, в четверохолмии, в перегородке (от медиального ядра уздечки), в преоптической области (от латерального ядра уздечки), в миндалине.

4. Мозговая полоска (stria medullaris). Она представляет собой главным образом афферентную систему надбугорья. Состоит из нескольких компонентов, большинство из которых соединяется у дорсомедиального угла зрительного бугра и идет каудально в виде одного тракта. Выделяют 7 волоконных трактов, идущих в мозговой полоске. Волокна возникают главным образом в различных структурах древней и старой коры и оканчиваются в ядрах уздечки.

Мозговая полоска содержит и некоторое количество эфферентных волокон надбугорья (Akaji K. et al., 1968; Jamadori T., 1965).

У 17-дневного плода кролика в мозговой полоске прослеживаются зрелые волоконца. На парасагиттальных срезах отчетливо выделяется пучок, идущий из преоптической и, возможно, септальной областей (на препаратах 17-дневного плода кролика трудно разграничить эти области) дорсокаудально к мозговой полоске. Он составлен темными, резко очерченными пучками волокон. По-видимому, первыми созревают преоптический и септальный компоненты мозговой полоски, передающие импульсы от преоптической области, перегородки и гиппокампа.

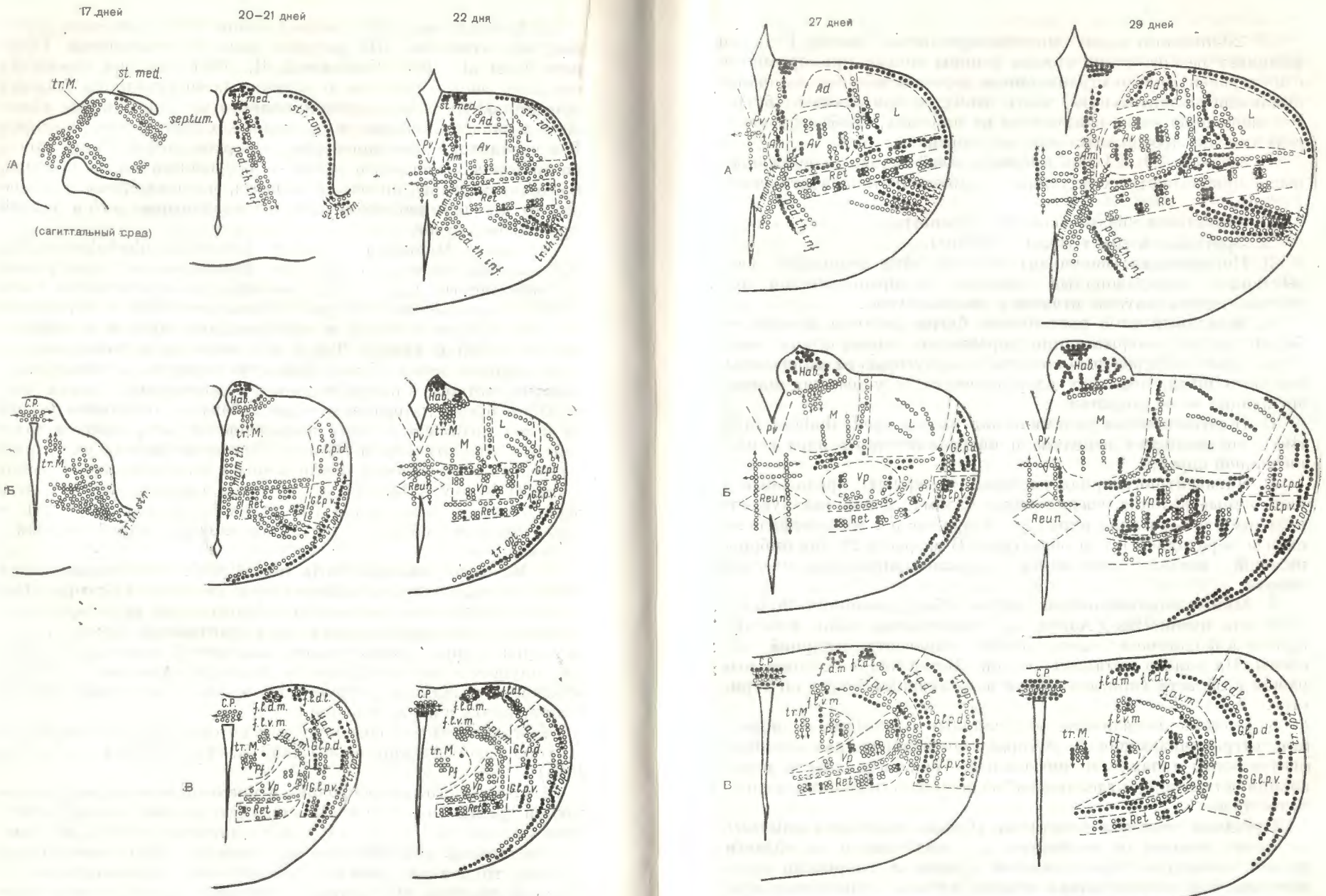


Рис. 16. Развитие волоконных систем зрительного бугра кролика в пре

Светлыми кружками обозначены незрелые волокна, черными — зрелые. А — пе
чения: tr. M. — тракт Мейнерта; St. med. — Stria medullaris; ped. th. inf. — pedun
striatalis; Ret. — n. reticularis; Vp. — n. ventralis posterior; Pf — парафасцикуляр
Ad — n. anterior dorsalis; f. l. d. m. — fibrae longitudinales dorsomediales; f. l. d. l.
diales; f. a. v. m. — fibrae arcuatae ventromediales;

натальном онтогенезе.

редняя часть зрительного бугра; Б — средняя часть; В — задняя часть. Обозна-
culus thalami inferius; str. zon — stratum zonale; tr. th. str. — tractus thalamo-
ный комплекс; M — n. medialis; L — n. lateralis; Av — n. anterior ventralis;
— fibrae longitudinales dorsolaterales; f. l. v. m. — fibrae longitudinales ventrome-
f. a. d. l. — fibrae arcuatae dorsolaterales.

У 20-дневного плода модифицированный метод Гольджи выявляет резкие, очень тонкие (видны только при просмотре с иммерсией), четко ограниченные нервные волоконца, пронизывающие значительную часть закладки зрительного бугра. Эти волоконца резко отличаются от широких, слабо оформленных глиозно-протоплазматических тяжей.

В возрасте 20—21 дня эмбриональной жизни к описанным выше прибавляются следующие глиозно-протоплазматические системы:

1. Зрительная хиазма (chiasma opticum).
2. Зрительный тракт (tractus opticus).
3. Пограничная (конечная) полоска (stria terminalis), связывающая амигдалоидный комплекс с преоптической областью, гипоталамусом, отчасти с эпиталамусом.
4. Зональный слой зрительного бугра (stratum zonale) — белый листок, покрывающий дорсальную поверхность таламуса. Несет афферентные волокна к надбугорью от миндалины, бледного шара, передних ядер таламуса, а у высших млекопитающих — от подушки.
5. Передненижняя таламическая ножка (ped. thalami inferius), соединяющая передние и интраламинарные ядра с обонятельной корой.
6. Паравентрикулярная система. Содержит продольные и поперечные волокна, соединяющие таламус и гипоталамус, отдельные таламические ядра друг с другом и с мезэнцефалической и переходной к ней областями. В возрасте 21 дня эмбриональной жизни появляется глиозно-протоплазматическая основа.
7. Маммилоталамический пучок (fasc. mammillo-thalamicus), или пучок Вик-д'Азира, представляющий собой отделяющуюся в филогенезе часть общей паравентрикулярной системы. На ранних стадиях пучок Вик-д'Азира лучше выражен в области гипоталамуса, а в зрительном бугре он теряется.
8. Впервые появляются медуллярные пластинки — передняя, отграничивающая надбугорье, вентральная, разделяющая вентральный таламус и дорсальный. Появляется часть медиальной пластинки, отделяющая медиально-латеральное коленчатое тело.

Передняя мозговая пластинка (lamina medullaris anterior) содержит волокна от надбугорья и к надбугорью, от области задней комиссуры, претектальной, крыши и покрышки среднего мозга и нижележащих отделов ствола, приносимые продольными системами претектальной области; волокна от гипоталамуса и области межножкового ядра и нижележащих стволовых образований, идущие по восходящим волокнам пучка Мейнерта. Возможно, отдельные волокна зонального слоя переходят в переднюю мозговую пластинку.

Раннее образование вентральной мозговой пластинки (lamina medullaris ventralis) и части медиальной (lamina medullaris medialis), расположенной в задней половине зрительного бугра между латеральным коленчатым телом и частью центрального пронуклеуса (Rose J. E., 1942), по-видимому, обусловлено ранней закладкой связей таламуса с нижележащими отделами ствола, прежде всего с крышей и покрышкой среднего мозга, а также связями, идущими от заднего и отчасти спинного мозга.

9. Наконец, в возрасте 20—21 дня впервые появляются глиозно-протоплазматические тяжи в образующихся ядерных комплексах зрительного бугра и прежде всего в ретикулярном ядре. Единичные волоконца прослеживаются в ядрах хабенулы (см. рис. 16), особенно в латеральном ее ядре, в латеральном коленчатом теле; очень тонкие волоконца, видимые лишь при большом увеличении, мы отмечали в парафасцикулярном комплексе ядер, очень небольшое количество их прослеживается в ретикулярном ядре. Нерасчлененная часть зависимого таламуса снабжена волокнами таламостриатального пучка. В рано закладывающемся латеральном коленчатом теле продольная волоконная сеть образована зрительными волокнами и текстодиэнцефальными. В конце 20—21-го дня начинают закладываться глиозно-протоплазматические волоконные системы претектальной области.

10. Вентромедиальная дугообразная система (fibrae arcuatae ventromediales). Располагается медиально от коленчатых тел и принимает участие в образовании части медиальной мозговой пластинки. Медиальная часть системы достигает области, располагающейся дорсолатерально к тракту Мейнерта, где волокна вентромедиальной дугообразной системы сливаются с мозговой полоской и задней комиссурой. Каудально волокна прослеживаются до конца крыши среднего мозга. Вентрально волокна идут к внутренней капсуле и полям Фореля. Вентромедиальная дугообразная система содержит волокна медиальной петли, кортикотектальные, кортикопретектальные и тектопретектоталамические. Наиболее базальные связи идут к гипоталамусу и покрышке среднего мозга. Следующие ядра претектальной области служат местом переключения волокон вентромедиальной системы: n. lentiformis, n. sublentiformis, area praetectalis, n. posterior, вентральная часть n. praetectalis и главное интерстициальное ядро задней комиссуры. Имеются связи с парафасцикулярным комплексом.

11. Дорсолатеральная дугообразная система — fibrae arcuatae dorsolaterales. Наиболее ростральные волокна этой системы идут в заднее латеральное ядро; каудальные — медиальное коленчатое тело; наиболее латеральные волокна смешиваются с волокнами зрительного тракта. Часть волокон достигает хабенулярной и задней комиссур. В целом дорсолатеральная ду-

тообразная система несет связи претектальной области с коленчатыми телами, корой и средним мозгом.

12. Вентромедиальная, дорсомедиальная и дорсолатеральная продольные системы — fibrae longitudinales ventromediales, dorsomediales и dorsolaterales. Эти системы содержат независимые волокна и отдельные волокна дугообразных систем, которые загибаются под прямым углом и продолжаются либо в ростральном, либо в каудальном направлении; связывают средний мозг с претектальной областью и впередилежащими ядрами таламуса.

Во многих из описанных выше волоконных систем в возрасте 20—21 дня эмбриональной жизни при окраске редуцированным серебром впервые появляются единичные нервные волоконца. Наибольшее количество их отмечается в продольных системах претектальной области, осуществляющих связь среднего мозга с претектальной областью и впередилежащими ядрами таламуса. Большое количество нервных волокон мы наблюдали в путях (мозговая полоска, зональный слой), несущих афферентные волокна от обонятельной коры и подкорковых (в точном смысле) ядер переднего мозга главным образом в ядра надбугорья, которые также снабжены в этом возрасте нервными волокнами. В меньшем количестве нервные волокна отмечаются в дорсолатеральной дугообразной системе, в которой идут связи претектальных ядер с покрышкой среднего мозга, корой и коленчатыми телами; в передненижней таламической ножке, связывающей переднюю часть таламуса с обонятельной корой; в зрительном тракте; еще меньше — в таламостриатальном пучке и ретикулярной формации.

В возрасте 22 дней эмбриональной жизни происходит дальнейшее развитие волоконных систем, особенно претектальной области. Оно выражается в появлении нервных волоконец в вентральной части задней комиссуры, завершении процесса образования мозговых пластин (в связи с окончанием первичной, архитектонической дифференцировки зрительного бугра). В большей части ядер зрительного бугра — переднем вентральном, переднем медиальном, латеральном, вентральном, в очень слабой степени в медиальном и в области средней линии — появляется собственная волоконная сеть.

Ядра передней группы в этом возрасте различаются по волоконному составу (рис. 16).

Переднее вентральное ядро (n. anterior ventralis) содержит немногочисленные радиальные тяжи волокон, которые, вероятно, представляют собой афферентную систему ядра, идущую в кору через таламическую радиацию. Переднее медиальное ядро (n. anterior medialis) прободается длинными радиальными тяжами, составляющими передненижнюю таламическую ножку. Собственной волоконной сети ядро в этом возрасте не имеет. Переднее дорсальное ядро (n. anterior dorsalis) резко

отличается от нижележащего переднего вентрального ядра по волоконному составу. Метод Зурабашвили выявляет в нем тонкую густую сеть волокон, располагающихся по перекладинам глиозно-протоплазматической сети. Сеть имеет войлокообразный характер и аналогична той, которая наблюдается в соседнем с ним латеральном ядре, главным образом его передней и медиальной части, и во внутренней медуллярной пластинке, где лежат ретикулярные ядра таламуса. В каудальной части латерального ядра (n. lateralis) выявляются тонкие радиальные тяжи, продолжающие направление волокон латерального коленчатого тела. По крайней мере, часть их является волокнами дорсолатеральной дугообразной системы, связывающими латеральное ядро с претектальной областью, средним мозгом, коленчатыми телами, зрительным трактом. Отдельные волоконца дорсолатеральной дугообразной системы имеют уже вполне зрелый характер. Вентральное переднее ядро (n. ventralis anterior), помимо хорошо выраженных длинных и тонких радиальных тяжей, содержит тонкое переплетение одиночных волокон, идущих в радиальном и поперечном направлениях, которое, по-видимому, является закладкой афферентов вентрального ядра, приходящих из среднего мозга и нижележащих отделов ствола. Радиальные тяжи составляют систему, связывающую вентральное ядро с корой и подкорковыми образованиями. Они прослеживаются и в парафасцикулярном комплексе ядер, иногда в виде отдельных тонких волоконец, наблюдаются и в медиальном ядре. Их направление — вентролатеральное, в дорсальную таламическую ножку.

На препаратах по Гольджи в области внутренней мозговой пластинки выявляются многочисленные тонкие нервные волоконца. В очень небольшом количестве их можно найти почти во всех ядрах зрительного бугра. Создается впечатление, что отмеченная нами на предыдущей стадии диффузная система тонких, волосовидных нервных волоконец на стадии 22 дней эмбриональной жизни, т. е. с момента структурного оформления внутренней мозговой пластинки и расположенных в ней ядер, адресуется преимущественно к этому образованию, хотя отдельные волокна данной системы прослеживаются во многих ядрах таламуса.

У 25-дневного плода кролика на препаратах, обработанных редуцированным серебром, наиболее зрелыми волоконными системами являются прежде всего продольные системы претектальной области (дорсомедиальная и дорсолатеральная), мозговая полоска, зональный слой, дорсолатеральная дугообразная система, в меньшей степени — зрительный тракт. Отдельные нервные волоконца прослеживаются в передненижней таламической ножке, конечной полоске, ядрах хабенулы, ретикулярном ядре, дорсальной таламической ножке. Количество волокон в ядрах зрительного бугра заметно увеличивается

по сравнению с предыдущей стадией; зрелые нервные волокна в несколько большем количестве располагаются в тех же ядрах, что и у 22-дневного плода кролика.

В последние дни эмбриональной жизни происходит дальнейшее развитие волоконных связей: устанавливаются связи между отдельными ядрами таламуса, постепенно созревают нервные проводники, соединяющие зрительный бугор с корой и стволом.

Непосредственно перед рождением почти во всех ядрах зрительного бугра кролика прослеживается большее или меньшее количество зрелых нервных волокон. В латеральном, медиальном ядрах и особенно в области средней линии нервных волоконец еще крайне мало. Истинно зрелыми волоконными системами являются в этом возрасте зональный слой, зрительный тракт, мозговая полоска. Большое количество нервных волокон находится в передних ядрах, вентральных, ретикулярных, латеральном коленчатом теле, парафасцикулярном комплексе, претектальных ядрах.

Дорсальная таламическая ножка, тракт Мейнерта, вентромедиальная дугообразная и продольные системы содержат нервные волокна, но больший процент их составляют еще глиозно-протоплазматические тяжи. То же можно сказать и о передненижней таламической ножке. Еще менее развит мамиллоталамический путь.

* *
*

Как показывают приведенные данные, порядок созревания волоконных систем не всегда следует порядку закладки их в виде глиозно-протоплазматических тяжей. Три системы из четырех, появляющихся в 17 дней эмбриональной жизни кролика, созревают позже, чем закладывающиеся в возрасте 20—21 дня. Следовательно, прежде всего бросается в глаза гетерохронность последовательности закладки и созревания систем.

Ранняя закладка тракта Мейнерта, задней комиссуры, паравентрикулярной системы, видимо, является следствием того значения, которое имели эти системы у низших позвоночных со слабо дифференцированным межуточным мозгом. У млекопитающих появляются более важные для выживания вида системы, которые и развиваются раньше. Рано закладываются и созревают волоконные пути, составляющие афферентную часть надбугорья (мозговая полоска, зональный слой), зрительный тракт и пути, связывающие таламус со средним мозгом (дорсолатеральная, дорсомедиальная продольные системы, дорсолатеральная дугообразная система). Нервные волокна появляются в них уже в 21-дневном возрасте, а в мозговой полоске и зональном слое — раньше, в 17 и 20 дней эмбриональной жизни соответственно.

Следует отметить раннее созревание диффузной системы тонких волосовидных волоконец, рассыпающихся в очень небольшом количестве во всех (или почти всех) ядрах таламуса, но преимущественно локализующихся затем (с момента структурного обособления внутренней мозговой пластинки и ее ядер — 22 дня эмбриональной жизни) во внутренней мозговой пластинке. Первые нервные волоконца этой системы (появляющиеся у 20-дневного плода) чрезвычайно тонки и прослеживаются только при просмотре с иммерсией. Полагаем, что диффузная рано созревающая система тонких волоконец идет от ретикулярных образований нижних отделов ствола мозга. В этом нас убеждают, во-первых, данные литературы о раннем развитии ретикулярных ядер моста и продолговатого мозга (Боголепов Н. Н., 1961), во-вторых, преимущественная локализация волокон этой системы во внутренней мозговой пластинке. Известно, что во внутреннюю мозговую пластинку адресуются пути древней части спиноталамической системы, идущие через ретикулярные образования ствола, и неспецифическая часть системы тройничного нерва (Russell G., 1954), в том числе путь от каудальной части спинального тройничного ядра, несущий ноцицептивную импульсацию (Stewart W. A., King R. B., 1963). Каудальная часть спинального тройничного ядра в системе ядер V пары развивается первой в онтогенезе (Brown G. W., 1958).

По данным М. Е. Шайбель и др. (1962), таким диффузным распространением отличаются аксонные ветвления клеток ретикулярного гигантоклеточного ядра, основного ядра — реле на пути к неспецифическим образованиям таламуса. Имеются данные о том, что через гигантоклеточное ретикулярное ядро могут идти неспецифические волокна тройничной системы (Clark W. E. et al., 1962). Все это позволяет полагать, что диффузная рано созревающая волоконная система таламуса представлена аксонами неспецифических ядер нижних отделов ствола мозга, в том числе ядер, связанных с системой тройничного нерва.

Таким образом, общая картина созревания волоконных систем зрительного бугра кролика, видимо, сходна с той, что наблюдается у человека (Курепина М. М., 1953). Некоторые отклонения в последовательности закладки и созревания тех или иных трактов связаны, по-видимому, не только с филогенетическими различиями, но и с возрастным подбором материала — на человеческом материале трудно получить такую подробную онтогенетическую серию, как на экспериментальных животных, особенно на кролике. Результаты проведенных исследований не позволяют нам согласиться со следующим заключением М. М. Курепиной. Анализируя первые появляю-

щиеся в зрительном бугре тракты — таламостриатальный пучок, радиальные пучки вентральной формации и нижневнутреннюю ножку, автор отмечает, что все они являются собственными волокнами зрительного бугра, и приходит к выводу о первостепенной в онтогенезе закладке и созревании эфферентных путей таламуса. Однако у того же раннего плода (6 нед), изученного М. М. Курепиной, помимо перечисленных выше систем, связанных с собственно дорсальным таламусом, выявляются волоконные тракты надбугорья и вентрального таламуса: мозговая полоска, тракт Мейнерта, тектодиэнцефальные волокна. Как уже было отмечено, мозговая полоска — афферентная система надбугорья — распределяется не только в ядрах уздечки, но и во многих образованиях дорсального таламуса. Описаны афферентные волокна (от ствола мозга) и в составе тракта Мейнерта, также распределяющиеся в ряде ядер таламуса. По-видимому, исключительно афферентную природу на ранних стадиях имеют тектодиэнцефальные волокна. Имея в виду собственный материал и вышеперечисленные факты, мы считаем, что в первую очередь в онтогенезе созревают афферентные, а не эфферентные системы. В последние годы к такому же выводу пришли N. E. Scheibel с соавт. (1976).

Можно заключить, что: 1) вначале развиваются афференты зрительного бугра; становление эфферентной системы происходит вслед и в ответ на развитие афферентов; 2) одни из первых афферентных систем таламуса идут из базальной коры и ретикулярных образований нижних отделов ствола мозга; 3) онтогенетически ранние афференты имеют широкое распространение в ядрах таламуса и особенно на ранних стадиях развития, в какой-то мере обусловливают дифференцировку не только своего конечного ядра, но и многих других ядер зрительного бугра; 4) первичные эфференты зрительного бугра, по-видимому, направляются через рано созревающие мозговую полоску и передненижнюю таламическую ножку к базальным отделам переднего мозга; 5) связи таламуса с новой корой созревают много позже и, возможно, первые из них также проходят через оральный отдел зрительного бугра. Как было показано W. I. H. Nauta (1962), интраламинарные ядра проецируются к новой коре, в том числе через передненижнюю таламическую ножку. В онтогенезе этот канал связи созревает раньше, чем дорсальная ножка зрительного бугра.

Поскольку, как показано в предыдущем разделе, первично созревающие в онтогенезе структуры ствола мозга имеют отношение к анализу состояния внутренней среды, мы обратили особое внимание на ядра таламуса, относимые к «лимбической системе»; ядра уздечки, переднюю группу ядер, дорсомедиальное ядро. Оказалось, что в целом эти образования не выделяются ранним или особенно ускоренным созреванием. Однако

отдельные их волоконные системы и клеточные группы развиваются с заметной акселерацией. Так, мозговая полоска, содержащая в основном афферентные волокна надбугорья, созревает в первую очередь: отдельные зрелые нервные волокна появляются в ней уже у 17-дневного плода кролика, раньше, чем в какой-либо другой волоконной системе зрительного бугра.

В латеральном ядре уздечки выделяются гетерохранно ускоренным созреванием клетки ретикулярного типа, темп развития которых сходен с таковым интраламинарных ядер таламуса. Анализ связей этих клеток позволил предположить их участие в функциональной системе терморегуляции. Нейроны передних ядер таламуса вступают в фазу «критического периода» развития относительно поздно, в 25 дней эмбриональной жизни, однако к моменту рождения резко гетерохронируют, и в этом возрасте являются самыми крупными клетками зрительного бугра.

Поразительное увеличение размеров нейронов передних ядер сразу же после рождения, несомненно, свидетельствует о первостепенной роли ядер передней группы в жизни новорожденного. Можно думать, что именно ядра передней группы таламуса новорожденного при относительной неразвитости новой коры играют важную роль в интеграции обонятельных импульсов и импульсов других модальностей и организации необходимых для выживания поведенческих реакций.

В дорсомедиальном ядре зрительного бугра несколько ускоренными темпами, близкими к темпам интраламинарных ядер, созревает интраламинарная (дорсолатеральная) часть.

Таким образом, быстро созревает не весь «лимбический» отдел таламуса, а лишь отдельные участки его, входящие в состав жизненно важных функциональных систем, которые обеспечивают различные стороны гомеостаза животного.

Итак, изучение онтогенеза зрительного бугра кролика привело к выяснению ряда особенностей развития его ядер и волоконных систем. Было показано, что

— вступлению клеток таламуса в фазу «критического периода развития» предшествует появление отдельных, немногочисленных афферентных волокон;
— первичные афференты зрительного бугра исходят из базальной области переднего мозга и структур ствола мозга;
— созревание нейронов зрительного бугра начинается в 22 дня эмбриональной жизни кролика. Раньше всего из структур таламуса вступают в фазу «критического периода» нейроны каудального отдела парафасцикулярного комплекса (рис. 18);
— вслед за pf-комплексом в переходный от нейробласта к нейрону период вступает заднее вентральное ядро (на 23—24-й день эмбриональной жизни). У 25-дневного плода

зерна первичного тигроида можно наблюдать в передних интраламинарных ядрах, в ускоренно созревающих клетках латерального ядра уздечки;

— самые ранние эфференты зрительного бугра направляются через оральный отдел таламуса к структурам базальной коры, а затем к подкорковым узлам и новой коре.

Сопоставление степени развития ряда образований межуточного мозга и ствола у ранних плодов кролика

В работах А. И. Карамяна и сотр. (Карамян А. И., 1970, Моторина М. В., 1965; Соллертинская Т. Н., 1967) показано наличие прямых связей гипоталамуса с новой корой. Эти проекции лучше развиты у низших животных (рептилий), однако и у кроликов прослеживаются достаточно ясно. Таким образом, вполне вероятно было предположить, что наиболее онтогенетически ранние кортикопетальные афференты восходят от древнего отдела межуточного мозга — от гипоталамуса.

По нашим данным, у 20-дневного плода кролика клетки как медиального, так и латерального гипоталамуса, еще не вступили в стадию специфической дифференцировки (см. рис. 17). Волоконная сеть в области межуточного мозга развита слабо. В медиальном гипоталамусе волокна еще вовсе не выявляются. В латеральном гипоталамусе, на границе с субталамусом, отчасти в медиальном отделе субталамуса, выделяется локально расположенный довольно плотный нейропиль. Слабая дифференцировка клеток свидетельствует о том, что нейропиль составлен экзогенными волокнами. Можно думать, что он образован проходящими здесь волокнами медиального пучка переднего мозга (MFB). Об этом говорит как локализация нейропиля, так и относительно раннее созревание клеток, дающих начало волокнам (MFB). У 20-дневного плода кролика отдельные клетки базальной области переднего мозга, располагающиеся в безымянной субстанции Рейхерта, диагональной связке Брока, обонятельном бугорке, отличаются довольно высокой стадией развития, в протоплазме некоторых из них выделяются четкие глыбки тигроида. Ниже будут приведены данные, показывающие, что волокна в латеральном гипоталамусе 20-дневного плода кролика могут быть восходящими аксонами ускоренно созревающих клеток, располагающихся в покрышке среднего мозга.

Таким образом, полученные нами данные показали, что структуры межуточного мозга не могут быть источником первых в онтогенезе кортикопетальных проекций. В связи с этим с целью выделения центральных компонентов ранних функциональных систем мы изучили особенности и последовательность созревания ряда стволовых образований мозга.

Выше были приведены данные, показывающие, что первыми или, по крайней мере, одними из первых структур ЦНС в фазу цитологического созревания вступают нейроны мезэнцефалического ядра V пары.

Дальнейшие исследования последовательности созревания образований ствола мозга показали, что почти так же рано, как и клетки n. Vmes, в фазу «критического периода» развития вступают отдельные, отличающиеся особенно ускоренным созреванием клетки ретикулярной формации орального ствола — среднего мозга и орального участка моста. В отдельных клетках ретикулярной формации, располагающихся в области среднего мозгового пузыря и перешейка мозга, уже в 11 дней можно видеть хорошо различимые зерна тигроида на фоне интенсивно окрашенной плазмы. Клетки отличаются крупным светлым ядром, хорошо оформленным ядрышком.

У 20-дневного плода кролика клетки ретикулярной формации орального отдела ствола резко отличаются от клеток межуточного мозга большей величиной и более продвинутым развитием (рис. 17, З, И).

Для выяснения организации восходящих связей ускоренно созревающих структур ствола мозга, выяснения участия таламуса в формировании первых в онтогенезе кортико-петальных проекций оказалось необходимым сопоставить сроки созревания ядер и волокон таламуса с появлением первых волоконных систем в коре большого мозга.

При изучении волоконных систем ранних плодов кролика было обнаружено, что ускоренно созревающие нейроны, располагающиеся в оральном отделе стенки среднего мозгового пузыря, в области задней комиссуры, посылают орально направленные проекции. Это — первые восходящие проекции в оральном отделе развивающейся ЦНС. Они ясно прослеживаются уже у 13—15-дневного предплода. Нейроны, которые дают начало этим проекциям, по-видимому, составляют крупноклеточное ядро задней комиссуры взрослых животных.

На нормальных препаратах трудно проследить ход того или иного волоконного пути. Однако на раннем эмбриональном материале, когда количество трактов еще очень ограничено и степень зрелости их различна, определенные заключения о ходе волоконных систем могут быть сделаны.

Нами показано, что у кролика первые волокна в неокортексе можно видеть в 20 дней эмбриональной жизни. Они представлены тангенциальными системами в 1-м слое и верхней части 2-го слоя, а также так называемыми неспецифическими афферентами Лоренто де Но, которые восходят из белого вещества мозга через всю толщу коры к 1-му и 2-му слоям (рис. 18). Данные об относительном развитии клеток различных ядерных групп, располагающихся по ходу ранних волоконных трактов, позволили нам высказать предположения о наличии или отсутствии в них переключений на другой нейрон.

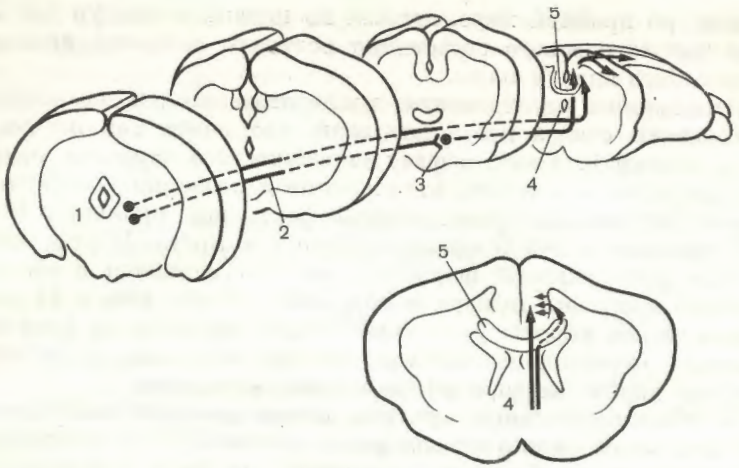


Рис. 19. Первичный кортико-петальный путь. Схема. Онтогенетически наиболее ранние кортико-петальные проекции восходят к новой коре от ускоренно созревающих нейронов орального отдела ствола мозга. Переключение возможно в области древней коры.

1 — мезэнцефалическая ретикулярная формация; 2 — гипоталамус; 3 — древняя кора; 4 — перегородка; 5 — мозолистое тело.

Сопоставление клеточных и волоконных препаратов ранних эмбрионов позволило заключить, что ранние орально ориентированные проекции представляют собой кортико-петальные пути, направляющиеся к новой коре мозга (рис. 19).

Функциональное значение претектальной области в целом, в частности ядер задней комиссуры, еще далеко не ясно. Сложная морфология и разнообразие связей свидетельствуют о важной роли этого отдела мозга в осуществлении разнообразных реакций организма (Kuhlenbeck H. et al., 1942; Bucher V. M. et al., 1952; Ban T. et al., 1965).

Как объяснить тот факт, что именно отдельные гетерохронно ускоренно созревающие нейроны среднего мозга дают онтогенетически ранние восходящие проекции?

По-видимому, здесь надо принять во внимание то, что у низших животных покрышка среднего мозга является пунктом высшей интеграции, анализирующим приходящие раздражения различной модальности и организующим поведенческие реакции организма.

У высших животных, несмотря на то что ведущая роль в осуществлении приспособления к внешней среде перешла к конечному мозгу, оральный отдел ствола не утрачивает своих интегративных свойств. Помимо известных неврологических данных о «старт-рефлексе», связанном с мезэнцефалической покрышкой, существуют тонкие экспериментальные данные, показывающие, что оральный отдел ствола мозга (именно ретикулярная формация среднего мозга) получает самые разнообразные афферентные влияния и принимает особое участие в организации защитных реакций. Е. В. Майстрах (1971) показал, что оральный отдел ретикулярной формации ствола мозга оказывает существенное влияние на реакции организма на бактериально-белковые антигены, звук, травмы, нарушение температурного режима. При этом участие ретикулярной формации орального ствола в защитных реакциях, по данным Е. В. Майстраха, было значительно яснее, чем гипоталамических структур.

Е. Л. Голубева (1971) рассматривает ретикулярную формацию орального отдела ствола как ведущую структуру в организации поведенческой реакции организма в ответ на изменение химизма крови. По предположениям Е. Л. Голубевой, ретикулярная формация среднего мозга является пейсмекером ритма напряжения, характеризующего состояние напряжения организма и мобилизацию его защитных сил для борьбы с опасностью.

Электрофизиологические данные (Ильюченок Р. Ю., Гилинский М. А., 1972) показали наличие коротколатентных ответов в коре при раздражении одиночными импульсами покрышки среднего мозга, что дало основание цитируемым авторам предполагать существование моносинаптического пути из ретикулярной формации среднего мозга к новой коре.

По-видимому, полифункциональность ретикулярной формации орального ствола определяет полихимичность начального отрезка моносинаптического кортико-петального пути от ретикулярной формации среднего мозга.

В связи с приведенными данными нам кожется правомерным предположение Ф. А. Ата-Мурадовой (1969), что первичная связь ретикулярной формации среднего мозга с корой определяется интегративным свойством ретикулярной формации орального отдела ствола. По-видимому, для эволюции организмов оказалось целесообразным и полезным, что первоначальные проекции в коре направляются не от сенсорных систем, а будучи уже обработанными в центре первичной интеграции.

Одним из определяющих моментов, по нашему мнению, является также и то, что гетерохронно ускоренно созревающие нейроны ретикулярной формации орального отдела ствола, дающие начало первым в онтогенезе восходящим проекциям, располагаются в непосредственной близости от мезэнцефалического ядра V пары. В связи с этим вполне вероятно предположить, что развитие рано созревающих нейронов ретикулярной формации орального отдела ствола стимулируется импульсацией со стороны клеток, n. Vmes и что первичные в онтогенезе восходящие проекции также имеют непосредственное отношение к поддержанию газового гомеостаза.

Ход первичного в онтогенезе кортико-петального пути

Нами показано, что восходящие проекции направляются к филогенетически старой области межуточного мозга, к гипоталамусу. В последнем, судя по слабой степени дифференцировки его нейронов в раннем эмбриональном периоде, волокна из ретикулярной формации среднего мозга не переключаются, а продолжают свой путь дальше, к древней коре мозга.

Е. Л. Голубева (1968, 1971), изучая состав центрального аппарата системы дыхания в онтогенезе, отмечает, что в ответ на асфиксию у котят и крольчат первых дней жизни ритм напряжения обнаруживается лишь в следующих структурах: в ретикулярной формации среднего мозга, обонятельном бугорке, интраламинарных ядрах таламуса, сенсорной коре. Гипоталамус включается в реакцию поддержания газового гомеостаза лишь к 15—20-му дню постнатальной жизни. В это время у котят начинают формироваться игровая деятельность и эмоциональные реакции. Появление ритма напряжения в ответ на асфиксию в гипоталамусе в сроки, совпадающие с формированием эмоциональных реакций, позволяет присоединиться к мнению А. В. Вальдмана (1966), который считает, что гипоталамус регулирует вегетативные реакции организма лишь постольку, поскольку они являются компонентами эмоционального поведения.

Наши морфологические данные, показывающие, что первые кортико-петальные афференты организуются без участия гипоталамических структур, согласуются с приведенными выше представлениями.

Как мы уже отмечали выше, отдельные нейроны базальной коры созревают ускоренно, что позволяет предполагать возможность переключения в области древней коры первичного кортико-петального пути на последний нейрон. Вместе с тем размер клеточного тела исходных нейронов говорит о том, что аксоны рано созревающих нейронов орального отдела ретикулярной формации среднего мозга могут проходить через базальную кору без переключения в ней. Базальная область переднего мозга имеет непосредственное отношение к гомеостазу, по-видимому, обеспечивая вегетативную основу всевозможных эмоциональных состояний и поведенческих реакций. К структурам базальной коры адресуется пучок Шютца, по предположению ряда авторов участвующий в поддержании постоянства внутренней среды. Первичный в филогенезе корковый двигательный центр (substantia perforata anterior), расположенный в древней коре, связан через MFB с многочисленными стволовыми структурами (Misun N. et al., 1969; Millhouse O. E., 1969). Древняя кора имеет проекции к неокортексу, что на взрослых животных показал E. W. Powell (1966).

После переключения в структурах древней коры (или без переключения) первичный кортико-петальный путь направляется, по нашим данным, через оральный отдел мозолистого тела, а также непосредственно впереди от него, к новой коре мозга. Об этом свидетельствует тот факт, что афферентные волокна в новой коре обнаруживаются значительно раньше, чем в старой. Уже у 20-дневного плода кролика в новой коре, и прежде всего в лимбической области серебрение с пиридиновой фиксацией (метод Зурабашвили) выявляет черные, хорошо очерченные волокна в белом веществе, подстилающем кору, в слое I и очень небольшое количество тонких волоконец, восходящих непосредственно к слоям I и II (неспецифические афференты Лоренто де Но).

При серебрении по Петерсу и Буке — Бильшовскому было показано, что у плода 22 дней эмбриональной жизни зрелые волокна в новой коре можно видеть только в лимбической области. В старой коре первые зрелые волокна обнаруживаются лишь у 24-дневного плода кролика.

Таким образом, уже у низших млекопитающих стволовые структуры первично в онтогенезе проецируются именно к новой коре, которая обеспечивает более широкое, более адекватное индивидуальное приспособление к изменяющимся условиям среды. Эти данные подтверждаются экспериментами Е. Л. Голубевой (1971), показавшей, что уже с первых дней жизни нарушение газового гомеостаза вызывает формирование системной реакции, компоненты которой включаются избирательно и гетерохронно. В данной реакции принимают участие и отделы новой коры.

Подобные прямые кортико-петальные связи были найдены С. Б. Дзугаевой и сотр. (1973) в ряде афферентных систем. В сравнительно-анатомическом ряду животных С. Б. Дзугаева и сотр. отметили увеличение прямых кортико-петальных связей наряду с увеличением и усложнением путей с переключениями. По-видимому, подобные прямые проекции представляют в поведенческом отношении несомненные преимущества, что и обусловливает их ускоренное созревание в онтогенезе.

Мы сопоставили особенности цитологического созревания гиппокампа и лимбической области коры — наиболее рано развивающегося отдела новой коры кролика, которая, как показывают препараты, в первую очередь получает волокна рано созревающего кортико-петального пути. Были изучены темпы дифференцировки пирамид поля CA_3 гиппокампа и клеток слоя V поля 29 лимбической области — древнего лимбического поля, которое у кролика занимает значительную часть медиальной поверхности мозга. И в том и в другом случае выбирали наиболее быстро дифференцирующиеся нейроны. Результаты показали, что пирамиды гиппокампа вступают в фазу цитологического созревания раньше, чем пирамиды слоя V лим-

бической коры — у 20-дневного плода кролика в плазме пирамид гиппокампа можно видеть уже первичный тигроид. Величина пирамид лимбической коры значительно меньше величины пирамид гиппокампа. Лишь очень редко попадаются клетки, сходные по размерам с клетками аммонова рога.

В 22 дня эмбриональной жизни картина резко меняется. Пирамиды лимбической коры развиваются более быстрыми темпами, чем пирамиды гиппокампа, что показано при анализе изменения ядерно-плазменного соотношения пирамид гиппокампа и лимбической коры. Наиболее хорошо развитые клетки лимбической коры уже не отличаются по величине ядра и плазмы от пирамид гиппокампа. Цитологическое созревание также резко продвинуто вперед — глыбки первичного тигроида выявляются вполне ясно. В некоторых случаях, по-видимому, можно говорить уже о дефинитивном тигроиде, как и в пирамидах гиппокампа.

Следовательно, рекапитуляция той последовательности развития отделов коры, которая характерна для рептилий, проявляется у кроликов лишь в виде опережения в сроках вступления в фазу цитологического созревания. Более лабильный механизм — темпы созревания — приводит к нарушению рекапитуляции уже к 22—25-му дню пренатального развития.

Гетерохронно ускоренное созревание проекций ствола мозга к новой коре, несомненно, приводит к значительному повышению организации млекопитающих, к ароморфозу, который обусловливает дальнейшую погрессивную эволюцию.

Как уже упоминалось, первичные кортико-петальные афференты восходят к коре через базальную область переднего мозга (преоптическая область, перегородка) и проникают в новую кору, прежде всего в лимбическую область, непосредственно впереди от мозолистого тела, а также прободая его передние отделы (см. рис. 20). Приходящие волокна распределяются не только в белом веществе, подстилающем кору, но и образуют сплетение в поверхностном отделе коры, о чем можно судить по резкому увеличению количества волокон в слое I лимбической коры непосредственно впереди от зачатка мозолистого тела. Можно думать, что слой I содержит какую-то часть проекционных волокон, по крайней мере в лимбической области коры. Проекционные волокна слоя I представляют собой, по-видимому, часть первичных афферентов коры, восходящих от оральных отделов ствола через базальную область переднего мозга.

Как известно, слой I не гомологичен остальным слоям корковой пластинки. Он появляется на ранних стадиях дифференцировки стенки переднего мозгового пузыря в виде краевой зоны Гиса и покрывает, не прерываясь, все отделы новой, старой и древней коры. Слой I обнаруживается у всех позвоночных.

Самыми онтогенетически ранними нейронами коры являются горизонтальные клетки Кахаля — Ретциуса слоя I (Лепехин П. П., 1966; Поляков Г. И., 1937; Fox M. W. et al., 1966; Raedler A. et al., 1976). По нашим данным, уже у 20-дневного плода кролика в них обнаруживается дифференцированный тигроид. Помимо клеток Кахаля — Ретциуса, в состав слоя I входят короткоаксонные клетки Кахаля, созревающие позже. Верхняя часть эмбрионального слоя I образована так называемым субпиальным наружным гранулярным слоем (Brun A., 1965; Sanides F. et al., 1970), который обособляется позже клеток Кахаля — Ретциуса и раньше последних исчезает (непосредственно перед рождением или в первые дни постнатальной жизни). Состав и тем более значение субпиального наружного гранулярного слоя еще не ясны. Слой I рассматривается как первичная в онто- и филогенезе ассоциативная зона коры. Сюда направляются, помимо неспецифических афферентов Лоренто де Но, восходящие коллатерали аксонов крупных, выносящих нейронов коры, аксоны клеток Мартинотти, восходящие дендриты пирамидных и веретенообразных клеток коры, комиссуральные волокна (Поляков Г. И., 1961; Jacobson S. et al., 1970; Lund J. S. et al., 1970; Marin-Padilla H., 1970; Vaughan D. W. et al., 1973). Несомненно, большую роль в ассоциативной деятельности слоя I играют тангенциальные волокна слоя I. Относительно природы этих волокон нет единогласного мнения. Некоторые авторы считают их аксонами горизонтальных клеток Кахаля — Ретциуса. Другие же, основываясь на том, что тангенциальные волокна появляются в онтогенезе раньше, чем клетки Кахаля — Ретциуса, и не исчезают с исчезновением (по крайней мере, частичным) последних в раннем постнатальном периоде, а также принимая во внимание их больший диаметр, чем диаметр аксонов клеток Кахаля — Ретциуса, считают эти волокна экзогенными.

П. П. Лепехин (1966) для выяснения источников тангенциальных волокон слоя I изучал дегенерацию их по W. I. H. Nauta после разрушения ствола (между передними и задними буграми четверохолмия) и различных отделов зрительного бугра. Автор пришел к выводу о том, что экзогенные волокна слоя I восходят из межуточного мозга. Несомненно, данные П. П. Лепехина не исключают других источников тангенциальных волокон слоя I. Наш материал показывает, что вполне вероятным и самым ранним онтогенетически источником волокон слоя I являются гетерохронно ускоренно созревающие нейроны ретикулярной формации орального отдела ствола мозга. На эмбриональном материале хорошо видно, что собственные клетки и волокна слоя I концентрируются преимущественно в поверхностном подслое, субпиально. Комиссуральные, ассоциативные и, как мы полагаем, часть проекцион-

ных волокон составляют сплетение в глубокой части слоя I и в слое II.

Последние данные литературы по особенностям миграции зародышевых клеток матрикса, полученные ауторадиографическим методом, говорят об особой роли слоя I в процессе гистогенеза коры. Показано, что зародышевые клетки в процессе дифференцировки совершают сложную миграцию. Вначале клетка матрикса передвигается по направлению к желудочку, где циркулирует ликвор, единственный источник питания для зародышевых клеток в этом возрасте. Здесь у поверхности желудочка происходят первые онтогенетические превращения зародышевой клетки. В дальнейшем, в частности при образовании коры большого мозга, развивающаяся клетка матрикса начинает мигрировать вверх к поверхности мозгового пузыря, где в это время появляются уже сосуды мягкой мозговой оболочки. Движение нервных клеток совершается вдоль радиально ориентированных отростков глиальных клеток, которые прободают всю толщу стенки мозгового пузыря (Rakič P., 1972). Затем следует дальнейшая миграция в вентральном направлении, которая сопровождается врастанием сосудов из мягкой мозговой оболочки в стенку мозгового пузыря (Клосовский Б. Н., 1954, 1956, 1960). Клетки, которые в дальнейшем дадут пирамиды слоя V коры, мигрируют в толщу коркового слоя и здесь уже претерпевают свое окончательное развитие.

Показано, что дифференцировка нейробластов идет наиболее быстро в области маргинального слоя коры (слоя I), который назван «критической зоной» (Stensaas L. J., 1967, 1968). Причина интенсивной дифференцировки нейронов в области слоя I, видимо, заключается в близости эффективного источника питания, а также в том, что именно в маргинальном слое коры созревающие клетки получают первые афферентные влияния, которые опосредуются первой волоконной системой коры — тангенциальными волокнами слоя I.

Таким образом, слой I, первичное ассоциативное поле коры, является на ранних этапах онтогенеза стимулятором созревания корковых нейронов, а крупные выносящие нейроны коры (крупные пирамиды и веретенообразные клетки) на всех этапах онтогенеза не теряют со слоем I протоплазматической связи (апикальный дендрит).

Следует подчеркнуть, что первичные кортико-петальные афференты адресуются прежде всего в лимбическую область коры мозга кролика, которая связана с анализом внутренней среды организма, с формированием эмоционального состояния, формированием поведения в целом.

В 20—23 дня эмбриональной жизни кролика лимбическая область коры выделяется из всех отделов новой коры обилием волокон. Известно, что лимбическая область, по классификации И. Н. Филимонова, входит в состав новой коры, однако отличается значительной примитивностью строения и образует пограничную, краевую зону новой коры. Многочисленные исследования показывают связь лимбической коры с анализом состояния внутренней среды организма, с формированием эмоционального состояния, а также — поведения в целом. Эта функция лимбической области осуществляется благодаря связям лимбических полей как с различными областями коры, так и с межуточным мозгом, стволом, именно его ретикулярными структурами, и спинным мозгом (Поляков Г. И., 1962; Nyberg-Hansen R., 1969; Domesick V. B., 1969).

О раннем включении лимбической области в деятельность мозга свидетельствуют работы по физиологии. Так, по данным А. А. Волохова (1968), в онтогенезе условного рефлекса появление вегетативного компонента, подготавливающего двигательную реакцию, значительно опережает появление двигательного рефлекса. Это опережение тем больше, чем моложе животное. На ранних этапах онтогенеза в координации вегетативного и двигательного компонентов условного рефлекса огромную роль играет лимбическая область коры: при разрушении ее интеграция условного рефлекса необратимо нарушается. В старшем возрасте лимбическая область утрачивает это решающее значение.

Если сопоставить приведенные выше факты с тем, что, по нашим предположениям, развитие нейронов орального отдела ствола мозга, дающих начало первым кортико-петальным проекциям, стимулируется импульсацией клеток мезэнцефалического ядра, первичной функцией которых является участие в эмбриональном гомеостазе, можно предположить, что эта первая в онтогенезе кортико-петальная посылка опосредует информацию о состоянии внутренней среды организма.

ФОРМИРОВАНИЕ НИСХОДЯЩИХ СВЯЗЕЙ УСКОРЕННО СОЗРЕВАЮЩИХ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА

Отдельные ускоренно созревающие нервные клетки орального участка ствола мозга, принадлежащие мезэнцефалическому ядру и среднемозговому отделу ретикулярной формации, организуют первые в онтогенезе оральные и каудальные проекции и, вероятно, таким образом стимулируют созревание функционально связанных структур мозга.

На уровне шейных сегментов спинного мозга единичные зрелые волоконца мезэнцефалического корешка, заднего продольного пучка и ретикулоспинальных путей из верхнего отдела спинного мозга прослеживаются уже у 13-дневного зародыша кролика.

К этому же времени (13—14 дней эмбриональной жизни кролика) относится начало интенсивного созревания ядер че-

решно-мозговых нервов и ядер передних рогов спинного мозга. Темп созревания клеток передних рогов верхних шейных сегментов и многих нейронов ретикулярной формации каудального отдела ствола выше, чем тех нейронов орального ствола, которые первыми вступают в фазу цитологического созревания. Поэтому они быстро обгоняют по степени зрелости клетки орального отдела ствола и в 14—15 дней эмбриональной жизни кролика оказываются более дифференцированными, чем нейроны орального отдела ствола.

Однако, поскольку созревание мотонейронов спинного и продолговатого мозга начинается на фоне уже минимально созревших нейронов орального отдела ствола и их нисходящих путей, можно думать, что первые реакции плода — дыхательные, циркуляторные реакции, двигательные акты — осуществляются с участием широкого комплекса структур, в том числе структур орального отдела ствола.

Из образований продолговатого и спинного мозга наиболее ускоренным созреванием у 13—14-дневного зародыша кролика отличаются структуры, опосредующие глотательные движения и координацию глотания и дыхания, т. е. нейроны вентролатеральной группы верхних шейных сегментов и двигательные ядра черепно-мозговых нервов — V, VII, IX—X, XI, XII. С очень небольшим отставанием от предыдущих вступают в стадию интенсивного созревания клетки диафрагмального центра (рис. 21).

Нервные образования, обеспечивающие разнообразное афферентное влияние на дыхательный центр продолговатого мозга, развиваются в различные сроки. Выше уже были приведены данные о времени начала созревания мезэнцефалического корешка и среднемозгового компонента заднего продольного пучка, осуществляющих самое раннее афферентное влияние на структуры ствола и спинного мозга. Очень рано также созревает вестибулярный комплекс — на 14—15-й день эмбриональной жизни кролика. Центральные ветви V нерва обнаруживают первые признаки созревания у 14—15-дневного плода.

Наиболее мощный источник афферентация дыхательного центра — блуждающий нерв. Начало созревания его внутримозгового хода относится к 16—17-му дню эмбриональной жизни. Одиночный пучок начинает созревать примерно на сутки раньше волокон вагуса в связи с более ранним созреванием промежуточного нерва. Ядерные образования системы блуждающего нерва (исключая обоюдное ядро, для которого характерно раннее и интенсивное развитие в связи с ранней дифференцировкой аппарата координации глотания и дыхания) вступают в фазу дифференцировки позже: дорсальное ядро вагуса — к 17—20 дням эмбриональной жизни, ядро солитарного тракта — еще позже, в последние дни пренатальной и

в первые дни постнатальной жизни. Та же последовательность в созревании ядер и волокон вагуса была обнаружена и другими авторами (Пригонников И. Е., 1949; Яковлева А. И., 1953; Уразова М. Ф., 1956; Kimmel D. L., 1941; Wilson E. E. et al., 1941).

Наиболее поздним созреванием из отделов дыхательного центра в широком смысле слова отличается инспираторная группа Баумгартена (Baumgarten R. et al., 1957, 1958, 1960). По нашим данным, архитектоническое оформление группы Баумгартена наблюдается лишь на 2—3-й неделе постнатальной жизни котят и крольчат.

Как показали нейрофизиологические исследования, выполненные в лаборатории П. К. Анохина (Фельдшеров Ю. И., 1967; Карпухина А. М., 1967), в области инспираторной группы Баумгартена вполне четко определяется структура, принимающая участие в формировании акцептора результатов действия функциональной системы дыхания.

Наши данные о нейронной организации группы Баумгартена выявили структурные корреляты отмеченных нейрофизиологических соотношений. По-видимому, обособление группы Баумгартена в процессе видового развития обусловлено необходимостью адекватного и быстрого приспособления дыхания к изменяющейся локомоции. В какой-то мере это предположение подтверждается работой Sousa-Pinto R. (1970), в которой показано, что волокна от сенсомоторной коры мозга кошки проецируются и к области группы Баумгартена.

Следует отметить, что отдельные компоненты «пневмотаксического центра», т. е. того отдела функциональной системы внешнего дыхания, который обычно связывается с совершенным, «пневмотаксическим» дыханием, выделяются чрезвычайно ранним созреванием. Клетки мезэнцефалического ядра, образующие компактную группу в области «пневмотаксического центра», а также ускоренно созревающие крупные ретикулярные нейроны перешейка мозга формируют онтогенетически ранние нисходящие волоконные связи. Эти данные позволяют предположить, что «пневмотаксический центр», во всяком случае некоторые, наиболее рано дифференцирующиеся элементы его, созревая значительно раньше дыхательных аппаратов продолговатого мозга, по-видимому, участвует в организации эмбриональных видов дыхания, а не только обычно связываемого с «пневмотаксическим центром» пневмотаксического дыхания.

Раннее созревание адренергического субстрата «пневмотаксического центра», а именно норадреналиновых включений синего пятна (Shimizu N. et al., 1959; Robinson N., 1958), происходит на фоне относительно замедленного развития клеточных компонентов синего пятна. Проведенные нами эксперименты позволяют полагать, что клетки синего пятна обладают

нейросекреторными свойствами. Если это предположение подтвердится в дальнейших исследованиях, можно будет заключить, что влияние структур «пневмотаксического центра», в частности синего пятна, на функционально зависимые ядра осуществляется не только нервным, но и гуморальным путем, причем последний в онтогенезе формируется раньше.

Таким образом, приведенные выше данные показывают, что онтогенетическое развитие структур нижнего отдела ствола мозга и спинного мозга, формирование связей между ними и ускоренно созревающими образованиями верхнего участка ствола идут не путем последовательной дифференцировки определенных отделов мозга, а по принципу избирательного созревания структур, являющихся компонентами жизненно необходимых функциональных систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На ранних этапах онтогенеза созревание ЦНС происходит по принципу гетерохронно ускоренного формирования функциональных систем, обеспечивающих возможность существования и развития зародыша.

Так, мезэнцефалическое ядро, некоторые клетки которого первыми или, по крайней мере, одними из первых клеток ЦНС вступают в фазу специфической дифференцировки нейронов, вероятно, участвуют в механизме гомеостаза газовых констант крови и ликвора.

В процессе развития мезэнцефалическое ядро устанавливает связи с выше- и нижележащими образованиями мозга, которые, как установлено в многочисленных работах, имеют отношение к анализу состояния внутренней среды. Все эти связи созревают в онтогенезе гетерохронно ускоренно.

Следовательно, наиболее ранняя или одна из ранних функциональных систем, которую можно выявить нейрогистологическими методами, имеет отношение к регуляции внутренней среды, а именно к регуляции газового гомеостаза крови и ликвора плода. Результат деятельности этой функциональной системы проявляется, как мы уже упоминали, в конце второй трети эмбриональной жизни в виде общей двигательной реакции, изменения скорости кровотока, артериального давления, дыхательных движений в ответ на изменение газовых констант крови. Следовательно, во второй половине эмбриональной жизни созревает активный механизм регуляции кислотно-щелочного состояния плода.

Однако формирующийся зародыш с самых ранних стадий развития, с момента оформления в виде оплодотворенного яйца, уже представляет собой организм, отличный от материнского, а это значит, что уже на самых ранних стадиях зародыш имеет свою особую внутреннюю среду.

По мнению И. А. Аршавского (1960, 1967), В. Д. Розановой (1966), для каждого периода онтогенеза характерны свойственный именно этому периоду «гомеостатический фон», свои реакции, поддерживающие этот фон, и, следовательно, аппараты, механизмы, которыми регулируются «гомеостатический фон» и гомеостатические реакции. Поэтому можно думать, что в том или ином виде регуляция состояния внутренней среды зародыша и прежде всего ее газовых констант осуществляется и на самых ранних, донервных стадиях развития.

Аналогично тому, что предполагается для стадии зарождения жизни (Анохин П. К., 1968), и в онтогенезе достижение устойчивости организации, сохранение обособленного целого являются важнейшей и одной из наиболее ранних функций зародившегося организма.

В ЦНС нервные центры и проводники, первыми или одними из первых начинающие клеточное и волоконное созревание, являются компонентами функциональных систем, которые осуществляют регуляцию состояния внутренней среды.

Таким образом, еще до оформления функциональных систем, подготавливающих зародыш к специфическим экологическим условиям новорожденных, формируются функциональные системы, обеспечивающие относительный гомеостаз и, таким образом, возможность его жизни, способность развития зародыша как целого обособленного организма.

Учение о гомеостазе в его первоначальном виде, как известно, определяло значение сохранения констант внутренней среды как решающее условие жизни организма.

В последнее время подчеркивается необходимость рассматривать гомеостаз как постоянно меняющееся в определенных границах состояние, предложен термин «гомеорез», отражающий динамику процессов, обеспечивающих относительное постоянство внутренней среды. «Для биологии важно лишь понятие гомеореза, поскольку гомеостаз наступает только после прекращения обмена веществ, иначе говоря — после смерти живого существа» (Уоддингтон К., 1964).

По теории П. К. Анохина, гомеостаз, как и любая другая приспособительная деятельность организма, достигается путем организации ряда иерархически взаимосвязанных функциональных систем. Важно отметить, что в онтогенезе, как, видимо, и в филогенезе (Анохин П. К., 1968), функция обеспечения гомеостаза организма, т. е. его целостности и относительной устойчивости, является, по-видимому, первой или одной из первых жизненных функций организма.

В каждый конкретный период развития индивидуума гомеостаз осуществляется с использованием определенных (и отличных от последующих и предыдущих стадий) структур развивающегося организма. Таким образом, осуществляется преемственность этапов онтогенеза: каждая стадия развития

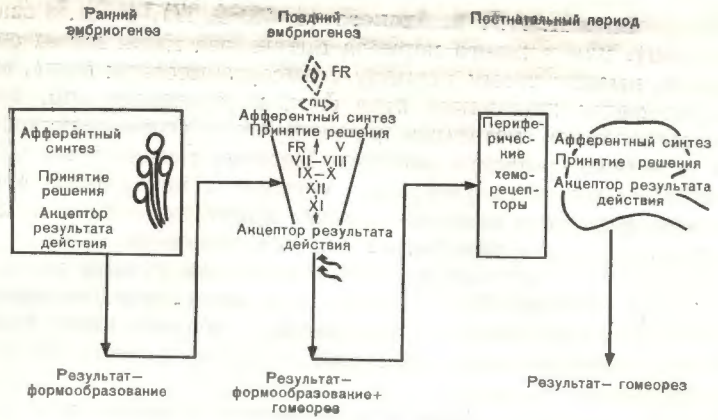


Рис. 22. Схема созревания функциональной системы газового гомеостаза.

оказывается подготовленной предшествующими и в то же время формирует условия и структуры для дальнейшего развития индивида и через него — популяции.

Существование функциональной системы газового гомеостаза с конца второй трети эмбрионального развития не вызывает сомнения.

Как расценивать начальный фрагмент этой функциональной системы, развивающейся ускоренно и в первый период не обладающей тем минимумом компонентов, которые способны обеспечить необходимое относительное равновесие газового состава крови? Мы полагаем, что ускоренно созревающий фрагмент функциональной системы газового гомеостаза — отдельные клетки мезэнцефалического ядра и отходящие от них волокна — представляет собой специфическую функциональную систему с характерными, присущими любой функциональной системе узловыми механизмами.

Результат деятельности этой онтогенетически ранней функциональной системы заключается, по нашему мнению, в формообразовании, в стимуляции созревания функционально связанных структур.

Рассмотрим предполагаемые узловые механизмы этой функциональной системы (рис. 22). Основой афферентного синтеза является генетически заложенная информация. Несомненно, присутствует и обстановочная афферентация, приносимая тканевой жидкостью, ликвором, а затем и кровью. Принятие решения выражается в развертывании генетической информации. Действие опосредуется в специфически направленном росте аксонов, под влиянием которого стимулируется развитие прежде всего функционально связанных структур.

Данные эмбриологии говорят о том, что в процессе развития не только индуктор воздействует на индуцируемые структуры, но и, наоборот, индуцируемые структуры воздействуют на индуктор, т. е., говоря языком функциональной системы, существует обратная афферентация, направляющаяся к акцептору результатов действия, где происходит оценка результата по параметрам времени и качества, т. е. в какое время и какие именно структуры получили определенный стимул к развитию.

Результат действия I этапа — формообразование — создает основы для расширения системной деятельности с усложнением и качественным изменением результата.

Афферентный синтез на втором этапе осуществляется по генетическим закономерностям, но большее значение, чем в первый период, приобретают рефлекторные межнейрональные влияния. В это время обнаружены уже созревшие синапсы, что создает иную нейрональную медиаторную основу для взаимодействия различных центральных структур. Принятие решения предусматривает не только формообразование, но и гомеорез.

Результат деятельности функциональной системы во второй период следующий: 1) формообразование, но более сложное — формообразование синаптических структур; 2) гомеорез — поддержание относительного постоянства газовых констант.

В ответ на изменения газового гомеостаза наблюдаются общая двигательная реакция, дыхательные движения, изменение артериального давления и скорости кровотока в пупочных сосудах. Оценка результата усложняется, становится полипараметрической, т. е. оценивается не только формообразование (по скорости и направлению протекания), но и гомеорез (по уровню газового состава крови).

Результат деятельности функциональной системы гомеостаза во второй период развития создает возможность организации на третьем постнатальном этапе функциональной системы гомеостаза в ином выражении и вначале с доминирующим результатом, а затем и исключительно в виде гомеореза — поддержания меняющегося во времени и в определенных пределах относительного постоянства газовых констант крови и ликвора. Структурный состав афферентного синтеза в зависимости от ситуации, условий может быть чрезвычайно широким и сложным и осуществляться не выделенными процессом гетерохронного роста некоторыми структурами, в основном ствола мозга, как во втором этапе, а может быть в определенных условиях обстановочной и пусковой афферентации функцией целого мозга.

Таким образом, по нашим представлениям, на всех трех уровнях системная деятельность строится на основе общих основных принципов функциональной системы, от этапа к этапу она расширяется и усложняется по организации и результату.

Грани выделенных этапов можно провести: 1) по усложнению центрального аппарата всех узловых механизмов функциональной системы; 2) по преобразованию результата; 3) по изменению форм поведенческой деятельности, направленной на достижение результата.

Если иметь в виду принципы системогенеза, выделенные П. К. Анохиным, то основное различие между этапами заключается в специфике процесса консолидации. Принцип консолидации на первом этапе имеет метаболическое выражение: все элементы функциональной системы находятся в одной структуре. На втором этапе консолидация осуществляется как метаболическим, так и специфически нервным путем, но на уровне структур, выделенных процессом гетерохронного созревания. На третьем этапе процесс консолидации структур при формировании центрального аппарата функциональной системы гомеостаза осуществляется на уровне целостного мозга, а имея в виду и периферический аппарат функциональной системы — на уровне целостного организма.

Естественно, мы не располагаем прямыми доказательствами, подтверждающими пластическую, формообразовательную функцию ускоренно созревающих в раннем эмбриогенезе структур мозга. Выдвинутое предположение базируется на следующих общебиологических соображениях.

В многочисленных морфологических и физиологических работах эволюционного характера показано, что индивидуальное развитие организма не есть только подготовка строения и функции взрослого организма. Даже на самых начальных этапах индивидуального развития когда какой-либо четко очерченной с физиологической точки зрения функции еще отметить не удается, зародыш развивается, находится в интенсивном взаимодействии с окружающей его средой и, следовательно, функционирует. Таково биологическое понимание функции, данное Б. С. Матвеевым (1957).

П. К. Анохин (1970) подчеркивает, что ни одна функциональная система никогда не действует в живом организме обособленно, изолированно. Деятельность организма слагается из непрерывной иерархии функциональных систем, в которой каждая функциональная система более низкого уровня входит в систему более высокого уровня своим результатом, подготавливая таким образом возможность получения результата в функциональной системе более высокого уровня. Деятельность организма представляет собой, таким образом, иерархию результатов. Помимо общих соображений, в пользу формообразовательной функции рано созревающих структур ЦНС свидетельствуют и следующие косвенные данные.

Известно, что вредящие факторы (именно те из них, которые действуют на систему, улавливающую отклонения газовых констант крови), даже в небольших концентрациях вызывают в возрасте $1^1/_2$—2 мес эмбриональной жизни гибель плода (Клосовский Б. Н., 1960; Бодяжина В. И., 1963). Причина этого, видимо, кроется в том, что резкие отклонения газовых констант приводят к лизису нейронов n. Vmes — гибнет основная формообразующая структура данного периода онтогенеза. Поскольку при нормальном развитии этого не происходит, можно полагать, что функцией n. Vmes в обычных условиях является стимуляция созревания ряда функционально связанных структур ствола мозга и спинного мозга.

По-видимому, в такой онтогенетически ранней функциональной системе и рецепция, и элементарный анализ приходящих возбуждений локализованы в соме ускоренно созревающих клеток n. Vmes. Возможно, в них же локализованы какие-то элементарные функции аппарата акцептора результатов действия, которые, видимо, заключаются в подготовленности плазмы клеток для восприятия определенных раздражений.

Таким образом, с момента образования в онтогенезе ЦНС отдельные ускоренно созревающие структуры ее становятся центральными компонентами различных, необходимых для данного и последующих этапов развития зародыша функциональных систем. Можно думать, что сами ускоренно созревающие компоненты составляют функциональные системы более низкого уровня с вероятным результатом индукции созревания функционально связанных структур.

Функциональная система является единицей интеграции и на более ранних, донервных стадиях развития организма. Основанием для такого предположения служат данные, показывающие, что характерные узловые механизмы функциональной системы (афферентный синтез, акцептор результатов действия, обратная связь) лежат в основе даже интегрированных биохимических реакций.

Так, по схеме F. Jacob, I. Monod (1964), у кишечной палочки при наличии в субстрате лактозы выработка фермента β-галактозидазы, расщепляющего лактозу, происходит следующим образом. Гены, детерминирующие структуру информационной РНК, которая ответственна за синтез галактозидазы и других ферментов, образуют «генетический блок» — оперон. Эта группа генов пускается в ход особым геном — оператором. Действие же оператора определяется особым геном-регулятором. Предполагают, что ген-регулятор продуцирует определенные вещества или вещество-репрессор, свойством которого является способность связываться лактозой. Этим пускается в действие весь оперон генов, которые начинают вырабатывать иРНК, несущую информацию для построения ферментов. При посеве кишечной палочки на среду, не содержащую лактозы, вырабатываемый регулятором репрессор не связывается лактозой и тормозит ген-оператор: затормаживается вся система генов, ответственных за выработку мРНК.

Можно думать, что развертывание генетического кода, «считка» его с матриц ДНК, осуществляется путем организации последовательного ряда функциональных систем, которые и обеспечивают онтогенетические формообразования и тем самым поэтапное, последовательное развитие организма.

* *
*

Прослеживая созревание центрального отдела функциональной системы гомеостаза, мы обнаружили в ряде случаев нарушение рекапитуляции филогенетической последовательности формирования ЦНС.

Так, наши данные показали прежде всего раннее созревание отдельных нейронов орального отдела ствола. Некоторые немногочисленные ускоренно созревающие нервные клетки, располагающиеся в среднем мозге и оральном отделе моста, на ранних этапах эмбриогенеза достигают стадии начала специфической дифференцировки нейрона. Эти клетки организуют ранние восходящие и нисходящие проекции ЦНС.

Средний мозг, таким образом, есть критический участок онтогенеза и в ранний эмбриональный период — максимальный пункт градиента развития. Именно в среднем мозге располагаются наиболее рано развивающиеся системы, оказывающие влияние и на орально и на каудально лежащие структуры. Здесь же, очевидно, складываются самые первые интегративные акты новорожденных (Голубева Е. Л., 1966; Ата-Мурадова Ф. А., 1968).

Нейроны ретикулярной формации каудального отдела ствола — продолговатого мозга и каудального отдела моста — начинают дифференцироваться позже, но темп созревания их выше, и к середине эмбриональной жизни кролика они обгоняют нейроны орального отдела ствола и кажутся более зрелыми.

Как объяснить отмеченный факт? Известно, что все ныне живующие формы позвоночных, включая самые примитивные, характеризуются наличием всех 5 пузырей головного мозга. Согласно принятым представлениям об эволюции головного мозга (Сепп Е. К., 1959), пятипузырная стадия дифференцируется из трехпузырной, что подтверждают эмбриологические данные.

Считают, что развитие головного мозга шло в каудоростральном направлении и у предполагаемых предков позвоночных ведущим был задний мозговой пузырь в связи с развитием рецепторов VIII пары, затем ведущее значение приобрел средний мозг в связи со зрительной рецепцией и в последнюю очередь — передний мозг как субстрат прежде всего обонятельной функции.

В последнее время была предложена несколько иная точка зрения. Самый примитивный анцестральный тип нервной системы хордовых — спинной мозг — для иннервации миомеров тела; более развитый — ромбэнцефалон — для рта и дыхательных органов; еще более развитый — прозэнцефалон — для ростральных чувствительных органов (обоняния, зрения и др.).

Вполне понятно, что это лишь общий план филогенетической организации ЦНС. Каждый вид афферентации оказывает стимулирующее воздействие не только на тот отдел мозга, где расположены ядра, связанные с данной афферентацией, но и на все другие. И это положение тем более верно, чем более раннюю онто- и филогенетическую стадию мы рассматриваем. Следует сказать, что современные данные палеоневрологии отрицают изложенное выше представление о последовательности созревания головного мозга на том основании, что среди ископаемых низших позвоночных не обнаружено форм с трехпузырным головным мозгом. Все найденные примитивные позвоночные уже имели пятирасчлененный головной мозг, причем даже у примитивных ископаемых низших позвоночных средний мозг отличался бóльшими размерами, тогда как задний мозг был развит относительно слабо, мозжечок совсем не выделялся (Кочеткова В. И., 1970). Однако, как нам кажется, данные палеоневрологии не могут служить достаточным аргументом, отрицающим существование в эволюции хордовых трехпузырной стадии и предположения о том, что на еще более ранних этапах развития существовала стадия, когда ведущее значение имели каудально расположенные отделы ствола мозга и спинной мозг. Вместе с тем трудно представить, что между стадией примитивных хордовых — оболочников с трубчатой нервной системой лишь в личиночном состоянии и бесчерепных с головным мозгом в виде нерасчлененного пузыря — и стадией позвоночных, характеризующихся пятичленным головным мозгом с ведущим средним мозгом, не существовало бы переходных форм с более примитивно развитым мозгом. Можно думать, что такие формы существовали, однако не отличались жизнестойкостью и быстро вымерли. Тот факт, что в раннем онтогенезе структуры продолговатого мозга и каудального отдела моста начинают дифференцироваться позже, чем структуры орального отдела, говорит о том, что эта стадия не закрепилась и в индивидуальном развитии.

Необходимые для выживания, для приспособления к окружающей обстановке функциональные особенности обеспечивала лишь ЦНС, которая характеризовалась наличием всех 5 мозговых пузырей с центром высшей интеграции в области покрышки среднего мозга. Ныне живущие низшие позвоночные характеризуются именно таким типом организации мозга.

Таким образом, раннее созревание нейронов орального отдела ствола можно квалифицировать как рекапитуляцию стадии длительного отрезка филогенеза, которая оказалась необходимым звеном формообразовательных процессов в онтогенезе. Начало же созревания каудального отдела ствола вслед за средним мозгом, высокие темпы созревания нейронов этих отделов есть новое приобретение индивидуального развития — филэмбриогенез.

С чем связано интенсивное созревание нейронов каудального отдела ствола в раннем эмбриогенезе? В процессе эволюции все большее значение в приспособлении животных приобретают верхние отделы мозга и главным образом новая кора, обеспечивающая наиболее адекватное индивидуальное приспособление к меняющимся условиям среды. Эти отделы в большей степени, чем другие, требуют для своего созревания значительного времени. В связи с этим у высших животных почти отсутствуют зрелорождающиеся формы. Родительские пары (или один из родителей) длительное время выхаживают детенышей и на первых порах полностью берут на себя заботу о них. Детеныш освобожден от необходимости защищать себя, самостоятельно добывать пищу. Он должен лишь поддерживать жизнь и обладать некоторыми минимальными приспособительными реакциями, соответствующими его экологии, например у сумчатых — умением перебраться в сумку и присосаться к материнскому соску; у многих грызунов и хищных — находить сосок матери и уметь массировать его и т. д. Эти реакции вполне могут быть обеспечены уровнем каудального отдела ствола и спинного мозга и теми минимальными ускоренно созревающими регулирующими влияниями высших отделов, следы которых мы видим в онтогенезе.

Ускоренно созревающие нейроны — n. Vmes и орального отдела ретикулярной формации ствола дают ранние восходящие и нисходящие проекции. Нисходящие проекции представлены мезэнцефалическим корешком, задним продольным пучком, а также отдельными рассеянными волокнами. Все эти каудально ориентированные ранние волокна можно наблюдать в нижнем отделе ствола мозга и спинном мозге на стадии, предшествующей началу специфической дифференцировки нейронов ядер черепно-мозговых нервов и передних рогов спинного мозга. Отсюда мы заключаем, что немногочисленные рано созревающие каудально ориентированные волокна, возникающие в некоторых ускоренно дифференцирующихся клетках орального отдела ствола мозга, стимулируют созревание нижерасположенных структур.

Мышцы шеи, глотки, гортани, которые иннервируются вентролатеральными группами клеток передних рогов верхних шейных сегментов и двигательными ядрами IX—X пар черепно-мозговых нервов, участвуют в акте глотания, заглатывания,

а также в усиленном и несовершенном дыхании. В осложненном, патологическом, а также в несовершенном еще дыхании плодов принимают участие также почти все черепно-мозговые нервы, ядра которых располагаются в ромбовидном мозге и в верхнем отделе спинного мозга.

Можно полагать, что раннее созревание в онтогенезе двигательных ядер черепно-мозговых нервов и вентролатеральной группы нейронов верхних шейных сегментов связано с участием их в организации глотания, заглатывания, возможно, координации трех жизненно важных систем: сосания, глотания, дыхания.

Глотание — древняя форма дыхательных движений, следы которой наблюдаются и у высших животных в эмбриональном периоде, а также при тяжелой патологии дыхания. Известно, что глотательные движения, во-первых, наблюдаются у ранних плодов, заглатывающих амниотическую жидкость, что способствует развитию дыхательного и пищеварительного трактов; во-вторых, глотательное дыхание у высших животных есть необходимый компонент сосания, а у низших — основная форма дыхания. Отсюда возникает вопрос: что обусловливает раннее формирование перечисленных выше центральных аппаратов — рекапитуляция, подготовка к жизненно важной функции новорожденного или адаптация к специфическим условиям зародышевого развития, т. е. как классифицировать раннее созревание вышеперечисленных ядер ствола мозга и спинного мозга, как палингенез, филэмбриогенез или ценогенез?

По-видимому, в данном случае, как и во многих других, нельзя провести четкую грань между типами эмбриогенеза. Кажется вероятным следующее объяснение: палингенез (т. е. рекапитуляция в зародышевом состоянии высших животных стадии ротоглоточного дыхания предковых взрослых форм) стал возможен благодаря тому, что оказался включенным в формообразовательный процесс и стал необходимым звеном эмбрионального развития.

Вместе с тем нельзя отрицать в этом случае и действия филэмбриогенетического фактора — ранней подготовки к жизненно необходимой новорожденному млекопитающему функции — координации глотания и дыхания.

Каждый этап эмбрионального развития необходимо сочетает в себе черты прошлого, настоящего и будущего в жизни зародыша. Относительная роль каждого из этих процессов определяется, как нам кажется, принципом системогенеза, необходимостью формирования функциональных систем, обеспечивающих успешное прохождение как данной, так и последующих стадий развития.

Примером, показывающим, что причиной изменения времени закладки и темпов созревания структур является необхо-

димость ускоренного формирования жизненно важных функциональных систем, служат и полученные нами данные о созревании у человека ядра VII пары черепно-мозговых нервов, именно каудовентролатеральной группы этого ядра и ее вентрально ориентированного пучка.

У $9^1/_2$-недельного плода человека в каудальном отделе моторного ядра VII пары выделяется группа клеток (мы назвали ее каудовентролатеральной), отличающаяся значительно лучшим развитием от окружающих клеток n. nerv. VII (рис. 23, А, Б). В этом возрасте в средней части ядра VII пары архитектоническая дифференцировка лишь намечена, в оральном отделе вовсе не выражена. К каудовентролатеральной группе клеток подходит большое количество волокон от сенсорного ядра тригеминального комплекса и латерального отдела моста, где концентрируются волокна, приносимые чувствительными порциями V, VII, IX и X нервов (Astrom K. E., 1952). От каудовентролатеральной группы отходит пучок еще незрелых волокон, направляющийся вентролатерально, к оральному продолжению бокового канатика спинного мозга.

У 10-недельного эмбриона каудовентролатеральная группа ядра VII пары выделяется также четко (рис. 23, В, Г), среди ее афферентов наблюдается большое количество зрелых волокон.

У более старших плодов — 10—11, 18, 19, 23 нед — каудовентролатеральная группа ядра VII пары также выделяется значительно более продвинутой дифференцировкой. С развитием основных групп главного моторного ядра VII пары каудовентролатеральная группа становится каудовентролатеральной частью большой вентролатеральной группы, хорошо выделяющейся благодаря цитологическим особенностям. Она располагается в задней трети ядра, однако прослеживается и в оральном отделе, располагаясь там четкообразно. Связь каудовентролатеральной группы с боковым канатиком сохраняется у плодов старшего возраста, однако она выражена менее ясно в связи со значительным увеличением количества волокон моста. На основании ряда морфофункциональных сопоставлений мы пришли к выводу о том, что каудовентролатеральная группа ядра лицевого нерва иннервирует m. stylohyoideus, принимающую участие в акте глотания.

Наличие вентрально ориентированного пучка волокон, который направляется от каудовентролатеральной группы к боковому канатику спинного мозга, свидетельствует о том, что хотя бы часть волокон каудовентролатеральной группы ядра VII пары идет не дорсально, чтобы образовать колено лицевого нерва, а вентрально, через переднебоковой канатик. Направляясь в спинной мозг, волокна этой группы подходят прежде всего к клеткам верхних шейных сегментов, к латеральному отделу переднего рога. Выше мы приводили данные о том, что

клетки вентролатеральной группы верхних шейных сегментов иннервируют подъязычные и другие передние мышцы шеи и участвуют, таким образом, в глотании и дыхании. В связи с этим рано созревающая каудовентролатеральная группа ядра VII пары и путь от нее, идущий вентрально через переднебоковой канатик к клеткам переднего рога, очевидно, составляют ускоренно созревающие фрагменты большой и разветвленной функциональной системы, обеспечивающей интеграцию моторной части сосания и дыхания.

Каудовентролатеральная группа и ее вентральный пучок характерны лишь для млекопитающих, поскольку только у них моторное ядро VII пары принимает вентральное положение. Процесс миграции ядра лицевого нерва из дорсального отдела ствола в вентральный начинается у рептилий и, по-видимому, является следствием изменения функции лицевого нерва в связи с переходом к наземному образу жизни. Таким образом, каудовентролатеральная группа и ее вентральный пучок, являясь филогенетически поздним образованием, созревают в эмбриогенезе раньше других отделов ядра VII пары, поскольку составляют звено жизненно важной функциональной системы, обеспечивающей интеграцию моторной части сосания и дыхания.

Еще более наглядно системный принцип онтогенетического формирования мозга можно наблюдать при изучении созревания восходящих связей изучаемой нами функциональной системы. Исследования показали, что первичные в онтогенезе кортикопетальные проекции возникают от орального отдела ствола мозга. Это заключение основано прежде всего на детальном изучении последовательности созревания структур ствола мозга и промежуточного мозга, которое было предпринято нами с тем, чтобы выявить источник онтогенетически ранних проекций к коре. Выявлено, что таким источником являются отдельные ускоренно созревающие нейроны ретикулярной формации орального отдела ствола, которые вступают в фазу специфического созревания в 11 дней эмбриональной жизни кролика.

Анализ созревания волоконных систем подтвердил данные, полученные при сравнительном изучении последовательности созревания нейронов. Оказалось, что онтогенетически самые ранние орально направленные проекции восходят от переднего отдела ствола мозга, от области задней комиссуры и проникают к коре через древний участок межуточного мозга — гипоталамус. Клетки гипоталамических (а также таламических) ядер начинают специфическую дифференцировку много позже нейронов ретикулярной формации орального ствола — в 20—25 дней эмбриональной жизни. Поэтому на стадии созревания первичных кортико-петальных проекций (13—15 дней эмбриональной жизни кролика) гипоталамические и талами-

димость ускоренного формирования жизненно важных функциональных систем, служат и полученные нами данные о созревании у человека ядра VII пары черепно-мозговых нервов, именно каудовентролатеральной группы этого ядра и ее вентрально ориентированного пучка.

У $9^1/_2$-недельного плода человека в каудальном отделе моторного ядра VII пары выделяется группа клеток (мы назвали ее каудовентролатеральной), отличающаяся значительно лучшим развитием от окружающих клеток n. nerv. VII (рис. 23, А, Б). В этом возрасте в средней части ядра VII пары архитектоническая дифференцировка лишь намечена, в оральном отделе вовсе не выражена. К каудовентролатеральной группе клеток подходит большое количество волокон от сенсорного ядра тригеминального комплекса и латерального отдела моста, где концентрируются волокна, приносимые чувствительными порциями V, VII, IX и X нервов (Astrom K. E., 1952). От каудовентролатеральной группы отходит пучок еще незрелых волокон, направляющийся вентролатерально, к оральному продолжению бокового канатика спинного мозга.

У 10-недельного эмбриона каудовентролатеральная группа ядра VII пары выделяется также четко (рис. 23, В, Г), среди ее афферентов наблюдается большое количество зрелых волокон.

У более старших плодов — 10—11, 18, 19, 23 нед — каудовентролатеральная группа ядра VII пары также выделяется значительно более продвинутой дифференцировкой. С развитием основных групп главного моторного ядра VII пары каудовентролатеральная группа становится каудовентролатеральной частью большой вентролатеральной группы, хорошо выделяющейся благодаря цитологическим особенностям. Она располагается в задней трети ядра, однако прослеживается и в оральном отделе, располагаясь там четкообразно. Связь каудовентролатеральной группы с боковым канатиком сохраняется у плодов старшего возраста, однако она выражена менее ясно в связи со значительным увеличением количества волокон моста. На основании ряда морфофункциональных сопоставлений мы пришли к выводу о том, что каудовентролатеральная группа ядра лицевого нерва иннервирует m. stylohyoideus, принимающую участие в акте глотания.

Наличие вентрально ориентированного пучка волокон, который направляется от каудовентролатеральной группы к боковому канатику спинного мозга, свидетельствует о том, что хотя бы часть волокон каудовентролатеральной группы ядра VII пары идет не дорсально, чтобы образовать колено лицевого нерва, а вентрально, через переднебоковой канатик. Направляясь в спинной мозг, волокна этой группы подходят прежде всего к клеткам верхних шейных сегментов, к латеральному отделу переднего рога. Выше мы приводили данные о том, что

клетки вентролатеральной группы верхних шейных сегментов иннервируют подъязычные и другие передние мышцы шеи и участвуют, таким образом, в глотании и дыхании. В связи с этим рано созревающая каудовентролатеральная группа ядра VII пары и путь от нее, идущий вентрально через переднебоковой канатик к клеткам переднего рога, очевидно, составляют ускоренно созревающие фратменты большой и разветвленной функциональной системы, обеспечивающей интеграцию моторной части сосания и дыхания.

Каудовентролатеральная группа и ее вентральный пучок характерны лишь для млекопитающих, поскольку только у них моторное ядро VII пары принимает вентральное положение. Процесс миграции ядра лицевого нерва из дорсального отдела ствола в вентральный начинается у рептилий и, по-видимому, является следствием изменения функции лицевого нерва в связи с переходом к наземному образу жизни. Таким образом, каудовентролатеральная группа и ее вентральный пучок, являясь филогенетически поздним образованием, созревают в эмбриогенезе раньше других отделов ядра VII пары, поскольку составляют звено жизненно важной функциональной системы, обеспечивающей интеграцию моторной части сосания и дыхания.

Еще более наглядно системный принцип онтогенетического формирования мозга можно наблюдать при изучении созревания восходящих связей изучаемой нами функциональной системы. Исследования показали, что первичные в онтогенезе кортикопетальные проекции возникают от орального отдела ствола мозга. Это заключение основано прежде всего на детальном изучении последовательности созревания структур ствола мозга и промежуточного мозга, которое было предпринято нами с тем, чтобы выявить источник онтогенетически ранних проекций к коре. Выявлено, что таким источником являются отдельные ускоренно созревающие нейроны ретикулярной формации орального отдела ствола, которые вступают в фазу специфического созревания в 11 дней эмбриональной жизни кролика.

Анализ созревания волоконных систем подтвердил данные, полученные при сравнительном изучении последовательности созревания нейронов. Оказалось, что онтогенетически самые ранние орально направленные проекции восходят от переднего отдела ствола мозга, от области задней комиссуры и проникают к коре через древний участок межуточного мозга — гипоталамус. Клетки гипоталамических (а также таламических) ядер начинают специфическую дифференцировку много позже нейронов ретикулярной формации орального ствола — в 20—25 дней эмбриональной жизни. Поэтому на стадии созревания первичных кортико-петальных проекций (13—15 дней эмбриональной жизни кролика) гипоталамические и талами-

ческие структуры еще не могут быть местом возникновения или переключения кортико-петальных волокон.

Переключение на другой нейрон первичных кортико-петальных проекций возможно лишь в области базальной коры. Отдельные нейроны базальной области переднего мозга (древней коры), преимущественно ретикулярного типа, созревают ускоренно и в связи с этим могут рассматриваться как вероятный источник последнего звена первичного в онтогенезе кортико-петального пути.

Связи структур базальной области переднего мозга, как уже было отмечено, свидетельствуют о несомненном участии древней коры в реализации различных видов гомеостаза. По мнению Г. И. Полякова, «весь комплекс древнейших структурно обособленных уже у низших позвоночных образований переднего мозга вместе с их связями со всеми остальными отделами центральной нервной системы может быть рассматриваем как морфологическая основа наиболее рано формирующихся в эволюции витальных реакций» (Поляков Г. И., 1964).

Наши исследования показали, что первичные в онтогенезе кортико-петальные волокна вопреки принципу рекапитуляции направляются к новой коре, т. е. к тому отделу, который у млекопитающих осуществляет адекватное приспособление организма к меняющимся условиям внешней среды.

Основываясь на том, что источником первичных кортико-петальных проекций являются гетерохронно ускоренно дифференцирующиеся нейроны ретикулярной формации среднего мозга, созревание которых стимулируется еще более рано дифференцирующимися клетками n. Vmes, можно предположить, что первичные кортико-петальные проекции опосредуют информацию о состоянии внутренней среды организма и представляют собой, как и клетки n. Vmes, компоненты функциональной системы, поддерживающей относительный гомеостаз плода. Каждый поведенческий акт, представляющий собой взаимодействие целого организма со средой, осуществляется с участием данной функциональной системы. Таким образом, каждый поведенческий акт обеспечен соответствующим состоянием внутренней среды и вместе с тем обоснован потребностями организма в широком смысле слова.

Отмеченное выше участие в осуществлении гомеостатических реакций различных этажей ЦНС, в том числе новой коры головного мозга, определяет формирование индивидуальных и видовых поведенческих качеств, обеспечивающих гомеостаз. Таким образом, гомеостаз особи ведет к гомеостазу популяции (Шмальгаузен И. И., 1969).

Первичные кортико-петальные афференты направляются прежде всего в I слой коры, образуя в нем наиболее ранние тангенциальные волоконные сплетения. Принимая во внимание данные о миграции формирующихся нервных клеток кор-

ковой пластинки, о раннем формировании апикального дендрита крупных пирамид коры, можно думать, что первичное созревание основных эфферентных элементов коры головного мозга во многом определяется их контактами с упомянутыми выше первичными корковыми афферентами.

Таким образом, гетерохрония созревания структур, будучи основным способом эволюционных преобразований онтогенеза (Матвеев Б. С.; 1940; Емельянов С. В., 1964, 1968, 1972), приводит к ароморфному изменению строения мозга млекопитающих и к более адекватному приспособлению к среде: к моменту новорожденности новая кора оказывается уже вовлеченной в необходимые приспособительные процессы. Ранние поведенческие реакции организма, обусловленные соответствующими потребностями внутренней среды, осуществляются у млекопитающих с каким-то минимальным на первых порах участием новой коры.

Следует подчеркнуть, что первичные кортико-петальные афференты адресуются прежде всего в рано созревающую лимбическую область коры мозга кролика, которая связана с анализом внутренней среды организма, с формированием эмоционального состояния и поведения в целом. Однако уже у 22—23-дневного плода кролика первичные кортикальные афференты прослеживаются и в других областях коры, в частности в сенсомоторной, инсулярной.

Посредством межкорковых связей лимбической области, а также через кортико-петальные пути, созревающие позднее и восходящие от отделов ствола и межуточного мозга, которые ведают в том числе сохранением гомеостаза, многие, если не все, области коры мозга оказываются связанными в большей или меньшей степени с анализом состояния внутренней среды.

Вегетативное обеспечение двигательных актов осуществляется главным образом соматосенсорными полями благодаря их многочисленным связям как с периферией, так и с другими зонами коры (Иванов А. С., 1965; Поляков Г. И., 1965; Pandya D. N. et al., 1969). Поэтому Р. А. Дуринян (1965) предлагает соматосенсорные поля называть соматовисцеросенсорными.

Развитие организма осуществляется по системному принципу: последовательность закладки структур, темп их созревания, наличие или отсутствие признаков предковых форм в зародышевом развитии потомков определяются принципом системогенеза. В процессе индивидуального развития сохраняются лишь те филогенетические стадии, которые становятся компонентами функциональных систем, имеющих конечным результатом появление той или иной морфологической и функциональной организации приспособительного характера.

Гетерохрония закладки и темпов развития является основным формообразующим фактором системогенеза. Сдвиг темпов

созревания нейронов лимбической коры и нейронов гиппокампа в эмбриогенезе мозга кролика обусловил изменение соотношения новой и старой коры, в частности в функциональной системе газового гомеостаза, обусловил определенное повышение организации низших млекопитающих по сравнению с более примитивными классами позвоночных, более многообразные и сложные взаимоотношения организмов со средой.

Дальнейшая эволюция привела к более глубоким изменениям структуры — сдвигу времени закладки новой коры. У эмбриона человека новая кора закладывается раньше старой (Филимонов И. Н., 1955). Несомненно, это повышение организации (ароморфоз) привело к большим изменениям структуры ЦНС и в большей степени сказалось на особенностях взаимодействия организмов со средой. Поскольку изменения времени закладки корковой пластинки наблюдаются на ранних стадиях развития ЦНС, можно сказать, что данный филоэмбриогенез реализуется по типу архаллаксиса.

Таким образом, развивающаяся функциональная система газового гомеостаза, как и любая другая, избирательно и гетерохронно ускоренно организует связи с теми структурами, которые на данном уровне организации живых существ осуществляют взаимодействие со средой, поведенческие реакции, с тем чтобы наилучшим образом обеспечить организму и виду в целом «норму выживания».

Приведенный выше собственный материал свидетельствует о том, что индивидуальное развитие, в том числе и его ранние этапы, осуществляется по принципу системогенеза. Однако, принимая во внимание, что видовое развитие происходит через изменения онтогенезов, можно заключить, что развитие путем гетерохронно ускоренного формирования функциональных систем является механизмом не только онтогенетических превращений, но и эволюции вида. Можно согласиться с мнением Ю. Г. Шевченко (1972), что системогенез не только механизм, подготавливающий организм к определенной экологии новорожденных, но и фактор, определяющий направление и темпы эволюции.

КОНСОЛИДАЦИЯ ФУНКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ И ПРОБЛЕМА КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ —

К. В. ШУЛЕЙКИНА

Интегративные процессы в раннем онтогенезе принципиально отличаются от дефинитивных стадий, так как осуществляются незрелыми элементами, свойства которых в процессе развития неизбежно меняются. Согласно теории системогенеза, отдельные фрагменты функциональных систем созревают избирательно и гетерохронно. Поэтому объединение, консолидация их в единую интеграцию является ключевым этапом системогенеза (Анохин П. К., 1933, 1978; Гладкович Н. Г., 1974; Голубева Е. Л., 1971; Шулейкина К. В., 1959б, 1973). Для сегментарного аппарата движений суть консолидации заключается в том, что «стволовая часть головного мозга, установив тончайшие синаптические связи, в которых отражена архитектура будущей функции, постепенно завладевает нижележащими сегментами спинного мозга. Нисходящие пути постепенно устанавливают синаптические связи выборочно для отдельных моторных нейронов спинномозговых сегментов. Этим самым создаются условия, при которых сложившиеся до того на сегменте отношения радикально изменяются. Компоненты, которые имели определенную последовательность в развитии, могут, вопреки своему различному возрасту, поменяться местами в функциональной системе» (Анохин П. К., 1978).

В работе представлен материал, касающийся нейрональных и синаптических процессов, лежащих в основе консолидации.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕЗРЕЛОГО НЕЙРОНА

В настоящее время нет прямых фактических данных о том, на какой стадии находится нейрон к моменту, когда он включается в первые элементы поведения в эмбриогенезе. Наиболее ранним движением плода человека и некоторых млекопитающих является контралатеральная флексия шеи, возникающая в ответ на периоральное раздражение у человека с 53-го, а у кошки — с 24-го дня эмбриональной жизни (Windle W. F., 1944; Humphrey T., 1955). Наиболее вероятно, что в это время движения реализуются нейробластами или юными нейронами. Тем не менее вблизи этих сроков развития в головном мозге уже регистрируется суммарная электрическая активность (Bergström R. M. et al., 1964; Stenberg D., 1967), а в спиналь-

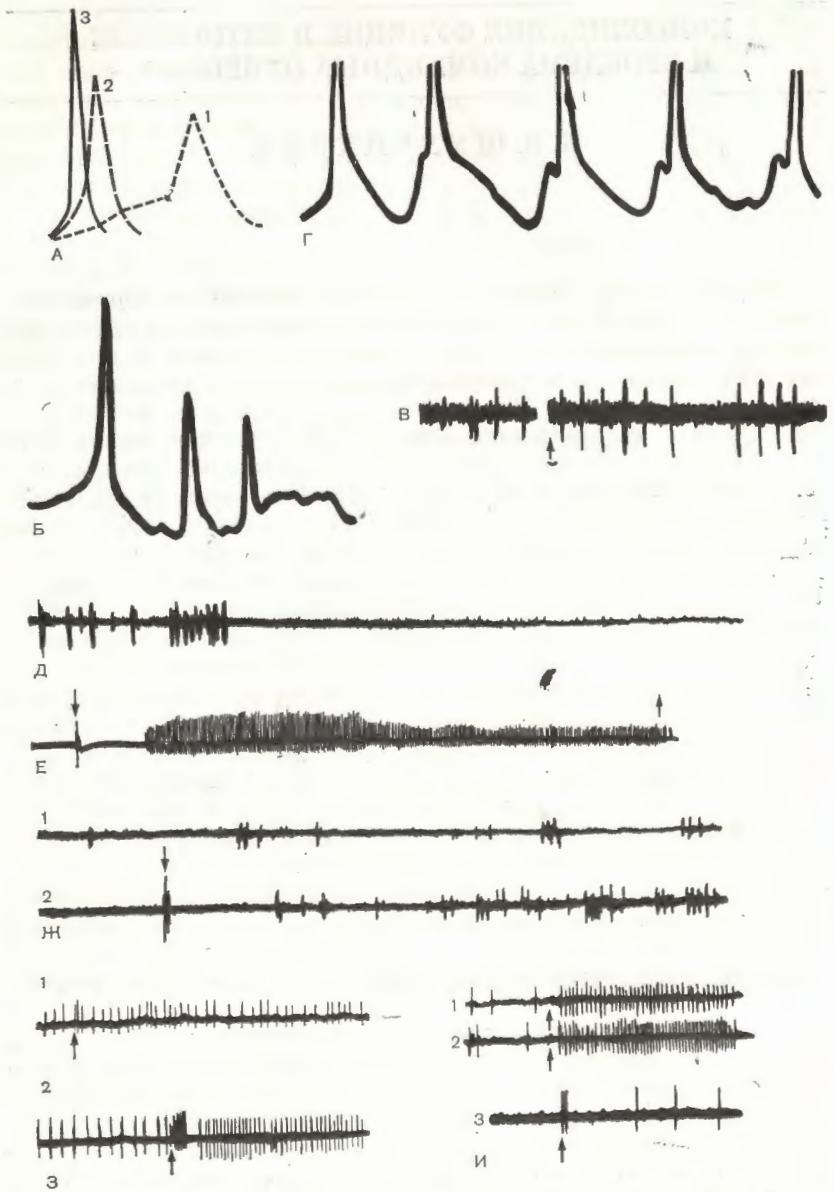


Рис. 24. Изображение электрофизиологических особенностей незрелой нервной клетки. Схема.

А — ВПСП и потенциал действия у плода (1), новорожденного котенка (2) и взрослой кошки (3). Схема составлена по литературным данным (Шулейкина К. В., 1979); Б — спонтанное падение амплитуды нервных импульсов; В — повышение амплитуды потенциалов при аппликации ацетилхолина; Г — спонтанное изменение конфигурации потенциалов действия; Д — эпизодический тип спонтанной ритмики; Е — молчащий нейрон, активирующийся при аппликации норадреналина; Ж — усиление исходной фоновой ритмики (1) после раздражения языка (2); З — тонический ответ одного и того же нейрона на раздражение надбровья (1) и более зрелая фазическая реакция при раздражении языка (2); И — тоническая (1, 2) и фазическая (3) форма ответов при раздражении язычного нерва. Нейроны сенсомоторной коры (Б, Г), понтомедуллярных ретикулярных ядер (В, Д), ядра лицевого нерва (З) и чувствительного ядра тройничного нерва (И). Плоды кошки 54—65 дней (В—Д, Е—Ж) и котята 1—7 дней (Б, Г, З, И). Стрелками отмечены начала стимуляции.

ных мотонейронах — синаптические и импульсные потенциалы (Naka R. I., 1964). Поскольку все эти феномены осуществляются незрелыми нервными элементами, необходимо остановиться на вопросе о том, каковы электрофизиологические особенности незрелой нервной клетки, когда она начинает функционировать.

На основании данных, имеющихся в литературе (Шулейкина К. В. и др., 1979), известно, что многие электрофизиологические параметры незрелого нейрона отличаются от дефинитивного. Так, мембранный потенциал незрелой клетки в $1^1/_2$ раза меньше, фронт нарастания возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП) — в 25 раз медленнее. Критическая величина ВПСП, приводящая к спайку, в 2 раза больше, а общая длительность — в 6 раз больше, чем у зрелой клетки. Потенциал действия в 3 раза продолжительнее и в 2 раза меньше по амплитуде, чем на дефинитивной стадии (рис. 24, А).

Нервный импульс незрелой клетки протекает с нарушением закона «все или ничего». Амплитуда потенциала может меняться спонтанно, понижаясь от первого к последнему импульсу в пачке (рис. 24,Б). В приведенном случае при аппликации нейропередатчиков (рис. 24, В) наблюдается повышение амплитуды. Для незрелых нейронов очень типична флюктуация формы спайка. Помимо колебаний длительности и амплитуды, наблюдаются неровности и зазубрины на восходящем и нисходящем фронте потенциала (рис. 24, Г). Последнее может быть связано с изменениями соотношений потенциала начального сегмента и соматодендритного потенциала, составляющих спайк. По данным К. I. Naka (1964), нервный импульс на ранних стадиях возникает преимущественно за счет потенциала начального сегмента. Это же свойство описано для нервных клеток беспозвоночных, в случаях, когда они не имеют дендритов.

Наиболее типичной особенностью фоновой ритмики незрелой клетки является ее эпизодичность. Нейрон генерирует серию импульсов, после чего следует длительная пауза (рис. 24, Д). С возрастом такой тип активности встречается реже. Значительный процент нейронов можно отнести к ареактивным и молчащим. Их удается выявить только электрофоретическим путем (рис. 24, Е). У плода количество таких нейронов достигает 37% (Шулейкина К. В. и др., 1974). Под

влиянием наносимых стимулов у незрелой клетки наблюдаются не только ответы на раздражение, но и общее усиление фоновой ритмики в межстимульных интервалах (рис. 24, Ж). Подобный феномен наиболее выражен на ранних стадиях и в процессе развития уменьшается.

Для вызванной активности незрелой клетки характерна строгая избирательность реакций на биологически значимые стимулы. В представленном случае — это более зрелый ответ на раздражение языка (рис. 24, З). В процессе развития вначале преобладают реакции тонического типа (рис. 24, И, 1, 2), сменяемые затем фазическими (рис. 24, И, 3). У нейронов, включенных в наиболее быстро созревающие функциональные системы (например, пищевую), при адекватной стимуляции очень рано выявляются фазические коротколатентные реакции. Однако процент подобных ответов вначале не велик (Черников Ф. Р., 1976).

Приведенные факты свидетельствуют о том, что на ранних стадиях генераторные функции нейрона затруднены. Одной из причин является пониженный синаптический приток к клетке. Поэтому любой фактор, повышающий синаптическую активацию нейрона, может облегчить ее разрядную деятельность. Следовательно, на ранних стадиях нейрон особенно нуждается в дополнительных активирующих воздействиях. С другой стороны, отдельные наиболее рано созревшие нейроны и их популяции исходно разъединены. Включение их в единую интеграцию, необходимую для реализации ранних движений, требует специальных процессов и механизмов.

РОЛЬ РЕТИКУЛО-МОТОНЕЙРОНАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

В большинстве работ, посвященных эмбриогенезу поведения, утверждалось, что самые ранние движения плода ограничены сегментарным уровнем. Вместе с тем уже давно известно, что нисходящие стволово-спинальные аксоны появляются на сегментах очень рано, причем первым нисходящим трактом является ретикулоспинальный (Windle W. F. et al., 1937). Это самый древний нисходящий путь, сохранившийся почти без изменений от круглоротых до приматов (Шаповалов А. И., 1975). В специальных исследованиях, посвященных механизмам интеграции первых движений плода человека и кошки (Шулейкина К. В., 1959а, б; Шулейкина К. В. и др., 1965; Гладкович Н. Г., 1974; Голубева Е. Л., 1971), было установлено, что непосредственно перед появлением первых движений к соответствующим группам спинальных мотонейронов подрастает пучок нисходящих аксонов, устанавливающих с ними прямой синаптический контакт (рис. 25, а). Это позволило предположить, что первые движения плода не являются сег-

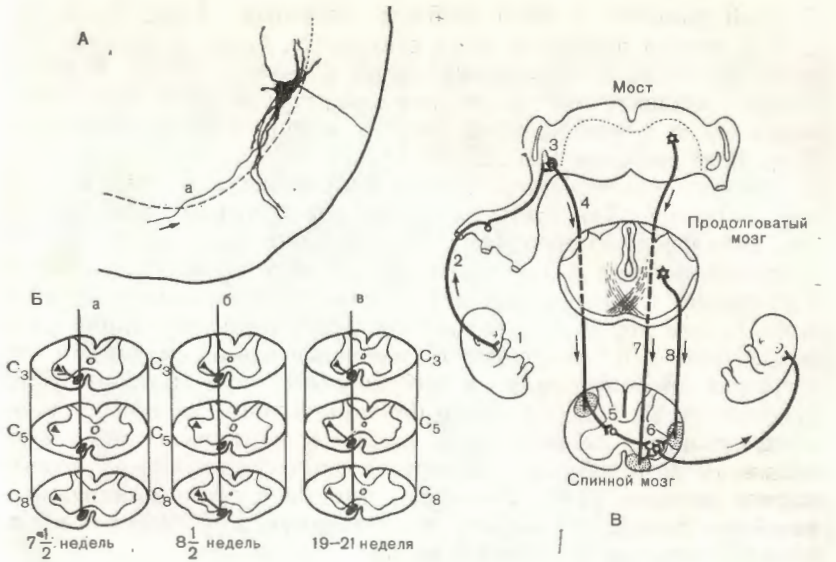


Рис. 25. Консолидирующие влияния ретикулоспинальных аксонов на сегментарный аппарат движений.

А — окончание ретикулоспинального афферента (а) на мотонейроне центра мышц сгибателей пальцев в C_8. Плод человека 10 нед; метод Гольджи. Б — последовательность установления ретикуломотонейрональных контактов в шейных сегментах спинного мозга плода человека; В — структурные компоненты интеграции, обеспечивающей первое движение человеческого плода — контралатеральную флексию шеи. Объяснения в тексте.

ментарными, а осуществляются с участием супраспинальных структур.

При изучении происхождения этого нисходящего пучка, названного «первичным» (Шулейкина К. В., 1954, 1959б), показано, что его пресинаптические аксоны оканчиваются прямо на мотонейронах и являются отростками клеток верхней части орального ретикулярного ядра моста и гигантоклеточного ядра продолговатого мозга (Гладкович Н. Г., 1974, 1979). Эти ретикулярные волокна были оценены как консолидирующие, объединяющие избирательно созревшие нейронные элементы в единую интеграцию, необходимую для соответствующих мышечных движений. Оказалось, что последовательность их подрастания определяет последовательность появления сегментарных движений. Так, контралатеральная флексия шеи у человека возникает в $7\frac{1}{2}$ нед. Именно к этому сроку выявляются первые нисходящие ретикулярные аксоны, контактирующие с мотонейронами флексоров шеи в первых трех шейных сегментах (рис. 25, Б, а). В $10\frac{1}{2}$ нед появляется флексия пальцев руки. Непосредственно перед этим ретикулоспинальные афференты устанавливают контакт с мотонейронами сги-

бателей пальцев в VIII шейном сегменте (рис. 25, Б, б). С 20-й недели движения руки становятся более комплексными и они вовлекают сокращения мышц плечевого пояса. К этому времени осуществляется контакт между ретикулоспинальными аксонами и мотонейронами центра мышц плечевого пояса в V шейном сегменте (рис. 25, Б, в).

Процесс консолидации можно проследить и в пределах одного сегмента. Так, интеграция, обеспечивающая контралатеральную флексию шеи (рис. 25, В), включает рецепторы периоральной зоны (1), челюстную веточку тройничного нерва (2), группу тригеминальных нейронов (3) и мотонейроны спинального корешка добавочного нерва, иннервирующие шейные мышцы (6). Моторные и сенсорные элементы данной интеграции формируются в эмбриогенезе чрезвычайно рано (Humphrey T., 1955). Однако функциональное их объединение осуществляется только тогда, когда к исполнительному спинальному мотонейрону подрастает консолидирующее ретикулярное волокно (7,8). Очевидно, именно с этого момента мотонейрон начинает отвечать на сенсорную информацию и посылать импульсы на рабочий орган.

ОНТОГЕНЕЗ НЕЙРОНОВ РЕТИКУЛЯРНЫХ ЯДЕР

Нейроны ретикулярных ядер, осуществляющие консолидирующие функции, развиваются очень рано. К моменту появления первых движений (7—8 нед) в ретикулярной формации нижнего ствола у плода человека обнаруживаются гигантские клетки, превосходящие в своем развитии даже клетки черепномозговых ядер, развивающихся наиболее рано. Вероятно, эти гигантские нейроны и являются источником ретикуломотонейрональных проекций, осуществляющих управление первыми движениями плода (Гладкович Н. Г., 1974).

Для более глубокого понимания механизмов функционирования упомянутых клеток и их последующей электрофизиологической идентификации было выполнено количественно-морфологическое исследование геометрии нейронов орального и каудального ретикулярных ядер моста и гигантоклеточного ядра продолговатого мозга у плода кошки 45—55 дней и котенка 1—5 и 30 дней жизни (Шулейкина К. В. и др., 1978).

На всех сроках развития в изученных областях мозга выявлены крупные высокодифференцированные клетки, принадлежащие, по классификации Т. А. Леонтович (1973), к гигантским мультиполярным нейронам. У плода тела таких нейронов достигали величины 35 мкм, а дендриты имели высокую степень разветвленности. Степень разветвленности таких клеток оказалась наиболее высокой у плода, к моменту рождения она падала, а к концу первого месяца жизни снова повышалась (рис. 26, А).

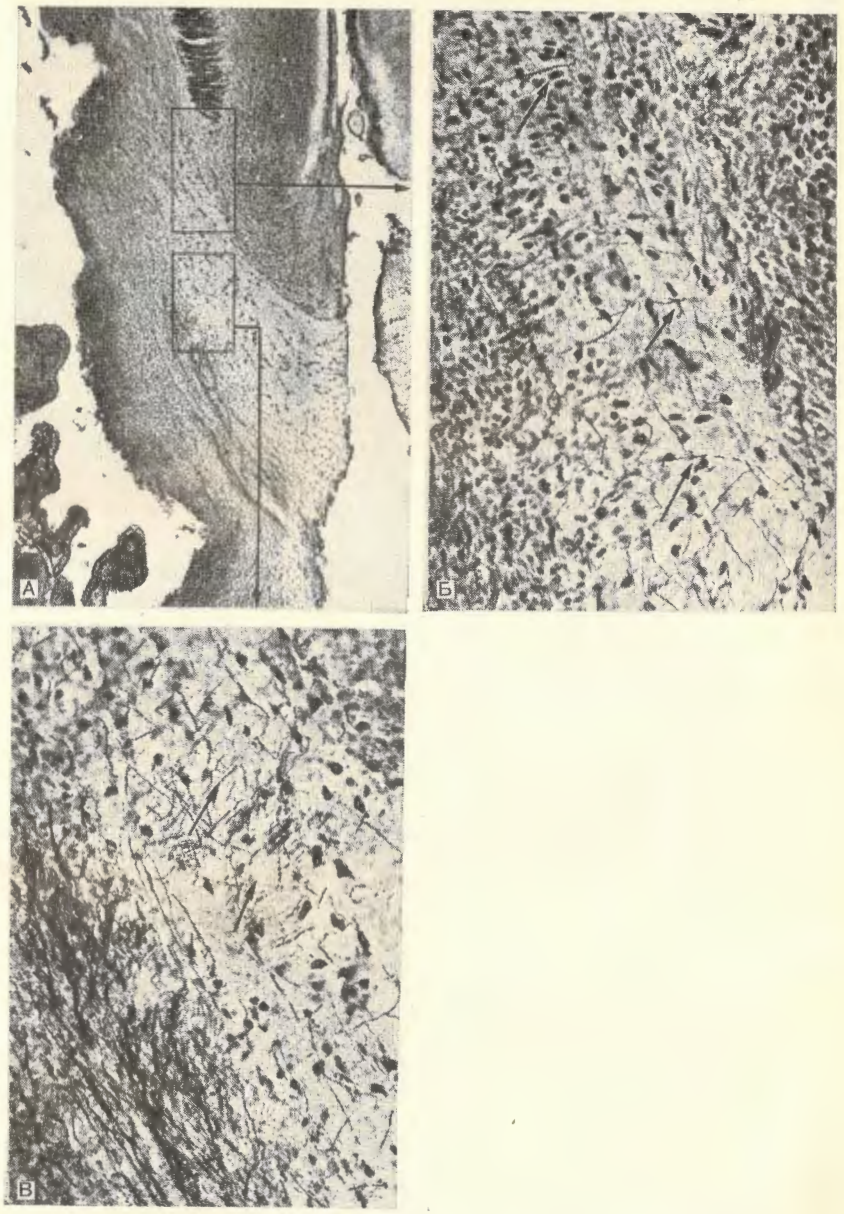


Рис. 20. Развитие волокон первичного кортико-петального пути. Плод 22 дней.

А, Б, В — ход волокон первичного кортико-петального пути через оральный отдел мозолистого тела. Стрелки показывают волокна, прободающие еще не дифференцированный зачаток мозолистого тела;

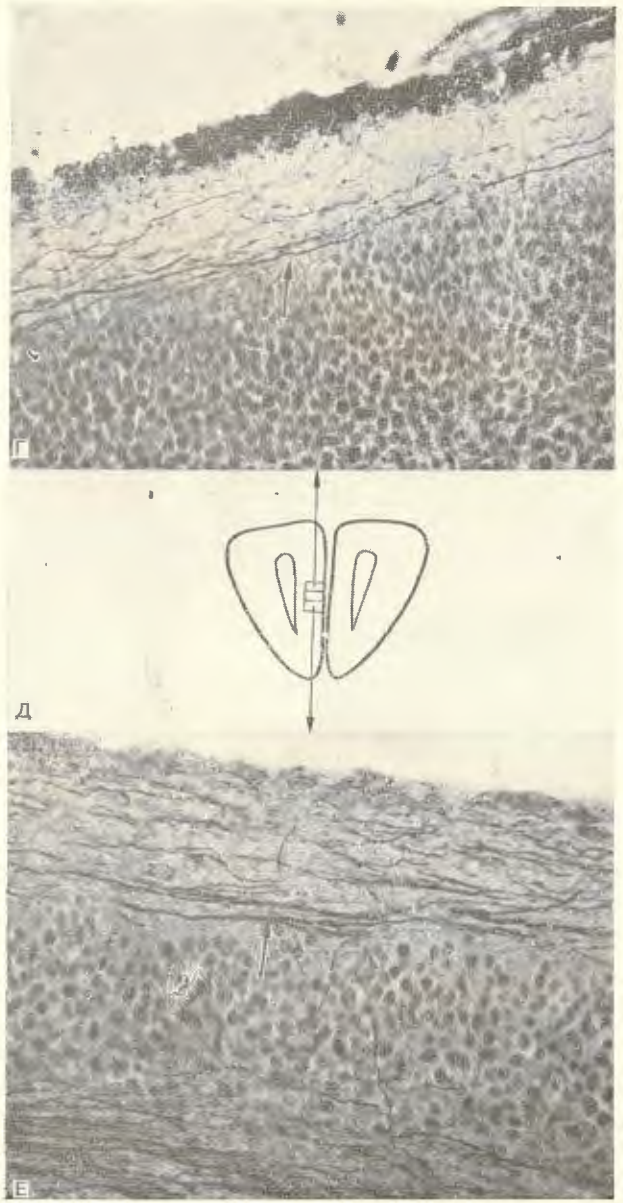


Рис. 20. Продолжение.

Г, Е — резкое увеличение количества волокон в I слое лимбической коры непосредственно впереди мозолистого тела. Стрелки показывают волоконное сплетение в нижней части слоя I. Д — схема к рис. 20 Г, Е. А — об. 6, ок. 40; Б, В — об. 20, ок. 10; Д, Е — об. 40, ок. 10. Метод Зурабашвили, фронтальные срезы.

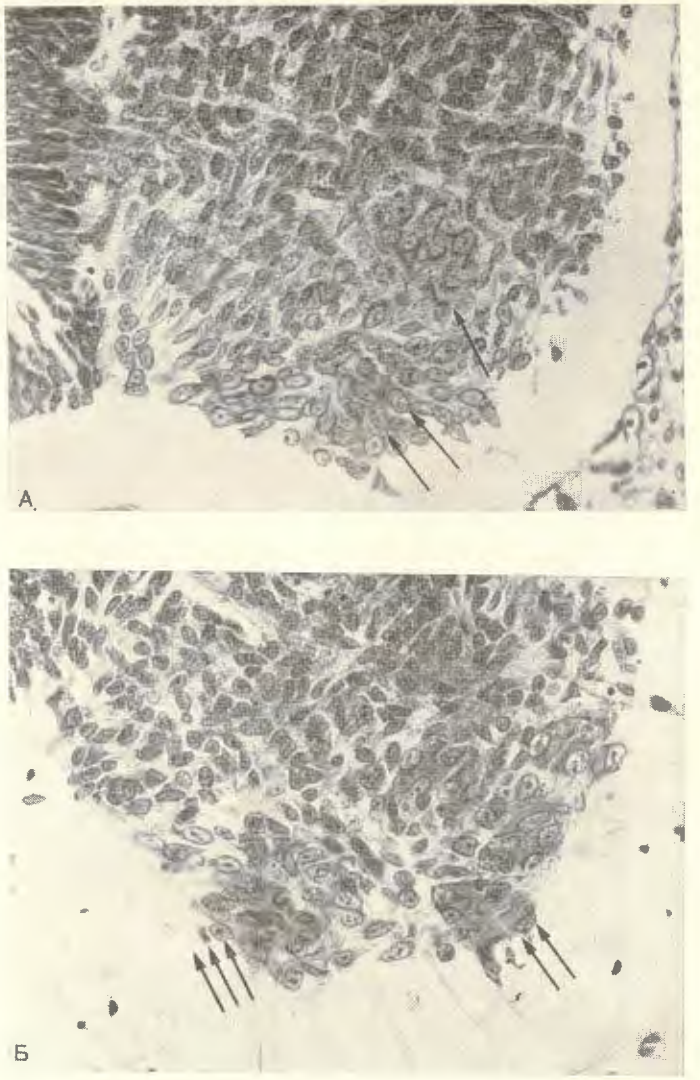


Рис. 21. Созревание нейронов переднего рога спинного мозга. Предплод кролика 14—15 дней.

А — сегменты C_1—C_2; Б — сегмент C_4;

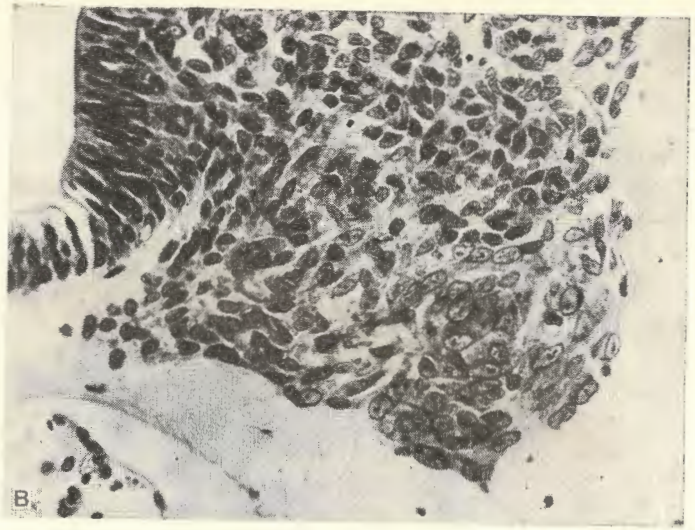


Рис. 21. Продолжение.

В — грудной сегмент. ↑ — ядро добавочного нерва; ↑↑ — вентролатеральная группа верхних шейных сегментов; ↑↑↑ — ядро диафрагмального нерва. Фронтальные срезы, окраска по Нисслю, об. 20, ок. 10.

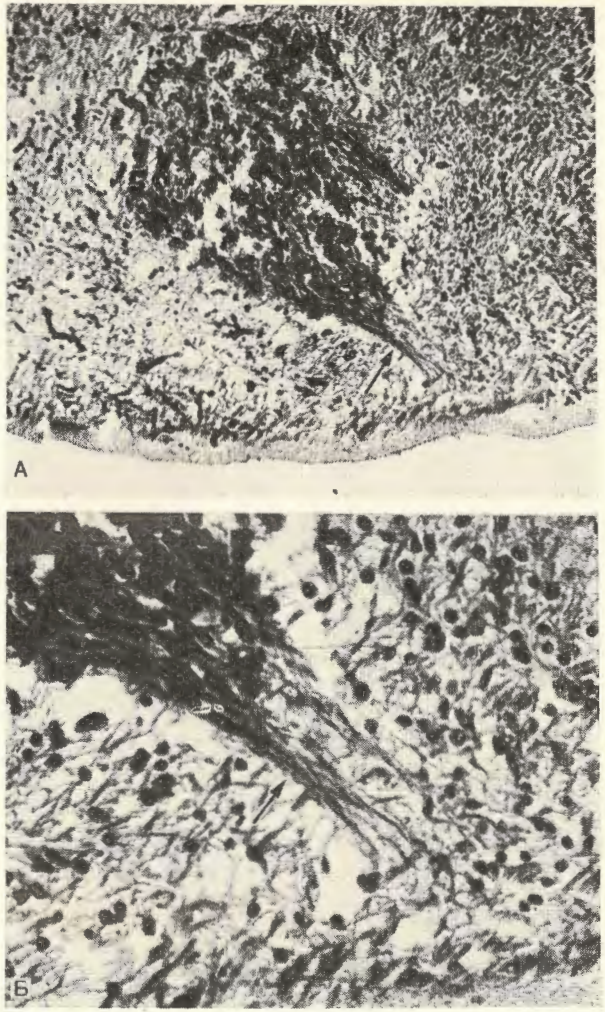


Рис. 23. Развитие ядра лицевого нерва в эмбриогенезе человека:

А — предплод 9,5 нед; Б — тот же препарат; В — предплод 10 нед; Г — тот же препарат, стрелки на А, Б обозначают вентрально ориентированный волоконный пучок. Окраска по Буке—Бильшовскому. А — об. 20, ок. 10; Б — об. 40, ок. 7;

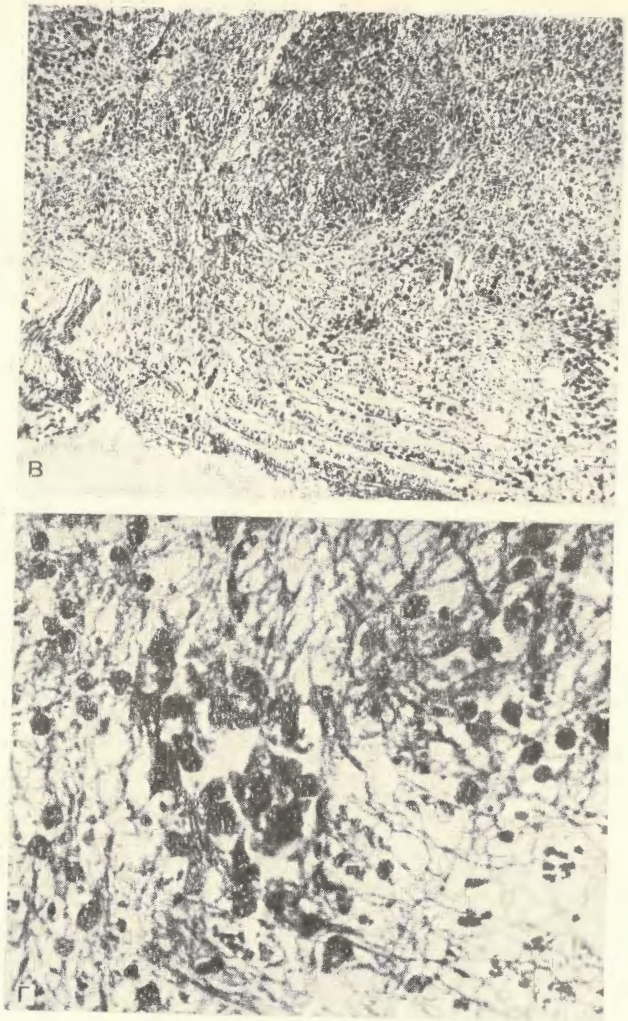


Рис. 23. Продолжение.
В — об. 10, ок. 7; Г — об. 40, ок. 10.

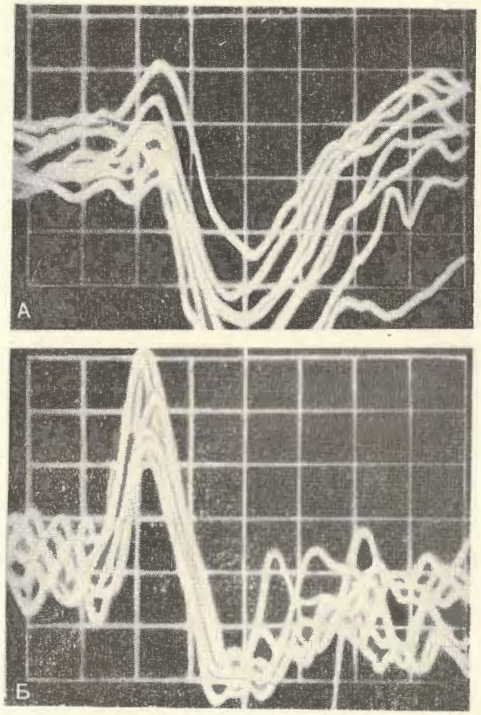


Рис. 38. Первичный корковый ответ на одиночное раздражение седалищного нерва у плода морской свинки до и после искусственного рождения. Плод 9-й недели.

А — в термостатической ванне; Б — через 9 мин после начала легочного дыхания и перевязки пуповины. Момент раздражения — первая вертикальная линия ориентировочной сетки. Калибровка: вертикальная сторона квадрата сетки — 25 мкВ; горизонтальная сторона квадрата сетки — 20 мс.

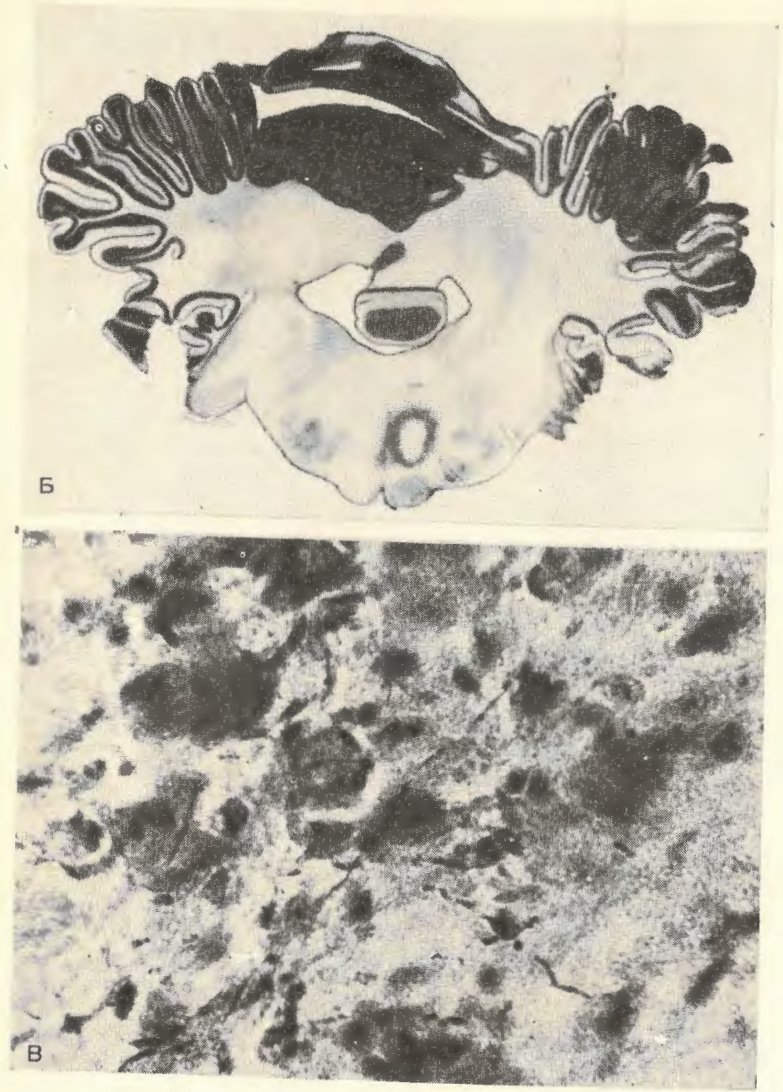
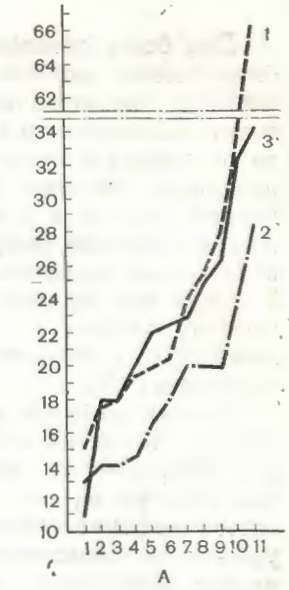


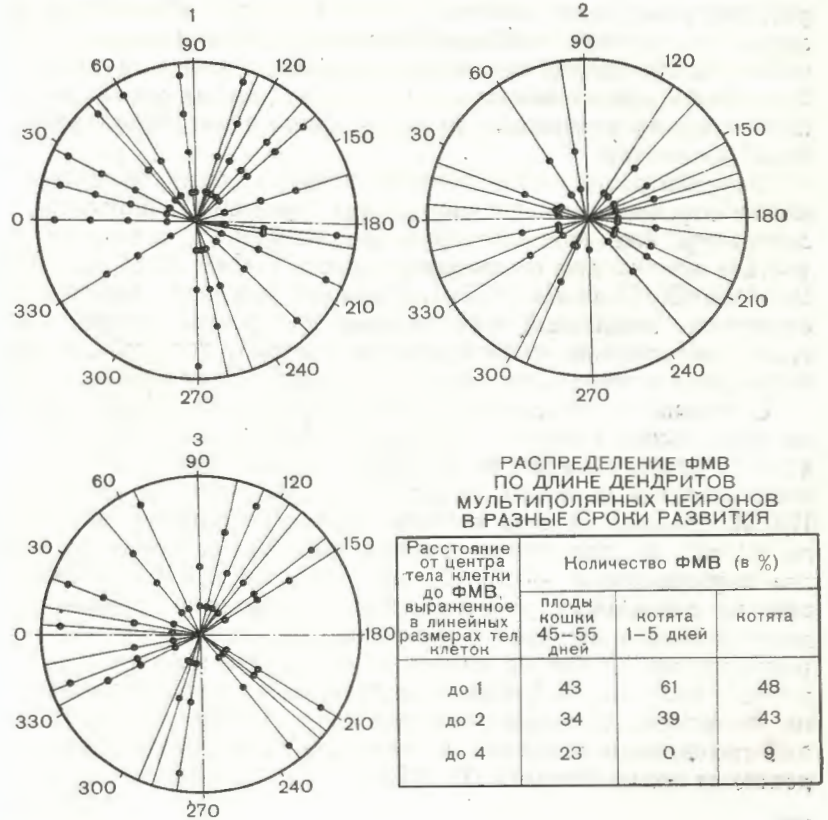
Рис. 45. Продолжение.

Б — фотография поперечного среза продолговатого мозга, на которой показана коагуляция области гигантоклеточного ядра; В — микрофотография области расположения ядра диафрагмального нерва. Черные прерывистые линии — дегенерированные терминали волокон из гигантоклеточного ядра (метод Наута, из работы Н. Г. Гладкович).

Рис. 26. Количественная характеристика геометрии гигантских мультиполярных нейронов ретикулярных ядер нижнего ствола.

А — разветвленность клетки у плода (1) и котенка 1—5-го (2) и 30-го (3) дней жизни. На ординате с 1 по 11 упорядоченный ряд нейронов от минимальных (1) до максимальных (11) значений разветвленности. На абсциссе — степень разветвленности; Б — распределение фокусов максимального ветвления дендритов (обозначено точками) и общая ориентация дендритов (в виде радиусов) по отношению к горизонтальной плоскости у плода (1) и котенка 1—5-го (2) и 30-го дней жизни (3).





РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ФМВ ПО ДЛИНЕ ДЕНДРИТОВ МУЛЬТИПОЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ В РАЗНЫЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ

Расстояние от центра тела клетки до ФМВ, выраженное в линейных размерах тел клеток	Количество ФМВ (в %)		
	плоды кошки 45–55 дней	котята 1–5 дней	котята
до 1	43	61	48
до 2	34	39	43
до 4	23	0	9

Для более детальной характеристики геометрии дендритов было введено понятие фокуса их максимального ветвления (ФМВ). Под этим подразумевались участки дендрита, где он делится более чем на две ветви. Анализ распределения ФМВ на дендритах в процессе их развития показал, что количество дендритов, имеющих ФМВ, максимально у плода, у новорожденного падает, а у месячного котенка снова повышается, не достигая, однако, эмбриональных значений (рис. 26, Б). Очень интересным оказалось распределение ФМВ по оси дендритов. У плода они локализовались и в проксимальных, и в дистальных его отделах (1), у новорожденного только около тела клетки (2), у 30-дневного котенка они снова появлялись на периферии (3).

Все эти свойства, особенно выявившиеся на эмбриональных стадиях, представляют интерес для понимания управляющих функций, которые, вероятно, несут данные нейроны. Как указывалось выше, особенностью незрелой нервной клетки является дефицит сенсорного притока и, следовательно, низкий уровень ее синаптической активации, в результате чего возникает затруднение генераторных функций. Однако нейроны ретикулярных ядер уже на ранних стадиях эмбриогенеза обладают достаточно устойчивой разрядной деятельностью и способностью развивать высокую для раннего возраста частоту. Указанные выше особенности геометрии данных клеток позволяют вскрыть возможные причины таких электрофизиологических феноменов.

Высокая разветвленность дендритов в период эмбриогенеза может отражать явление спраутинга (sprouting), описанные в литературе как компенсаторное разрастание и ветвление отростков клетки при ее деафферентации (Scheff S. et al., 1977; Bernstain M. E. et al., 1977и). В наших случаях наблюдался спраутинг, вызванный естественным для ранних стадий онтогенеза недостатком синаптического притока, который по мере развития повышался, разветвленность дендритов падала.

Заслуживает интереса и факт локализаций ФМВ у плода на дистальных участках дендритов. По мнению I. N. Barrett (1975), дистальные ветви дендритов имеют наиболее высокое сопротивление мембраны, в силу чего один и тот же квантовый ВПСП, дающий на теле нейрона сдвиг мембранного потенциала 0,1 мВ, на дистальном участке дендрита способен дать на два порядка выше — 15—20 мВ. Поэтому ВПСП, возникающие на дистальных участках, могут достаточно эффективно деполяризовать мембрану, повышая тем самым частоту разрядов клетки. Очевидно, именно с этим феноменом связано наличие у незрелых нейронов дополнительных триггерных очагов на дистальных дендритах и способность генерировать дендритные потенциалы действия, не зависимые по своему происхождению от сомы (Purpura D., 1973).

Таким образом, нейроны нижнестволовых ретикулярных ядер обладают такими особенностями геометрии, которые повышают их генераторные возможности и позволяют на очень ранних стадиях, задолго до достижения окончательной зрелости, развивать устойчивую разрядную деятельность и осуществлять влияния на другие структуры.

СИНАПТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОНСОЛИДАЦИИ

Для ретикулоспинальных проекций описаны как поли-, так и моносинаптические контакты (Костюк П. Г., 1973; Шаповалов А. И., 1975). На ранних стадиях прямые ретикуломотонейрональные связи встречаются, очевидно, чаще. При этом ретикулярное волокно оканчивается не только на дендрите, но и на соме клетки (Гладкович Н. Г., 1974, 1979) (см. рис. 25, А). Этот факт заслуживает особого внимания. Прямой ретикуломотонейрональный вход считается наиболее жестким и надежным, способным передавать информацию без искажений (Шаповалов А. И., 1975). Для незрелого нейрона особенно значимы терминали на соме, так как они приближены к основной триггерной зоне клетки и способны оказывать наиболее действенное влияние на ее генераторные функции.

Не меньший интерес представляют и терминали на дендритах. Их созревание осуществляется системно, по принципу избирательного формирования дендритно-аксонных сочленений. Дендриты спинальных мотонейронов растут и ветвятся неравномерно, придавая клетке асимметричный вид. Вначале созревают участки, принимающие наиболее ранние афференты. Первые ветвления дендритов ориентируются навстречу зонам прохождения основных цереброспинальных путей. По данным Н. С. Сутуловой (1975), раньше всего организуются дендритные разветвления, принимающие ретикулоспинальные аксоны. Они растут навстречу своим афферентам, глубоко проникая в белое вещество. Такого глубокого проникновения дендритов в белое вещество у дефинитивных мотонейронов не наблюдается.

Пресинаптическое ретикулярное волокно обладает достаточно сложными и многообразными функциями. Например, мотонейроны спинального центра сгибателей пальцев, развивающиеся по сравнению с иными шейными мотонейронами, более ускоренно, начинают обгонять другие структуры после того, как с ними устанавливают контакт ретикулоспинальные афференты (Шулейкина К. В., 1954). Наличие стимулирующих влияний со стороны пресинаптических терминалей на морфогенез постсинаптического нейрона было отмечено в литературе неоднократно (Morest D. K., 1969; Hamori J., 1973).

Существование прямых ретикуломотонейрональных проекций на ранних стадиях онтогенеза было показано экспериментально Ленковым Д. Н. (1971). Для понимания механиз-

мов этих влияний важен тот факт, что скорость нисходящей ретикулярной волны гораздо больше, чем скорость проведения от периферического афферента (Ленков Д. Н., 1971). Таким образом, ретикулярная посылка достигает мотонейрона раньше, создавая соответствующую преднастройку, способную повлиять на судьбу сенсорного стимула. При этом важно, что моносинаптические ретикуломотонейрональные влияния преимущественно активационные, особенно для мотонейронов шейных мышц (Шаповалов А. И., 1975).

Ретикулярная волна способна вызывать потенциацию ВПСП в значительно большей степени (350% против 150%), чем при стимуляции периферических нервов (Шаповалов А. И. и др., 1967). Очень важен фактор частоты, особенно на стадиях раннего онтогенеза. Показано, что ретикулярные нейроны обладают способностью к воспроизведению высокочастотных сигналов, что делает возможной их последующую передачу практически без искажений. По данным Лиманского Ю. П. (1961), нейроны гигантоклеточного ядра могут генерировать частоту до 1000 Гц. Это создает предпосылку к мультипликации приходящих сигналов и их усилению при передаче на другие структуры. Нетрудно заключить, что на ранних стадиях онтогенеза, когда незрелые исполнительные нейроны испытывают дефицит сенсорного притока и генерация потенциалов действия затруднена, существование высокочастотных активационных ретикуломотонейрональных влияний компенсирует эту нехватку и приобретает решающее значение.

В экспериментах на котенке, моделирующих описанные отношения при созревании ответов шейных мотонейронов на тригеминальные стимулы, показано, что раздражение гигантоклеточного ядра способно облегчать периферические ответы мотонейронов C_I—C_{III} (рис. 27). Степень облегчения была максимальной у нейронов, имеющих менее зрелую эпизодическую или слабую фоновую ритмику. Наиболее эффективны высокочастотные раздражения гигантоклеточного ядра, при изолированном применении генерирующие у мотонейрона один импульс или их пачку. Ретикулярные раздражения, предварительно вызывавшие на мотонейроне тонические реакции учащения или урежения, как правило, не облегчали периферические ответы.

Специального интереса заслуживает вопрос о нейрохимических механизмах функционирования нейронов нижнестволовых ретикулярных ядер. На ранних стадиях развития ретикулоспинальные нейроны преимущественно чувствительны к норадреналину. Как указывалось выше, управление первыми движениями плода осуществляется за счет ретикулоспинальных структур. Описаны прямые синаптические контакты аксонов гигантоклеточного медуллярного ядра с мотонейронами шейных и грудных сегментов. Начало установления этих кон-

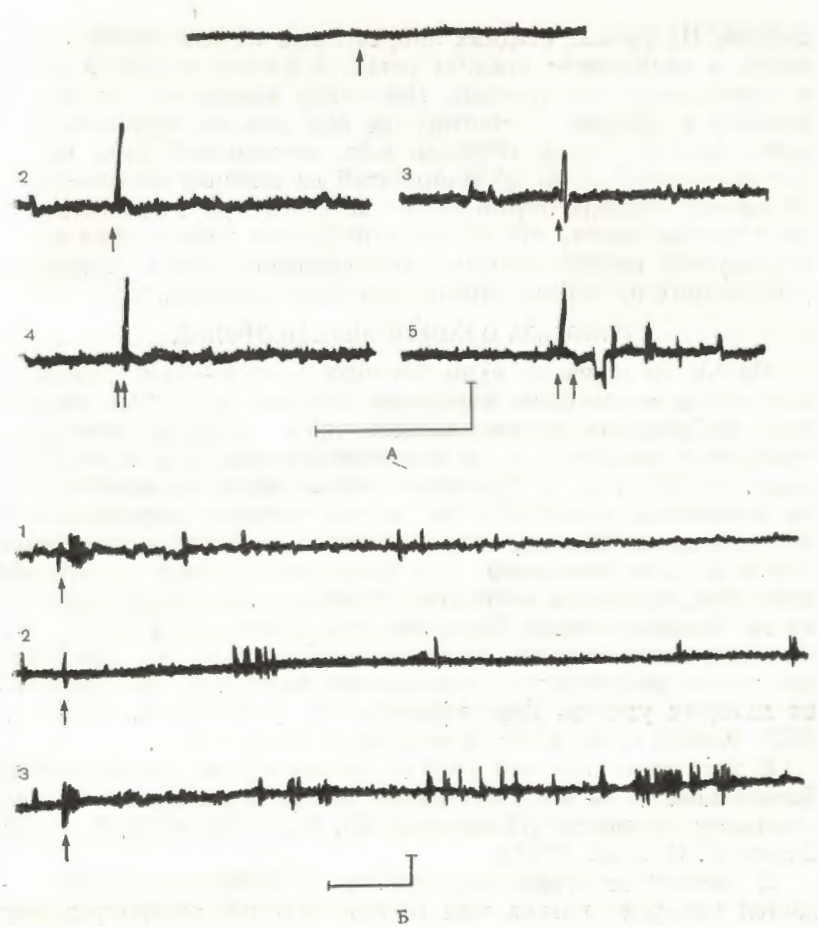


Рис. 27. Ретикулярное облегчение ответов шейных мотонейронов на раздражение вибрисс и языка.

А — изолированное раздражение вибрисс (1), изолированное раздражение гигантоклеточного ядра одиночным стимулом (2) и частотой 300 Гц (3); последовательное раздражение гигантоклеточного ядра и вибрисс одиночными стимулами (4); последовательное высокочастотное раздражение гигантоклеточного ядра и одиночное раздражение вибрисс (5); Б — изолированное частотное раздражение гигантоклеточного ядра — 300 Гц (1); изолированное одиночное раздражение языка (2); одновременное высокочастотное раздражение гигантоклеточного ядра и одиночное раздражение языка (3). Мотонейроны II шейного сегмента. Котята 4 (А) и 12 (Б) дней. Калибровка: 1 мВ, 500 мс.

тактов, совпадающее с появлением первых движений, соответствует таким стадиям эмбриогенеза, на которых ретикулярные и спинальные нейроны близки к нейробласту. В связи с этим особенно интересен факт, что в это время у плодов человека и крысы в нейронах гигантоклеточного ядра уже выявляются гранулы катехоламинов, а по нашим данным, эти нейроны обладают и собственной высокой адреночувствитель-

ностью. На ранних стадиях эмбриогенеза катехоламины содержатся в нисходящих аксонах гигантоклеточного ядра, а также в терминалях этих аксонов. Последние выявлены на уровне шейных и грудных сегментов, где они плотно окружают тела мотонейронов. Таким образом, весь нисходящий путь от гигантоклеточного ядра до терминалей на шейных мотонейронах на ранних стадиях адренергичен по своей природе. Это позволяет предположить, что раннее управление движениями плода реализуется единой системой ретикулоспинальных структур, работающих на основе адренергического химизма.

ГИПОТЕЗА О КОМАНДНЫХ НЕЙРОНАХ

Одним из наиболее существенных достижений изучения нейронных механизмов поведения явилось открытие командных нейронов — клеток, запускающих сложную моторную программу поведения и не являющихся при этом мотонейронами. В 1964 г. C. A. Wiersma с сотр. описали на золотой рыбке гигантские интернейроны, разряд которых определял активность мотонейронов, ответственных за движение плавников, хвоста и тела животного при координированном поведении избегания. Основная часть последующих работ была выполнена на беспозвоночных. Показано, что организация полета насекомых, пение сверчка, пищевое и оборонительное поведение моллюсков реализуются командными клетками, большинство из которых удалось идентифицировать (Соколов Е. Н. и др., 1975; Kandel E. R., 1976; Kupferman I. et al., 1978).

В последние годы накопились данные о том, что некоторые формы поведения млекопитающих также организуются по командному принципу (Лиманский Ю. П., 1976; Sumi T., 1970; Dellow P. G. et al., 1971).

В настоящее время под командным нейроном подразумевается нервная клетка или группа клеток, разряд которых инициирует или решающим образом модулирует сложную высокоспециализированную последовательность поведения, программируемую генетически. Понятие командного нейрона пока не имеет окончательного определения и во многом противоречиво. Считается, что нейрон, квалифицируемый как командный, должен удовлетворять следующим требованиям:

— командная клетка не входит в число непосредственно исполнительного (моторного, сенсорного) аппарата движения;

— она часто обладает эндогенной пейсмекерной активностью, но отвечает и на периферические стимулы, в частности активируется стимулом, пусковым для данной формы поведения;

— во время реализации поведенческого акта командный нейрон разряжается в виде отдельных вспышек (bursts);

— активация командного нейрона вызывает соответствующий поведенческий акт;

— удаление командного нейрона или их группы приводит к исчезновению данной формы поведения (Kandel E. R., 1976; Kupferman I. et al., 1978).

Единого мнения о том, к каким морфологическим классам нейронов относятся командные клетки, не существует. Наиболее часто командные функции приписывают интернейронам, но некоторые авторы не исключают участия сенсорных и даже моторных клеток, если они не являются непосредственными исполнителями разбираемой функции. Особенно интересно, что в некоторых случаях у млекопитающих пейсмекерные командные нейроны обнаруживали в области ретикулярной формации нижнего ствола (Лиманский Ю. П., 1976; Segundo J. P., 1967; Sumi T., 1970; Dellow P. G. et al., 1971).

До сих пор вопрос об участии командных нейронов в интеграции функций в онтогенезе в литературе не ставился. Высказывалось предположение, что на ранних стадиях индивидуального развития роль командных нейронов должна быть высока, а по мере созревания — подавляться (Соколов Е. Н. и др., 1975). Однако экспериментальных данных по этому поводу не имеется.

Вместе с тем особенности управления первыми движениями плода и новорожденного прямо указывают на лежащие в их основе командные механизмы. В течение всего эмбриогенеза и на первых этапах постнатальной жизни поведение организуется по принципу реализации врожденных, генетически детерминированных программ. Как указывалось выше, управление этими программами осуществляют нейроны нижнестволовых ретикулярных ядер. Есть основание предположить, что функции этих нейронов можно квалифицировать как командные.

Так, генетически закрепленная последовательность появления сегментарных движений у плодов человека и млекопитающих жестко связана с последовательностью и сроками подрастания к соответствующим мотонейронам ретикулоспинальных волокон. Эти соотношения можно суммировать в табл. 22.

Таблица 2

Последовательность установления ретикуломотонейрональных контактов на шейных сегментах спинного мозга плода человека

Движение	Исполнительный мотонейрон	Срок появления, нед	Срок появления ретикуломотонейронального контакта, нед
Флексия шеи	C_I—C_{III}	$7^1/_2$	7
Флексия пальцев руки	C_{VIII}	$10^1/_2$	9
Сокращения мышц плечевого пояса	C_V	21	19

Совершенно очевидно, что появлению каждой новой формы движения предшествует подрастание к мотонейрону ретикулярного аксона, так что последовательность движений определяется сроками установления контактов, т. е. команд от ретикулоспинальных нейронов.

Важно подчеркнуть, что во многих случаях вклад со стороны командных механизмов рассматривается как «прибавка», необходимая для срабатывания всей нейронной сети, реализующей поведение. Исполнительный аппарат под влиянием конвергирующих на него сенсорных входов достигает определенного уровня деполяризации. Однако для того, чтобы этот уровень стал пороговым, необходима дополнительная решающая «прибавка», которая и обеспечивается командным нейроном. От того, сработает или не сработает командная клетка, продуцирующая такую «прибавку», и зависит запуск последующего поведения (Kupferman I. et al., 1978). Подобный тип взаимодействий очень близок тому, который был описан при изложении синаптических механизмов консолидирующих ретикулярных влияний. Речь шла о большей скорости проведения ретикулярной волны, о значительной потенциации ретикуломотонейрональных ВПСП, в сумме способствующих созданию «преднастройки», облегчающей ответ на периферический стимул. В приведенных опытах (см. рис. 28) активация гигантоклеточного ядра, облегчающая ответы шейных мотонейронов на тригеминальные стимулы, может быть оценена как «прибавка», необходимая для запуска моторного акта. Учитывая, что именно в области гигантоклеточного ядра и близлежащих ретикулярных ядер у взрослых животных описаны пейсмекерные командные нейроны (Лиманский Ю. П., 1961; Sumi T., 1970; Segundo J. P. et al., 1967), можно с полным основанием предположить, что управление первыми движениями в онтогенезе осуществляется по командному принципу.

Следующая группа факторов относится к периоду раннего постнатального онтогенеза и связана с так называемыми пищевыми автоматизмами. При изучении функции командных нейронов моллюсков обнаружены командные клетки двойного действия, реализующие центральную программу пищевого поведения, достаточно комплексную и высококоординированную (Kandel E. R., 1976). В работах T. Sumi (1970), Dellow с сотр. (1971) выдвинуто понятие стволового водителя ритмов, управляющего пищевыми автоматизмами. Имелась в виду совокупность нейронов, обеспечивающих ритмические движения челюстей при жевании и сосании. Эти нейроны обладали способностью к эндогенной активности, но отвечали и на раздражение оральных афферентов. На фоне движений челюстей у нейронов регистрировали периодические вспышки импульсов, соответствующие ритму пищевых движений. При этом показано, что данные клетки не являются мотонейронами.

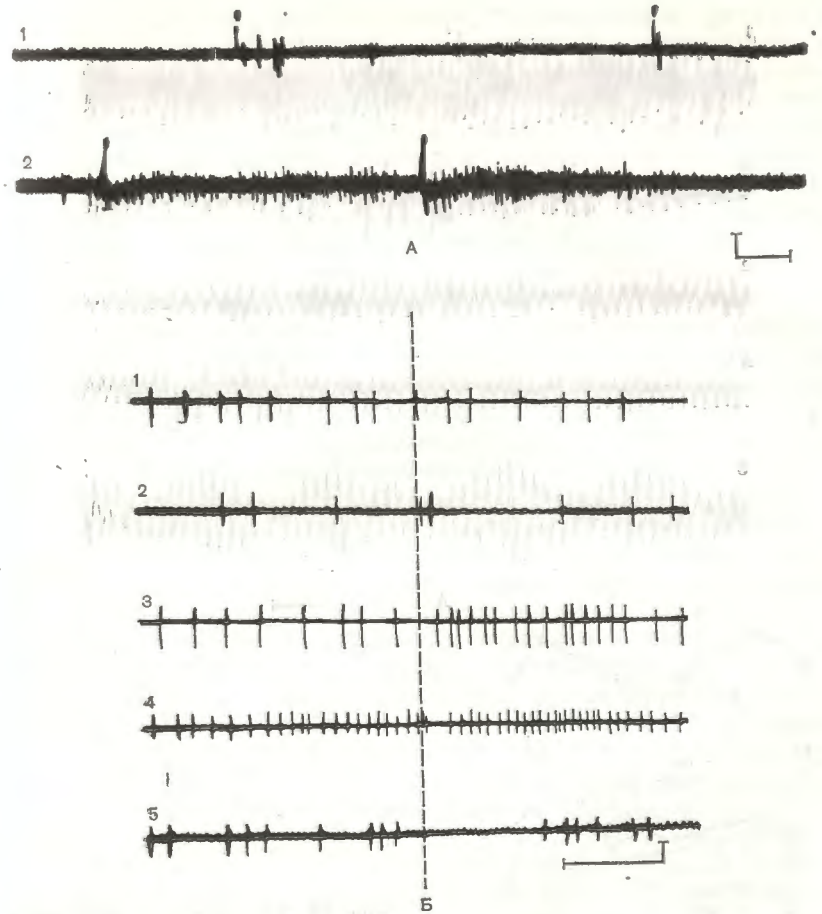


Рис. 28. Ответы нейронов гигантоклеточного ядра на раздражение языка.
А — плод кошки 54 дней; Б — котята 1—10 дней. Цифрами обозначены типы ответов. Момент нанесения стимулов — в виде точек (А) и вертикальной пунктирной линии (Б). Калибровка: 1 мВ, 1 с.

Предполагалось, что мотонейроны исполнительного аппарата пищевых движений, локализованные в черепно-мозговых ядрах V, VII и XII пар, работают под влиянием команд, исходящих от стволового водителя ритмов. Локализацию этих командных нейронов относят к области моста и продолговатого мозга. По данным T. Sumi (1970), этому соответствует мелкоклеточная часть бульбарной ретикулярной формации дорсолатеральнее ядра спинального корешка тройничного нерва.

При изучении механизмов организации пищевого поведения у котенка мы обнаружили в данном районе участки, обладающие свойствами, которые указывают на возможность лока-

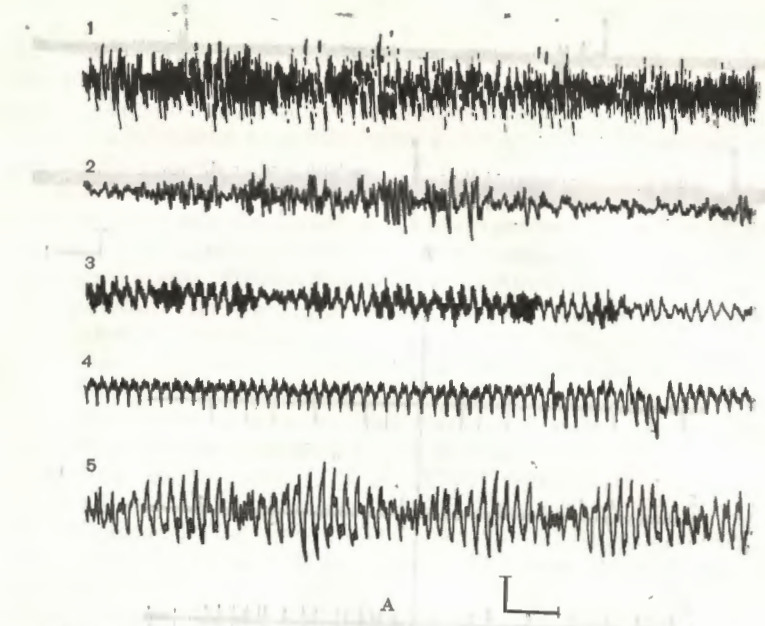


Рис. 29. ЭЭГ ритмы, выявляемые в ретикулярных ядрах нижнего ствола при пищевом поведении, и распределение этих ритмов на карте фронтальных срезов мозга.

А — электрическая активность гигантоклеточного ядра у 45-дневного котенка при непрерывной записи процесса еды от голода (1) к насыщению (5); Б — карта распределения данных ритмов на уровне моста и продолговатого мозга. Черные треугольники — наличие, заштрихованные — отсутствие высокочастотной активности при голоде. Черные квадраты — наличие, заштрихованные — отсутствие синусоидальных медленных ритмов RPc — каудальное ретикулярное ядро моста; ng — гигантоклеточное; nV — вентральное ядро продолговатого мозга.

лизации там командных нейронов, управляющих ритмикой сосания. Раздражение точек ретикулярной формации моста и продолговатого мозга вызывало ритмические движения челюстей или полноценное сосание. При электролитической коагуляции этой зоны способность к сосанию сохранялась, но в структурах, проводящих сенсорную информацию с оральных афферентов (ядро одиночного пучка), и в латеральном гипоталамусе исчезала синхронизация ЭЭГ, характерная для этих структур во время сосания и жевания. При регистрации импульсной активности одиночных нейронов понтомедуллярных ретикулярных ядер, при раздражении вибрисс, языка или веточек тройничного нерва наблюдали высокий процент ответов, не только у новорожденного котенка, но и у плода (рис. 28). Очень своеобразная картина наблюдалась в этой области при регистрации ЭЭГ на фоне сосания. У голодного животного здесь регистрировали высокоамплитудную быструю активность 40—60 в 1 с, а по мере насыщения — характерный медленный синусоидальный ритм — 2—4 в 1 с (рис. 29, А). Указанные структуры оказались чрезвычайно чувствительными к сдвигу пищевого гомеостаза. При голоде здесь раньше, чем в других областях мозга, включая пищевые центры гипоталамуса, начинала регистрироваться быстрая «голодная» активность. При усилении голода активность охватывала целую систему структур, составляющих лимбико-ретикулярный круг Наута. Нами высказано предположение, что генератором всех этих ритмов являются нейроны нижнестволовых ретикулярных ядер. На основании анализа локализации отводящих электродов была составлена карта, позволившая охарактеризовать зону генерации данных ритмов (рис. 29, Б). Видно, что сюда входит мелкоклеточная часть и крупноклеточная зона ретикулярной формации на уровне гигантоклеточного ядра и нижней трети каудального ретикулярного ядра моста. Таким образом, область стволового водителя ритмов, постулируемого T. Sumi (1970) для пищевых автоматизмов, совпадает с выявленной нами зоной.

Приведенные выше факты свидетельствуют о том, что нейроны нижнестволовых ретикулярных ядер обладают многими качествами, присущими описанным в литературе командным структурам.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА В ПРЕНАТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

С. А. НАДИРАШВИЛИ

В последние годы механизмы поведения животных и человека все больше привлекают внимание ученых самых различных специальностей (этологов, психологов, физиологов).

Поведение плода, находящегося на плацентарном кровообращении, отличается рядом особенностей от поведения организма в постнатальной жизни. Особенности пренатальной жизни только частично связаны с незрелостью нервной системы. Другую причину своеобразия пренатального поведения, интегративной деятельности ЦНС организма в условиях плацентарного кровообращения нужно искать в особенностях внутренней и внешней среды, в которой живет плод (жидкая среда, окружающая плод, отсутствие легочного газообмена, низкое напряжение кислорода в крови).

Имеется достаточное количество исследований, проведенных на плодах различных млекопитающих, в том числе человека, относительно последовательности усложнения поведения в связи с созреванием нервной системы. Изучением становления двигательных актов, лежащих в основе различных сторон поведенческой активности у млекопитающих, интересовались многие отечественные и зарубежные исследователи. В отношении разных видов животных и человека определены сроки появления первых движений. Выделены отдельные стадии созревания нейромоторной сферы. Обзор этих работ с достаточной полнотой дан в монографии А. А. Волохова (1968).

Для рассмотрения процессов онтогенетического созревания функций в более широком аспекте, учитывающем приспособительную сторону поведения, перспективной основой явилась концепция системогенеза П. К. Анохина — применение теории функциональной системы к объяснению индивидуального развития организма. Способность к выживанию при рождении, как это вытекает из теории системогенеза, является следствием гетерохронного развития функциональных систем, которые образуются в организме к моменту рождения для минимального удовлетворения его жизненных потребностей в адекватной ему экологии (принцип «минимального обеспечения»).

Закономерности системогенеза были подтверждены на основании многочисленных морфофизиологических исследований эмбрионального периода у различных представителей животного мира. В эмбриогенезе гетерохронное созревание локомоторных функциональных систем изучали у морских свинок, функциональную систему схватывания и сосания — у человека, функциональную систему дыхания — у человека, кошек, кроликов и морских свинок, функциональную систему приема пищи — у птенцов. Основные источники этих исследований цитированы в монографии П. К. Анохина (1968).

Что касается особенностей поведения, связанных с условиями внутриутробной жизни плода, то данный вопрос изучен недостаточно. Нет единого мнения относительно причин формирования внутриутробных движений, их назначения, приспособительной ценности. В большинстве исследований пренатального периода изучались лишь отдельные стороны становления и развития двигательных актов. Можно назвать лишь несколько работ, которые посвящены изучению приспособительного поведения в пренатальном периоде. При этом внимание в основном было направлено на эффективность внутриутробных движений. Что же касается анализа механизмов формирования адекватного двигательного акта, то под этим углом зрения приспособительное поведение в пренатальном онтогенезе не исследовалось. Между тем именно эта способность к сенсорной интеграции и формированию двигательного ответа в соответствии с данной конкретной ситуацией и внутренними потребностями организма является наиболее специфическим элементом в приспособительном поведении. В работах отечественных и зарубежных ученых (Анохин П. К., 1968; Судаков К. В., 1971; P. M. Milner, 1973, и др.) показано, какое огромное значение в формировании различных видов приспособительного поведения играют стимулы, связанные с внутренними потребностями организма. Для оценки поведения чрезвычайно важно знать, обладает ли плод способностью интегрировать внешние и внутренние раздражения или его движения являются результатом изолированных реакций на те или иные стимулы. Кроме того, клиническая практика показывает, что двигательная активность — тонкий показатель функционального состояния плода. Если двигательная активность плода в период своего спада может стимулировать кровообращение, как это предполагают некоторые исследователи (Godfrei S., 1968, и др.), то внутриутробное развитие организма в известной степени должно зависеть от своевременного возникновения и полноценного развития движений плода. Наличие двигательной активности обеспечивает плоду нормальное рождение и адаптацию к внешней среде.

Наконец, по наблюдениям некоторых акушеров (Edwards D., 1976), степень выраженности внутриутробной двигательной активности плода может иметь прогностическую ценность для предсказания постнатального развития моторной сферы ребенка.

Пренатальное изучение механизмов формирования поведенческой активности плода интересно и в том отношении, что поведение плода, который еще ни разу не подвергался внешним воздействиям, характерным для постнатального существования, отражает в наиболее чистом виде механизмы врожденного поведения, являющиеся основой для более сложных форм приспособительной деятельности.

В настоящей работе сделана попытка выяснить механизмы формирования поведенческой активности плода в пренатальном периоде в условиях плацентарного кровообращения.

Под изучением механизмов формирования поведения плода подразумевается исследование механизмов формирования афферентного синтеза, предшествующего ответной реакции организма. Поскольку компонентами афферентного синтеза являются мотивационные, обстановочные и пусковые раздражители, в нашу задачу входит выяснение значения каждого из этих факторов в формировании поведенческого акта. Роль памяти не является объектом нашего рассмотрения, так как во врожденных формах поведения компонент памяти представлен генетически закодированным филогенетическим опытом.

Значение мотивационных влияний рассмотрено на примере дыхательной мотивации, на основании которой может строиться большинство поведенческих реакций плода. Она наиболее рано возникает и жизненно необходима. Влияние изменений газового состава на поведенческие реакции плода разобрано в условиях жидкой и воздушной среды, а также начала легочного дыхания. Для полного суждения о процессах, протекающих в организме, и их нейрофизиологической основе одновременно со сведениями о двигательных реакциях приведены данные о гемодинамических реакциях организма (скорость пуповинного кровотока, артериальное давление, частота сердечных сокращений, ЭКГ).

Трудности в изучении физиологии плода связаны с особенностями его внутриутробного существования. Поэтому нами специально применен метод искусственного плацентарного кровообращения (ИПК), позволяющий проводить исследования на изолированном от организма матери плоде, но в то же время в условиях, максимально близких к естественным (рис. 30).

Искусственное плацентарное кровообращение для изучения поведения плода никем не применялось; ИПК осуществлялось в единичных случаях с другими целями только на сельскохозяйственных животных (овцы, свиньи) и на плодах человека (см. обзоры Надирашвили С. А., 1972; Nixon D. A., 1973).

Мы осуществляли ИПК с помощью сконструированного нами аппарата «Оксигенатор крови» (Надирашвили С. А. и др., 1968), который производит как оксигенацию, так и нагнетание крови (см. рис. 30). Используя этот аппарат, мы впервые провели ИПК на плодах мелких лабораторных животных — мор-

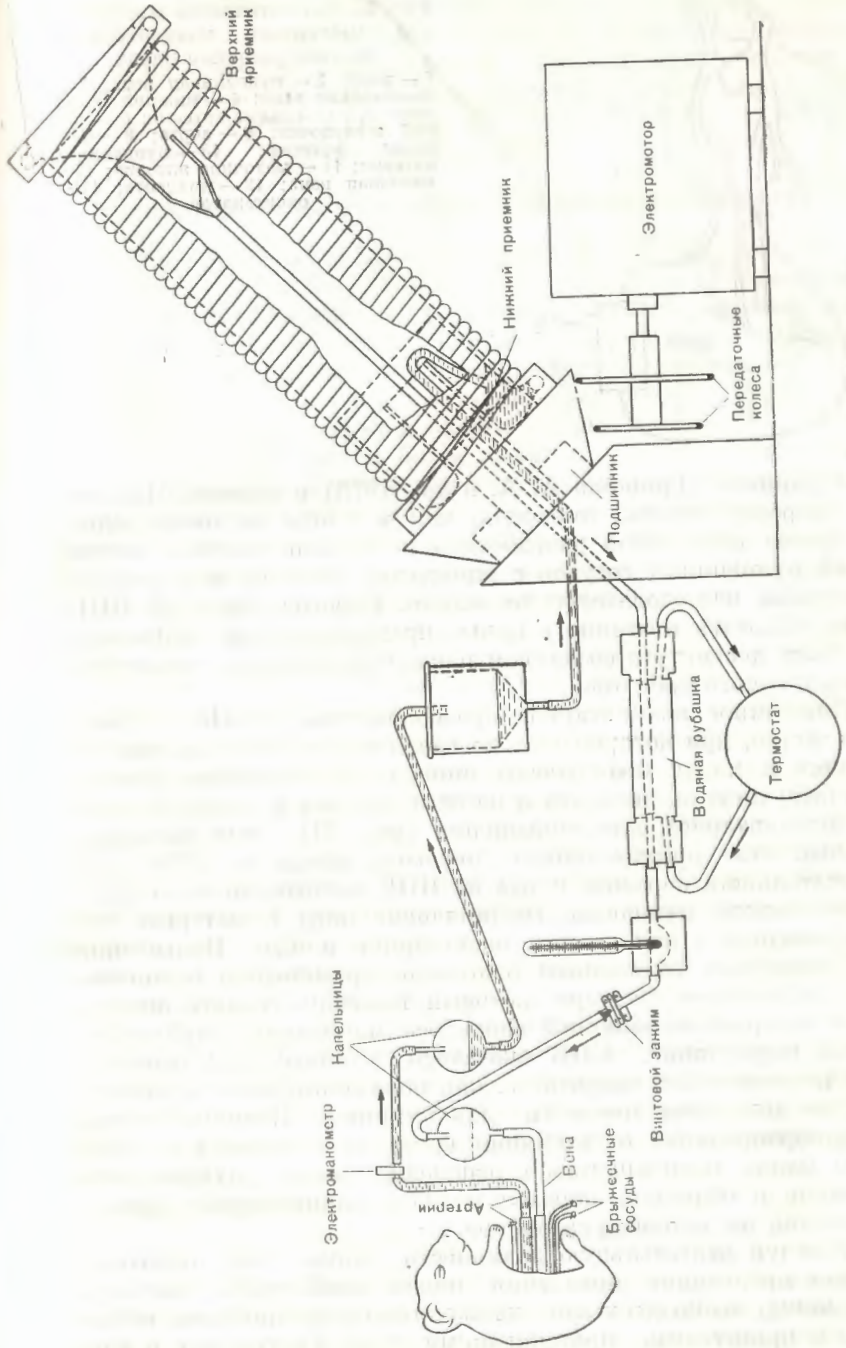


Рис. 30. Схематическое изображение искусственного плацентарного кровообращения плода. На рисунке показаны плод, аппарат и коммуникации между ними.

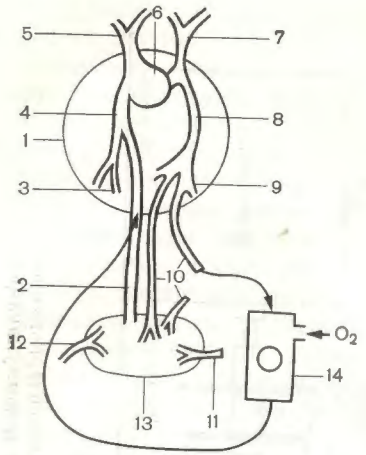


Рис. 31. Схематическое изображение смешанного плацентарного кровообращения плода.

1 — плод; 2 — пуповинная вена; 3 — брыжеечная вена; 4 — нижняя полая вена; 5, 7 — сонные артерии; 6 — левый желудочек; 8 — аорта; 9 — бедренная артерия; 10 — пуповинная артерия; 11 — маточная артерия; 12 — маточная вена; 13 — плацента; 14 — оксигенатор.

ских свинках (Гришина А. А. и др., 1973) и крысах. На плодах морских свинок, имеющих, как и плоды человека, одну непарную вену, было разработано несколько способов соединения пуповинных сосудов с аппаратом, позволяющих решать различные исследовательские задачи. Перевод плода на ИПК осуществляется поэтапно с целью предотвращения асфиксии, что было достигнуто созданием параллельного или смешанного плацентарного кровотока.

Смешанное плацентарное кровообращение (СПК) — вмешательство, при котором еще до изоляции от материнского организма к плоду подключают аппарат «Оксигенатор крови». При этом плод оказывается и на естественном и на искусственном плацентарном кровообращении (рис. 31). Этот предварительный этап предшествовал переводу плода на ИПК. Для окончательного перевода плода на ИПК достаточно было перевязать сосуды пуповины, соединяющие плод с матерью, что не приводило к изменениям оксигенации плода. Проведение СПК оказалось возможным благодаря применению специального игольчатого катетера, который позволил создать анастомоз с непарной пуповинной веной без нарушения в ней собственной циркуляции. СПК оказалось удобным для решения ряда теоретических вопросов и, как показали опыты на животных, не лишенным ценности для клиники. Дополнительная экстракорпоральная оксигенация крови до отделения от плаценты плода, находящегося в асфиксии, быстро улучшает его состояние и облегчает переход плода с плацентарного кровообращения на легочный газообмен.

Исследуя двигательную активность плода как основное внешнее проявление поведения плода необходимо выявить связь между наблюдаемыми движениями и различными событиями и процессами, протекающими как внутри, так и вне

организма, которые предшествуют данному поведению, сопровождают его или же следуют за ним. Но прежде чем остановиться на значении внутренних и внешних афферентаций в поведенческой активности плода, рассмотрим различные формы двигательной активности и важнейшие показатели его жизнедеятельности в условиях плацентарного кровообращения.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА

Наблюдения плодов морской свинки второй половины внутриутробного развития (6—10-я неделя), сохраняющих плацентарное кровообращение, в условиях термостатической ванны показывают, что у плодов наряду с движениями локального типа (жмурение, движения отдельными конечностями и др.) наблюдаются обобщенные движения, включающие мускулатуру туловища, конечностей и головы — двигательные шаблоны, а в известных случаях и более сложные поведенческие акты. Особое внимание мы обращали на типичные для плода двигательные шаблоны, проявляющиеся в форме клонических судорог, медленных тонических потягиваний, мгновенного обездвиживания всей мускулатуры тела, кратковременно возникающих дыхательных ритмов, единичных судорожных вдохов. Отмечали также сложные поведенческие акты — локомоцию ходьбы, плавания и др., внешне ничем не отличающиеся от подобных же проявлений у новорожденных морских свинок.

Двигательные шаблоны представляют лишь часть движений, необходимых для достижения приспособительного эффекта. Поэтому двигательные шаблоны можно рассматривать только как фрагменты поведенческих функциональных систем. Что касается сложных поведенческих актов, судить об их полноценности и приспособительном смысле можно после сопоставления этих актов с предшествующими афферентациями внутреннего или внешнего характера, что будет сделано дальше.

Двигательный акт плода часто сопровождается изменениями гемодинамики. При сложных поведенческих формах эта связь наблюдается постоянно, являясь вегетативным компонентом поведенческой функциональной системы. Ниже приведены данные, характеризующие основные показатели кровообращения у плодов морской свинки в условиях термостатической ванны и сохраняющих естественное плацентарное кровообращение.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ

По данным, полученным в нашей лаборатории (Майкибаева Г. А. и др., 1978), частота сердечных сокращений у свободных от наркоза плодов морской свинки во второй половине

беременности в среднем равна 154±13 сокращений в минуту, составляя у плодов 6-й недели 143±13, 7-й — 150±15, 8-й — 165±10, 9-й — 165±9 и 10-й недели — 154±22 сокращения в минуту.

Наблюдения показали, что ритм сердца в течение длительного времени может оставаться постоянным. Однако в большинстве случаев наблюдаются изменения частоты сердцебиений плода, флюктуации ритма сердца. Характерным в этих флюктуациях является то, что колебания частоты сердца чередовались в основном через одинаковые промежутки времени. Для отдельных плодов и даже для одного и того же плода эти периоды имели различную продолжительность. Проводимая при флюктуации пульса параллельная запись артериального давления и скорости пуповинного кровотока показала, что нарастание частоты сердечных сокращений и повышение артериального давления сопровождаются увеличением скорости пуповинного кровотока. Во время урежения ритма сердца и понижения артериального давления происходит замедление скорости пуповинного кровотока. Лабильность ритма сердечных сокращений плода возрастает с увеличением срока беременности, наиболее выражены флюктуации у плодов морских свинок в возрасте 10 нед внутриутробного развития.

Среднее артериальное давление у ненаркотизированных плодов морских свинок, измеренное в пуповинной артерии на 6-й неделе, равно 14±2,5 мм рт. ст.; у плодов 7-й недели — 33±3,4 мм рт. ст.; у плодов 8-й недели — 31±3,6 мм рт. ст.; на 9-й неделе — 39±2,3 мм рт. ст.; на 10-й неделе — 38,2±±2,3 мм рт. ст. Таким образом, артериальное давление плода увеличивается с возрастом, что подтверждают некоторые исследователи (Давидая М. Д., 1971, и др.) Особенно интенсивно, по нашим данным, оно возрастает между 6-й и 7-й неделей внутриутробной жизни, увеличиваясь более чем в 2 раза ($p<0{,}01$). В последующие недели артериальное давление возрастает незначительно ($p>0{,}05$). Увеличение артериального давления в этот период не связано с изменениями частоты сердечных сокращений. Корреляции между ними не выявлено. Можно предположить, что значительное возрастание артериального давления связано со становлением прессорно-депрессорных влияний в этот возрастной период.

У плодов самок морских свинок, находящихся под уретановым наркозом, среднее артериальное давление в пуповинной артерии снижается и составляет на 8-й неделе развития 23,4±1,8 мм рт. ст.; на 9-й неделе — 28,3±2,2 мм рт. ст. (Schönfelder J. et al., 1973). Скорость пуповинного кровотока у плодов 9 и 10 нед, измеренная в пуповинной артерии в этих же условиях, равна 45±14,7 мл/кг в мин. При искусственном плацентарном кровообращении скорость кровотока оказалась равной в среднем 46,7 мл/в 1 мин.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ПЛОДОВ МОРСКИХ СВИНОК

Регистрация ЭЭГ и вызванных потенциалов (ВП) дает возможность подойти к трактовке центральных механизмов поведенческих реакций плода. Наши исследования показали, что в условиях плацентарного кровообращения у плодов морской свинки ЭЭГ можно регистрировать уже в начале 8-й недели. На ЭЭГ, записанной с фронтальных, теменных и затылочных областей коры, можно видеть волны, идущие с частотой 13—20, 8—13, 1—4 в секунду, а также более медленные колебания частотой 0,5 в 1 с и меньше. У плодов 9—10-й недели высокочастотные колебания проявляются лучше. Появляется способность к активации ЭЭГ под влиянием внутренних, связанных с газовым составом крови, и внешних раздражений, т. е. появляются определенные признаки функциональной зрелости коры (рис. 32).

Данные регистрации ВП (Надирашвили С. А. и др., 1965, 1967) у 21 ненаркотизированного плода морских свинок в последние 3 нед (8-я, 9-я, 10-я) перед рождением показали следующее. Вызванный потенциал при одиночном раздражении седалищного нерва удается зарегистрировать за 7—10 дней до рождения в локальной точке соматосенсорной коры контралатерального полушария, соответствующей по местонахождению фокусу максимальной активности первичного ответа на то же раздражение у взрослой морской свинки. Вначале первичный ответ представлен отрицательным колебанием (см. рис. 38). Только на 3-й день после появления отрицательного колебания первичного ответа можно заметить возникновение положительного колебания первичного ответа, которое генерируется впереди отрицательного колебания. Отрицательное колебание первичного ответа после его появления претерпевает определенную эволюцию в отношении латентного периода, продолжительности колебания и амплитуды. Латентный период первичной отрицательности в момент возникновения составлял в среднем 45 мс. С ростом плода латентный период прогрессивно уменьшался, достигая перед рождением 20—25 мс. Амплитуда отрицательного компонента первичного ответа до рождения почти не менялась, колеблясь в пределах 35—55 мкВ. Продолжительность отрицательного колебания в процессе развития также не претерпевала существенных изменений.

После появления положительного колебания его латентный период составлял около 20 мс, постепенно уменьшаясь с ростом плода. У созревшего к рождению плода латентный период первичного положительного колебания достигал 12—15 мс, амплитуда не превышала 10 мкВ, а продолжительность — 12 мс.

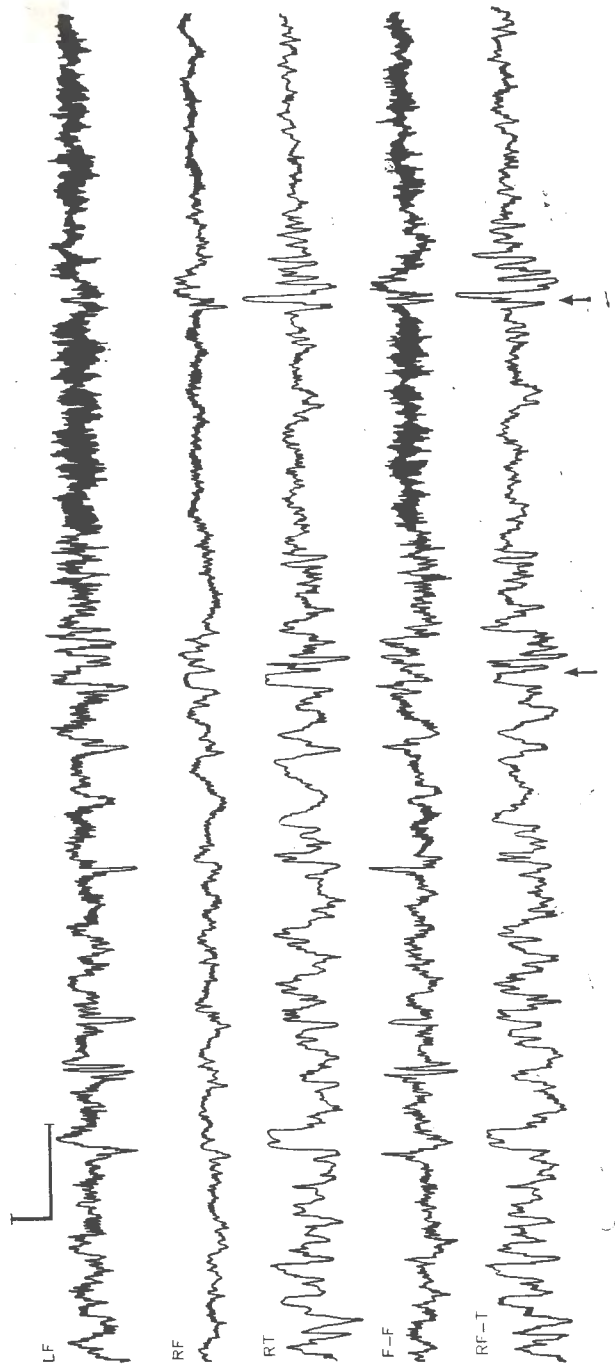


Рис. 32. ЭЭГ плода 9 нед при уколе задней лапки.

Стрелками обозначают момент укола (1-я стрелка) и извлечения (2-я стрелка) иглы. Калибровка: 50 мкВ, 1 с. Обозначения: LF, RF — левая, правая фронтальные области; RT — правая теменная; F—F — лобные; RF—T — правая фронтальная — темя.

Другими особенностями, характеризующими первичный ВП в пренатальном периоде, были нестабильность первичного положительного компонента, хорошо выраженная негативная фаза, наличие вторичной отрицательности, благодаря чему возникал феномен расщепления негативного потенциала, наличие вторичного позитивного потенциала, строгая локализация и ограниченность (1—1,5 мм^2) области отведения, вариабельность конфигурации отдельных компонентов, большая утомляемость, низкая лабильность (если интервал между раздражениями становился менее 1,5 с, вызванные ответы не возникали), чувствительность к гипоксии, особенно негативной фазы ответа. Последнее качество выражалось в том, что под влиянием кратковременного прерывания плацентарного газообмена (пережатие пуповины) имело место заметное нарастание зубцов первичного ответа, достигающее в отношении негативной фазы 2—3-кратного превышения исходной величины.

Нами выявлено, что у морской свинки для соместетической системы в пренатальном периоде формируется первичный ответ с его положительным и отрицательным компонентами. Таким образом, уже за 2—3 дня до рождения основные параметры вызванного потенциала (положительный и отрицательный компоненты и латентный период их возникновения) приобретают черты зрелости, хотя другие признаки его еще не достигли своего дефинитивного значения.

Данные ВП вместе с показателями ЭЭГ говорят о том, что у плодов морских свинок соместетическая кора достигает относительно высокой степени функциональной зрелости.

ЗНАЧЕНИЕ ВНУТРЕННИХ АФФЕРЕНТАЦИЙ В ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА

Значение внутренних афферентаций в поведенческой активности плодов можно выяснить, сопоставляя их двигательные проявления с показателями изменения внутренней среды (с плацентарным кровотоком, Pa_{O_2} и pH). Как показали наши наблюдения, гипоксия у плода, вызванная различным способом (помещение беременной морской свинки в замкнутое пространство без поступления воздуха, внезапная остановка дыхания в связи с наркозом или резкие движения, приводящие к кислородной задолженности), сопровождается появлением или усилением его двигательной активности. Эти наблюдения, подтверждая данные других авторов (Аршавский И. А. и др., 1946; Кречетов А. Б., 1959, и др.) о влиянии гипоксии на движения плода, говорят о наличии у плода морской свинки в конце пренатального периода дыхательной мотивации.

Перерезки спинного мозга, проводимые у беременных морских свинок с целью обездвиживания и обезболивания, выключающие в той или иной степени грудной тип дыхания, со-

провождались значительным угнетением внутриутробной двигательной активности плодов. Так, из 19 случаев, в которых перерезка мозга была проведена на уровне нижних шейных позвонков, двигательная активность плодов восстановилась в 5, а из 24 случаев, в которых перерезка была проведена низко, на уровне верхних или средних грудных позвонков, двигательная активность восстановилась в 17. В 8 опытах, когда беременные свинки после высокой перерезки спинного мозга переводились на искусственное дыхание, двигательная активность у всех плодов восстановилась через 5—10 мин. Прекращение двигательной активности плодов под влиянием перерезки спинного мозга у самок следует связать с угнетающим влиянием на движения хронической асфиксии, которая развивалась вследствие нарушения грудного дыхания у беременных животных. Чем выше уровень перерезки, тем выраженнее нарушения дыхания. Перевод беременных свинок на искусственное дыхание восстанавливал движения плодов.

Более наглядное представление о влиянии внутренних, идущих со стороны газового состава крови раздражений на поведение плодов получено при непосредственном наблюдении за ними в термостатической ванне во время естественного или искусственного плацентарного кровообращения. Асфиксическими стимулами служили прерывание пуповинного кровотока, а также манипуляции, связанные с переносом плода в термостатическую ванну и вызывающие спазм сосудов матки. Перенос плодов в термостатическую ванну сопровождался их кратковременной асфиксией, и одним из проявлений дыхательной мотивации являлось внезапное обездвиживание плодов, которое мы рассматриваем как проявление примитивного ориентировочно-исследовательского рефлекса. Начальное обездвиживание сменяла двигательная активация, которая принимала различные формы в зависимости от силы мотивационного возбуждения. Степень выраженности последнего зависела от остроты, продолжительности, направленности асфиксической стимуляции, а также от реактивности организма, определяющейся предшествующими стимуляциями и исходной оксигенацией крови плода. Постасфиксический период, как правило, обладал более выраженным стимулирующим эффектом, чем нарастание асфиксии.

Стимуляция движений, вызванная мотивационным дыхательным возбуждением, проявляется в трех основных формах: в форме изолированных дыхательных движений, наблюдаемых в виде единичных вдохов или гаспов; в виде отдельных двигательных шаблонов (тонические потягивания, клонические подергивания и др.), сменяющих друг друга через короткие интервалы времени. Эту форму ответа можно обозначить как перебор двигательных шаблонов и она характерна для более сильного мотивационного дыхательного возбуждения. Наконец, под влиянием максимально выраженной дыхательной мотивации у плодов проявляется состояние пробуждения, направленное на поиск воздуха. Свободно взвешенный в жидкости плод принимает нормальное положение теменем кверху, совершает плавательные движения, пытается вытянуть голову из воды. Состояние пробуждения отмечается у плодов, начиная с 8-й недели, наиболее отчетливо оно проявляется у плодов, непосредственно перед рождением.

Важно отметить, что интенсивность мотивационного дыхательного возбуждения не находится в прямом соответствии со степенью депривации организма кислородом. Поисковое поведение, являющееся результатом выраженного дыхательного мотивационного возбуждения, наблюдается после переноса плода в термостатическую ванну как следствие тех кратковременных нарушений в маточно-плацентарном кровообращении, которые сопутствуют вскрытию матки и извлечению плода. В то же время такое энергичное вмешательство, как прерывание пуповинного кровотока, может вызвать лишь изолированное проявление дыхательных движений и перебор двигательных шаблонов.

Какова же природа двигательной активности плода в условиях внутриутробного нахождения?

Всегда ли она отражает внутренние потребности организма, в частности дыхательную мотивацию, или может возникать независимо от них?

Опыты с ИПК плодов позволяют нам высказать некоторые представления о ее сущности. Исследования, проведенные на 17 плодах, показали, что при скорости пуповинного кровотока от 70—80 до 100—150 мл/(кг·мин) у плодов возникает оживленная двигательная активность, не изменяющаяся при колебаниях скорости пуповинного кровотока в указанных пределах. С уменьшением скорости кровотока движения плодов постепенно прекращаются.

Благодаря исключению влияний, идущих от матери, и отсутствию зависимости от изменений пуповинного кровообращения можно утверждать, что двигательная активность, проявляющаяся при высоких скоростях пуповинного кровотока, носит спонтанный характер.

Спонтанные движения возникают с различной периодичностью в виде локальных движений и двигательных шаблонов недыхательного типа.

Таким образом, у плода в условиях плацентарного кровообращения могут наблюдаться два вида двигательной активности: спонтанная, не связанная с внутренними и внешними воздействиями, и двигательная активность, обусловленная мотивационными возбуждениями, в нашем случае — дыхательной мотивацией. Оптимальные условия внутренней среды необходимы не только для проявления спонтанной двигательной

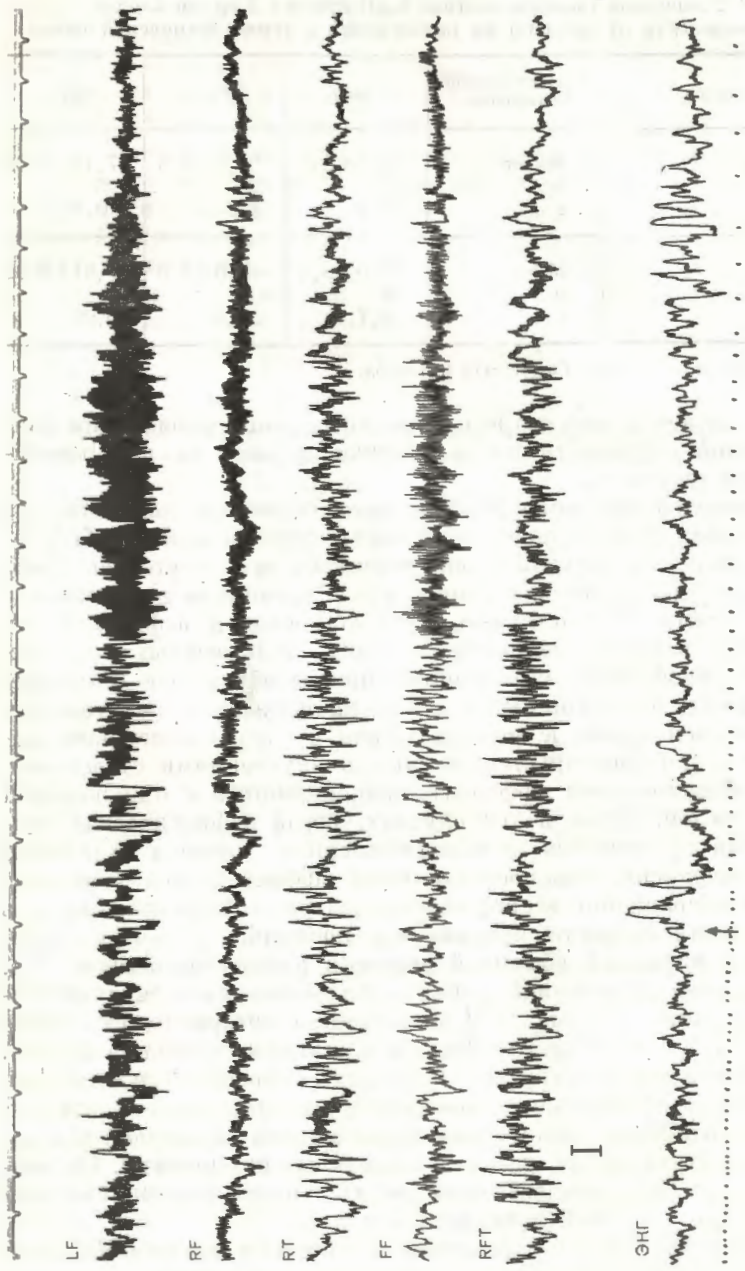


Рис. 33. ЭЭГ при прерывании пуповинного кровотока. Плод 9 нед.
Стрелка — момент начала пережатия пуповины. Калибровка: 50 мкВ, 1 с. Обозначения те же, что на рис. 32.

циркуляции. Опыты, проведенные на 11 плодах морских свинок 9—10-й недели развития, показали, что пережатие пуповины сопровождалось десинхронизацией на ЭЭГ, сменяясь в дальнейшем ее депрессией (рис. 33). Через некоторое время после разжатия пуповины вновь наступала десинхронизация ЭЭГ, которая по своей выраженности не уступала начальной, а по продолжительности превосходила ее. Эта реакция представляет собой конкретное электрофизиологическое выражение постасфиксической стимуляции, более отчетливой по сравнению с асфиксической.

Возникновение электрокорковой активации во время асфиксии помогает понять наблюдающуюся в поведении плода реакцию пробуждения — интеграцию до этого существующих, но не воспринимающих раздражений (гравитационные влияния, нахождение в водной среде) и поисковое поведение, направленное на поиск воздуха.

Таким образом, под влиянием асфиксии у плодов возникает системная реакция, включающая в себя гемодинамические изменения, двигательные проявления и электрокорковую активацию. Однако активацию на ЭЭГ можно видеть даже тогда, когда реакция на асфиксию ограничена лишь учащением сердечного ритма. Следовательно, у плодов морской свинки в конце внутриутробного развития под влиянием асфиксической стимуляции может складываться целостная реакция — функциональная система поддержания газового гомеостаза, в которой можно различить нежестко связанные между собой внутреннее и внешнее звенья. Первое представлено реакцией системы кровообращения и легко включается под влиянием незначительных колебаний в газовом составе крови, второе — двигательными проявлениями, обладающими в условиях нахождения в жидкой среде высоким порогом раздражения и включающимися в экстремальных условиях.

Однако не только мотивационное возбуждение определяет поведение плода. В формировании двигательных реакций можно отчетливо проследить участие афферентаций, исходящих из внешней среды, окружающей плод.

ЗНАЧЕНИЕ ВНЕШНИХ АФФЕРЕНТАЦИЙ В ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛОДА

Поведенческие акты с хорошо выраженными приспособительными чертами требуют предварительной обработки многих афферентаций. Как показали наши эксперименты, не только степень асфиксической стимуляции определяет характер приспособительной реакции, но для поведенческого проявления дыхательной мотивации также существенно, находится ли плод в термостатической ванне или извлечен на воздух. Каждый из этих внешних факторов создает характерную обстано-

вочную афферентацию, способную облегчить или затруднить выявление скрытой мотивации, а также видоизменить в ту или другую сторону те реакции плода, которые возникают в результате действия одного и того же мотивационного стимула.

Мы изучали влияние на поведенческие реакции смены жидкой среды, окружающей плод, на воздушную. Опыты проведены на 17 плодах, находящихся на естественном, и на 19 плодах, находящихся на искусственном плацентарном кровообращении. Максимальная скорость искусственного плацентарного кровотока у плодов при их экспозиции на воздухе достигала 57 мл/(кг·мин), минимальная — около нуля. Обнаружено, что экспозиция плода на воздухе меняет его поведенческую активность при низких скоростях кровотока ниже 40 мл/(кг·мин) и не изменяет ее при более высоких скоростях, т. е. сама по себе смена жидкой среды на воздушную не пробуждает поведенческую активность плода. Только под воздействием асфиксической стимуляции (низкие скорости искусственного плацентарного кровотока) у плода, находящегося на воздухе, проявляется соответствующая поведенческая активация.

Установлено, что характер влияния экспозиции на поведенческую активность плода зависит от степени кровообращения, когда происходит плавное снижение скорости пупочного кровотока, мотивация возбуждения может быть выражена слабо даже при низких скоростях кровотока, и эффект экспозиции в этих случаях проявляется в изолированном возникновении единичных вдохов или дыхательных ритмов без сопутствующих движений. При естественном плацентарном кровообращении экспозиция на воздухе, проводимая в первые минуты после извлечения из матки и термостатической ванны, дает у плода большую градацию поведенческих эффектов. Они могут выразиться в единичных вдохах, дыхательных ритмах или наступающей одновременно с дыхательным ритмом активации общих движений. С появлением дыхательного ритма у плода наблюдаются положительные гемодинамические сдвиги: повышение артериального давления, учащение пульса и увеличение скорости пуповинного кровотока (Надирашвили С. А. и др., 1976) (рис. 34, 35). Если в жидкости плод энергично движется, проявляя плавательное поведение, то после извлечения его на воздух вместе с немедленным возникновением дыхательного ритма при соответствующей опоре под ногами происходит смена плавательного поведения на поведение, характерное для нахождения на суше (вставание на ноги).

Можно усмотреть две стороны влияния экспозиции на воздухе на поведение плода. Это формирование предпусковой интеграции, которую нужно рассматривать как обстановочное действие экспозиции и ее выявление, связанное с пусковым влиянием извлечения плода на воздух. Обстановочное и пусковое действие экспозиции в зависимости от мотивационного

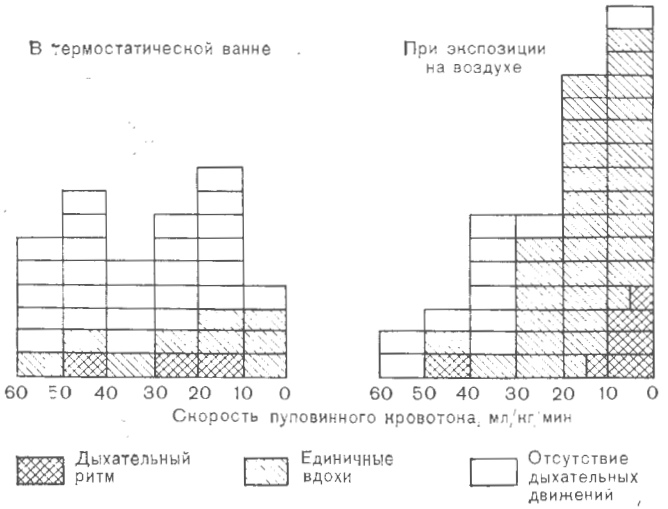


Рис. 34. Частота возникновения дыхательных движений в зависимости от скорости пуповинного кровотока у плодов, погруженных в термостатическую ванну и при экспозиции на воздухе.

Плоды 9 и 10 нед пренатального развития находятся в условиях искусственного плацентарного кровообращения. Каждый горизонтальный ряд представляет один плод.

возбуждения, испытываемого плодом, проявляется различно. При слабом мотивационном возбуждении действие экспозиции сводится к обстановочному влиянию, формирующему у плода предпусковую интеграцию единичных вдохов. При выраженном мотивационном возбуждении обстановочное влияние сказывается и на общем поведении плода: плавательное меняется на поведение, адекватное для нахождения на суше.

Для выявления слабо выраженного мотивационного возбуждения применялись дополнительные раздражения, обладающие активирующим ЭЭГ-эффектом, способствующим началу дыхательного ритма у плода.

Ноцицептивные раздражения у плода, погруженного в жидкость, сами по себе вызывают только двигательную реакцию без активации дыхательных движений. Возникновение дыхательных движений на воздухе при слабом мотивационном возбуждении под влиянием ноцицептивных раздражителей указывает на то, что экспозиция на воздухе, кроме пускового, действия обладает и обстановочным эффектом, который необходим для формирования соответствующей предпусковой интеграции.

Однако, если мотивационное возбуждение выражено слишком слабо, обстановочных и пусковых раздражителей оказывается недостаточно для формирования соответствующей

Рис. 35. Возникновение дыхательного ритма при экспозиции на воздухе. Плод 9-й недели.

Верхняя запись — дыхательные движения; средняя — давление крови в брыжеечной артерии; нижняя — скорость пуповинного кровотока (количество капель крови). Стрелка — момент извлечения головы на воздух; слева — величина давления крови (в мм рт. ст.). Отметка времени — 2 с.

дыхательной реакции. Единственной причиной дыхательной активности может стать усиление у плода асфиксической стимуляции. Это достигается пережатием пуповины. Регистрация ЭЭГ в этих опытах показывает, что асфиксическая стимуляция у плода, извлеченного на воздух, вызывает вспышки ритма напряжения, на фоне которого и возникают дыхательные движения. В работах школы П. К. Анохина выявлены изменения в электрической активности мозга, возникающие в межсигнальные интервалы по мере стабилизации условных реакций. Эти изменения выражались в медленных высокоамплитудных волнах с частотой 4—7 колебаний в секунду. Нужно думать, что в наших опытах появление на ЭЭГ плода медленных колебаний во время его экспозиции на воздухе и действия асфиксической стимуляции является характерным для действия обстановочной афферентации. Как установлено, под влиянием сигналов, идущих из внешней среды, происходят фазические изменения мотивационного возбуждения, отражающие формирование определенной системы возникновения предстоящей деятельности.

Что касается феномена уплощения на ЭЭГ, который возникал транзиторно у плодов при выносе их из жидкости на воздух, то как указывалось, его можно соотнести с пусковым раздражителем.

Таким образом, у плода морской свинки в конце внутриутробного развития появляется способность к афферентному синтезу внутренних, связанных с газовым составом крови раздражителей с внешними афферентациями обстановочного и пускового характера.

Способность реагировать на экспозицию на воздухе дыхательными движениями в случае наличия мотивационного возбуждения появляется у плода с конца 8-й недели внутриутробного развития.

ЗНАЧЕНИЕ НАЧАЛА ЛЕГОЧНОГО ДЫХАНИЯ В ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ ПЛОДА В УСЛОВИЯХ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чтобы выяснить связь поведенческих реакций с легочным газообменом, проводили замену вдыхаемого атмосферного воздуха азотом или прекращали доступ кислорода в легкие плода после начала у него дыхательных движений. В обоих случаях прекращение поступления через легкие кислорода приводило к постепенному торможению дыхательного ритма (рис. 36). Полученные результаты позволяют расчленить поведенческую реакцию плодов на компонент, возникающий в ответ на экспозицию и связанный с непосредственной реакцией на замену жидкой среды воздушной, и компонент, обусловленный поступлением в организм кислорода (см. рис. 37). Первый компонент

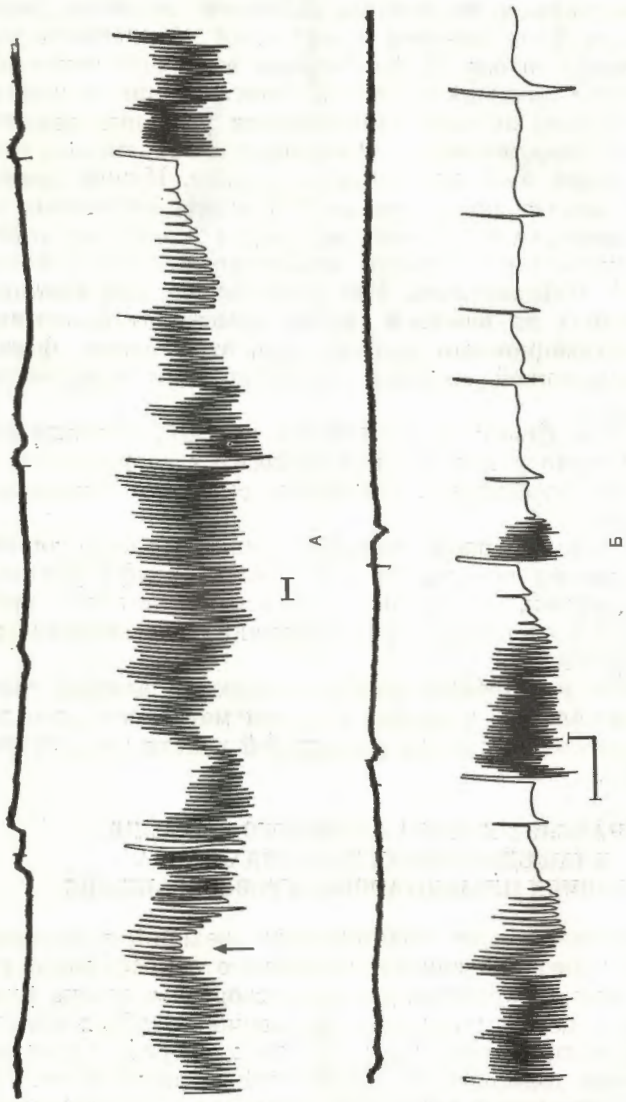


Рис. 36. Прекращение дыхательного ритма после прекращения поступления воздуха (отмечено стрелкой) в легкие плода. Плод 10 нед внутриутробного развития.

Нижняя фотография (Б) — продолжение верхней (А). Дыхательные движения регистрировали через трахеотомическую трубку с помощью термистора. Верхняя кривая — ЭКГ; нижняя — кривая дыхания. Отметка времени — 1 с.

представляет собой кратковременную реакцию, второй — процесс, перестройку в жизнедеятельности плода, включающий в себя дыхательные движения и непрерывную оксигенацию крови в легких, а также поведенческую активацию.

Если поведение плода в термостатической ванне не было активизировано, то при экспозиции на воздухе на фоне дыхательного ритма у него появляются шейные и лабиринтные тонические рефлексы, голова и туловище принимают нормальное положение (теменем кверху), плод пытается перевернуться и встать на ноги. Рефлекторные реакции плода на внешние раздражения становятся схожими с таковыми у новорожденных животных. На щипок у плода часто проявляется голосовая реакция (писк), иногда сопровождаемая поворотом головы в сторону раздражающего предмета с попыткой схватить его зубами. Обращает на себя внимание более выраженная двигательная активность и рефлекторная деятельность, чем это отмечается позднее. Объяснить этот феномен можно возникновением состояния напряжения в ряде структур мозга в процессе рождения плода (Е. Л. Голубева, 1969; Е. Л. Голубева и др., 1978). К этим структурам относятся ретикулярная формация ствола мозга, образования лимбической системы и участки новой коры. Эти структуры оказывают активирующее влияние на кору мозга (наличие десинхронизации и ритма напряжения на ЭЭГ) и нисходящее активирующее влияние на продолговатый и спинной мозг, способствуя возникновению самостоятельного дыхания, изменению деятельности сердца и артериального давления, повышению двигательной активности.

В группе плодов (20 наблюдений), у которых имелись выраженные отклонения от оптимального уровня показателей дыхательной функции крови (см. 2-ю группу плодов табл. 3), не только экспозиция на воздухе, но и острая асфиксия, вызванная пережатием пуповины, не сопровождались характерной целостной поведенческой реакцией, отмечены лишь изолированные проявления отдельных дыхательных движений. На ЭЭГ при этом выявлялось постепенное сглаживание биоэлектрических колебаний, регистрируемых с поверхности мозга. Не исключено, что в этих случаях в возбуждении дыхательного центра известную роль играет выключение функции вышележащих отделов мозга под влиянием гипоксии. Подобное объяснение поведенческих феноменов, возникших под влиянием выраженной асфиксии было выдвинуто еще J. Barcroft и D. Barron.

Таким образом, как показали наши исследования, переход на легочный газообмен может произойти двумя путями: 1) как следствие целостной реакции организма с активным участием высших отделов ЦНС и 2) в результате изолированного возбуждения дыхательного центра без других поведенческих проявлений.

обнаружить значительное возрастание первичного отрицательного колебания без изменения его латентного периода.

Следует подчеркнуть, что аналогичные данные мы получили как после естественного, так и после искусственного рождения, когда плоды извлекались путем кесарева сечения на 6—7 дней раньше срока их рождения.

Следовательно, изменения, возникающие в биоэлектрической активности сенсомоторной коры, кроме дифференциации и роста клеточных элементов ЦНС, обусловливаются самим актом рождения.

Особенно характерно меняется в связи с рождением амплитуда первичного положительного и отрицательного зубцов, увеличивается крутизна их заднего переднего фронта. В течение первых часов после рождения величина отрицательного колебания достигает 100—150 мкВ (максимальная амплитуда этой величины у плодов не превышает 55 мкВ), а положительного — 20—60 мкВ (у плодов это колебание составляло 10 мкВ). К 3-му дню амплитуда первичного положительного колебания достигает 200 мкВ, отрицательного — 450 мкВ. В то же время латентные периоды указанных колебаний не претерпевают существенных изменений. Одновременно с этим после рождения исчезает вторичное положительное колебание Форбса. Надо также отметить, что положительное колебание по сравнению с его исходной величиной возрастает значительно интенсивнее (в 15—20 раз), чем отрицательное (в 8—10 раз) (рис. 38). Достигая указанных уровней в течение первых дней постнатальной жизни, эти величины (положительное и отрицательное колебания первичного ответа) в дальнейшем у взрослой морской свинки не меняются. Увеличение компонентов первичного ответа обнаружено для плодов морской свинки как в отношения аудиторных стимулов (Scibetta J. J., 1969), так и в отношении зрительных раздражений (Sedlacek J., 1971).

Таким образом, выявлены существенные изменения показателей вызванной активности коры мозга у плодов морских свинок при рождении (амплитуды первичного положительного и первичного отрицательного колебаний, а также сглаживание вторичного положительного колебания Форбса), что является следствием тех функциональных перестроек, которые возникают в ЦНС плода при рождении и обусловливают качественно новое состояние организма. Изменения же таких параметров вызванного ответа, как латентные периоды, больше связаны с морфологическим созреванием нервной системы и не зависят от рождения.

Изучение вызванных потенциалов у плодов и новорожденных морских свинок в динамике позволяет утверждать, что в эмбриогенезе изменение поведенческих актов и функциональных показателей зависит как от морфологического созревания структур ЦНС, так и от динамического состояния нервной деятельности.

Появление вызванных потенциалов в коре мозга у плодов морских свинок за 7—10 дней до рождения в ответ на периферическую стимуляцию чувствительных нервов свидетельствует о становлении чувствительного пути, идущего от рецепторов к коре.

Согласно исследованиям школы П. К. Анохина, формирование компонентов вызванного ответа связано с двойной посылкой возбуждений к синаптическим организациям коры от подкорковых структур: положительный компонент связан с созреванием специфического пути, оканчивающегося аксосоматическими синапсами на клетках третьего и четвертого слоя коры, а отрицательный обусловлен созреванием неспецифических путей, идущих из таламуса и оканчивающихся аксодендритическими синапсами на телах апикальных дендритов коры. Следовательно, наличие как положительного, так и отрицательного потенциала коры мозга у плодов морских свинок показывает, что эти пути созревают у морских свинок до рождения, что подтверждается морфологическими данными сотрудников школы П. К. Анохина (см. библиографический указатель к работе Шевченко Д. Г., 1972).

Возрастание амплитуды положительного и отрицательного колебаний первичного ответа и формирование дефинитивной формы вызванного потенциала под влиянием рождения указывают на то, что сенсорная интеграция, являющаяся основой афферентного синтеза, осуществляется после рождения на таламокортикальном уровне.

Функциональная мобилизация соматосенсорной коры, выявленная нами при рождении, позволяет думать, что в пренатальном периоде двигательные акты осуществляются без участия коры или это возможно только эпизодически под влиянием выраженной дыхательной мотивации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные позволяют сделать вывод относительно механизмов поведенческой активности плода в условиях пренатального периода: осветить генез поведенческой активности, значение внешних и внутренних афферентаций в ее возникновении, оценить приспособительную ценность движений и уяснить некоторые нейрофизиологические механизмы, лежащие в их основе.

Как показывают наши наблюдения, поведенческая активность плодов морских свинок в условиях плацентарного кровообращения может иметь два разных источника. В одном случае она возникает спонтанно, независимо от внутренних и внешних афферентаций, в виде первичных ритмов возбуждения,

обнаруженных ранее на плодах крыс и куриных эмбрионах (Войно-Ясенецкий А. В., 1974) и на плодах овец (Dawes G. S. et al., 1972). Спонтанно возникающая двигательная активность у плодов морской свинки наблюдается как в естественных условиях внутриутробного нахождения, так и в термостатической ванне при скорости кровотока, превышающей 70—80 мл/(кг·мин). Поведение проявляется в виде локальных движений отдельными частями тела или в виде обобщенных движений — двигательных шаблонов. Характер активности не имеет видимой зависимости от внутренних и внешних афферентаций и поэтому не носит приспособительного характера.

Другой род движений, встречающихся у плодов морских свинок представляет собой поведенческую активность, возникающую под влиянием поступающих в ЦНС внутренних и внешних стимулов. Из внутренних стимулов мы рассмотрели изменения газового состава крови — гипоксию, асфиксию. Они становятся источником мотивационных возбуждений, стимулируя движения плода и вызывая гемодинамические сдвиги. Характер движений определяется рядом факторов: силой мотивационного возбуждения, в котором важную роль играет не столько степень депривации кислорода, сколько разность и скорость перепадов его содержания, обстановочной афферентацией от окружающей плод среды и пусковыми раздражителями.

Уже незначительная степень снижения скорости пуповинного кровотока, ведущая к гипоксии, сопровождается появлением первых признаков мотивационного возбуждения. Под его влиянием уменьшается и прекращается спонтанная двигательная активность плода. В этом отношении заслуживают упоминания опыты G. S. Dawes и соавт. (1972), в которых отклонения от оптимальных показателей O_2/CO_2 в составе крови вели к угнетению спонтанно возникающих внутриутробных дыхательных движений у плодов овец.

Более сильные степени мотивационного возбуждения сопровождаются в зависимости от его уровня изолированными дыхательными движениями, возникновением отдельных двигательных шаблонов или сложным ориентировочным поведением с хорошо выраженными приспособительными чертами, направленным на поиск воздуха. В последнем случае плод принимает нормальное положение теменем кверху, начинает плавательные движения, пытается вытянуть голову из воды. Таким образом, с усилением мотивационного возбуждения в формировании движений, кроме внутренних афферентаций, начинают принимать участие стимулы, исходящие от окружающей среды. Поведение плода при наличии выраженного мотивационного дыхательного возбуждения формируется в результате обработки внутренних, связанных с газовым составом крови и внешних, связанных с жидкой средой и гравитационными силами

афферентацией. Если первые являются мотивационными стимулами, вторые служат для плода обстановочной афферентацией.

При менее выраженном мотивационном возбуждении движения плодов ограничиваются перебором двигательных шаблонов или единичными вдохами. В этих случаях внешняя среда теряет для плода значение обстановочных раздражителей.

Если сложное приспособительное поведение при выраженной асфиксической стимуляции можно связать с активностью гипоталамических центров дыхательного поведения, возникновение двигательных шаблонов можно объяснить изолированной стимуляцией соответствующих моторных и дыхательных центров. В стимулирующем эффекте определенную роль, очевидно, играет выключение тормозных влияний вышележащих отделов мозга на нижележащие под влиянием гипоксии. В работах J. Barcroft и сотр. (1939) для объяснения механизма поведения плода овцы, вызванного асфиксией, растормаживающее влияние гипоксии занимало центральное место.

Участие в двигательной активности плода при выраженном мотивационном дыхательном возбуждении обстановочных и пусковых стимулов дает возможность оценить эту поведенческую активность с приспособительной точки зрения. Такое поведение плода свидетельствует о включении аппарата акцептора результатов действия в функциональную систему поддержания газового гомеостаза крови.

Перебор двигательных шаблонов, хотя и в меньшей степени, чем сложное поисковое поведение, тоже может иметь определенный приспособительный смысл. Его можно усмотреть в последовательных изменениях положения плода, которые могут, правда, не целенаправленно, но с известной вероятностью, привести к определенному результату, например к выправлению пупочного канатика, неправильное положение которого может стать причиной асфиксии.

Следует также отметить возможное приспособительное значение единичных вдохов, возникших под влиянием асфиксии, которые, по мнению некоторых исследователей (Godfrei S., 1968, и др.), способствуют улучшению кровообращения благодаря присасывающему действию грудной клетки во время вдоха. Однако характер приспособительного поведения в рассматриваемом случае непрямой. Действие здесь не направлено на устранение отрицательного фактора, а сопровождается полезным эффектом лишь косвенно. Защитный характер реакции на гипоксию может проявляться в том, что плод под влиянием незначительной депривации кислорода обездвиживается. Смысл реакции в снижении процессов и уменьшении энергетических затрат, наступающих в связи с прекращением движений плода. Кроме того, эта реакция может выражаться в усилении скорости пуповинного кровотока, ведущего к восстановлению

нарушенного газового гомеостаза. Компенсаторные реакции усиления кровообращения при гипоксии в последнее время были обнаружены и исследованы на плодах овец (Mann J., 1970). В изменении кровообращения под влиянием гипоксии участвует только вегетативный саморегуляторный механизм.

Проявление мотивационного возбуждения в поведении возникает в том случае, если вегетативная реакция не выравнивает отклонения констант.

Извлечение на воздух — смена одной обстановочной афферентации другой, несмотря на сохранение плацентарной связи с матерью, может вносить в поведение плода существенные изменения. Возникновение поведенческой реакции при этом определяется наличием у плода мотивационного возбуждения.

Мы не проводили специального наблюдения относительно влияния экспозиции на спонтанную двигательную активность плода, но, по данным G. Dawes с соавт. (1972), экспозиция на воздухе подавляет спонтанные движения плода. Можно заключить, что спонтанная двигательная активность чрезвычайно чувствительна и легко подавляется под влиянием как внутренних, мотивационных, так и внешних обстановочных афферентаций. Именно этот момент является одной из причин, затрудняющих обнаружение спонтанной двигательной активности плода.

При наличии небольшой гипоксии экспозиция на воздухе из индифферентного агента превращается в провоцирующий движения плода раздражитель, что может вызвать единичные вдохи, дыхательный ритм или дыхательный ритм одновременно с активацией общих движений. Мотивационное возбуждение, вызвавшее у плода целенаправленное поисковое поведение при экспозиции его на воздухе, сопровождается немедленным возникновением дыхательного ритма, а плавательное поведение сменяется поведением, адекватным нахождению на суше. Следовательно, экспозиция плода на воздухе при выраженном мотивационном возбуждении выступает в роли пускового агента для дыхательных движений, а для поведения плода в целом — как обстановочный раздражитель.

В случае менее выраженного мотивационного возбуждения влияние экспозиции на воздухе распространяется только на дыхательные движения, обеспечивая плоду переход на легочное дыхание и рождение.

Постоянное наличие дыхательных движений после рождения является показателем включения функциональной системы внешнего дыхания, которая после рождения выступает в роли такого же саморегулирующего вегетативного механизма, как скорость пуповинного кровотока у плода, но с несравненно большим диапазоном приспособительного действия.

Таким образом, мы видим, что способность плода к восприятию окружающей его среды в зависимости от силы мотивационного возбуждения проявляется в большой степени при замене жидкой среды на воздушную. Способность к дифференцированному восприятию внешней среды под влиянием мотивации говорит о приобретении плодом способности к афферентному синтезу раздражений различной модальности и выработке адекватной поведенческой реакции. Исследованиями К. В. Судакова и соавт. (1974) было показано, что под влиянием мотивационных раздражений некоторые нейроны ЦНС приобретают способность реагировать на стимулы, имеющие существенное значение для удовлетворения данной мотивации. Целесообразное, сообразуемое с внешней средой поведение, а также адекватные реакции, возникающие под влиянием мотивационных возбуждений, говорят о созревании в ЦНС плодов морских свинок соответствующих нейронов, и формировании аппарата обработки поступающих к ним информаций.

Развитие у плода способности на определенной ступени внутриутробного развития давать при соприкосновении лицевой области головы с воздухом дыхательные движения следует рассматривать как рефлекс «наследственно-сигнального типа», закрепленный в онтогенезе в ходе длительной эволюции и имеющий для выживания новорожденного огромное значение. Регистрация электрической активности мозга при соприкосновении плода с воздухом подтверждает, что экспозиция на воздухе является для плода специфическим сигнальным раздражителем. Экспозиция плода на воздухе, внося существенные изменения в его поведение, еще не вызывает полностью тех перестроек, которые характерны для новорожденного. Как показывают проведенные исследования, окончательные сдвиги поведения плода в сторону новорожденности происходят после начала полноценного легочного дыхания. Если начавшийся дыхательный ритм не сопровождается легочным газообменом, он быстро прекращается и плод становится неподвижным. Это наглядно выявляется в опытах с дыханием плода в атмосфере азота или в замкнутом пространстве, а также после перекрытия трахеотомической трубки. Однако если при экспозиции на воздухе возникают единичные вдохи и в легких происходит оксигенация крови, то у плода довольно быстро устанавливается дыхательный ритм и проявляется поведение, характерное для новорожденных. Появление поведения, характерного для новорожденных, при возникновении легочного дыхания можно объяснить также постоянным активирующим действием дыхательной мотивации и активирующим действием проприоцептивных импульсов с дыхательных мышц на ретикулярную формацию среднего мозга, которая в свою очередь оказывает мощное активирующее действие на выше- и нижележащие структуры мозга (Голубева Е. М., 1971).

Регистрация гемодинамических показателей одновременно с дыхательными движениями, а также ЭЭГ показывает, что предпосылкой перехода поведения плода к поведению, характерному для новорожденного, является возникновение целостной реакции, включающей как гемодинамические сдвиги (значительное учащение сердечного ритма, повышение артериального давления, увеличение скорости кровотока), так и изменения со стороны электрической активности мозга. Переход на легочный газообмен и изменения в кровообращении, направленные на усиление циркуляции, тесно связаны с изменениями в функционировании мозга. Об этом свидетельствуют опыты с регистрацией вызванных корковых потенциалов у плодов и новорожденных морских свинок в ответ на раздражение седалищного нерва. Возрастание амплитуды положительного и отрицательного колебаний первичного ответа и формирование дефинитивной формы вызванного потенциала под влиянием рождения указывают на то, что осуществление сенсорной интеграции, являющейся основой афферентного синтеза, осуществляется после рождения на таламокортикальном уровне.

Функциональные изменения в работе мозга являются результатом усиления кровообращения и процессов метаболизма в тканях ЦНС, что подтверждается данными D. Boda с сотр. (1971) об усилении кровотока в мозговых сосудах после рождения.

Принято считать, что у взрослого организма в осуществлении процессов афферентного синтеза ведущее значение играет кора головного мозга (П. К. Анохин, 1968). На ранних стадиях развития, в постнатальном онтогенезе, как показывает изучение ориентировочной и условно-оборонительной реакции (Г. М. Никитина, 1971), в целостном поведении организма большой удельный вес принадлежит подкорково-стволовым и лимбическим структурам. Выявленные нами изменения корковых вызванных потенциалов при рождении говорят о функциональной мобилизации соматосенсорной коры с этого момента, а обнаруженная у плодов морских свинок 9—10-й недели развития способность отвечать адекватными реакциями на внутренние и внешние раздражители закономерно ставит вопрос: каким отделом мозга осуществляется эта интеграция?

В пренатальном периоде в связи с недостаточной зрелостью корковой функции способность к синтезу различных радражений должна принадлежать подкорковым образованиям. К этому мнению приводит тот факт, что ретикулярная формация не только несет облегчающие и тормозящие влияния к важнейшим исполнительным системам мозга, но именно в ней происходит суммация раздражений различной модальности. Следовательно, механизм интеграции внешних и внутренних стимулов в процессе выработки ответной реакции в первую очередь следует связать с этим образованием.

Кроме того, как показали исследования, некоторые нейроны ретикулярной формации после интеграции афферентной стимуляции вырабатывают различного рода сигналы, необходимые для выбора подходящей реакции из тех, которыми располагает организм. Наконец, на основании данных морфологического созревания мозга (Т. И. Белова, 1977, и др.) можно думать, что на первых этапах жизни нейроны именно этого образования мозга являются ответственными за процессы синтеза ряда афферентных возбуждений.

В тех случаях, когда у плодов морской свинки 9—10-й недели под влиянием внутренних и внешних афферентаций проявляются сложные формы целенаправленного дыхательного поведения, в них участвует и кора головного мозга, на что указывают данные регистрации во время асфиксии ЭЭГ и вызванных потенциалов. Следовательно, у плодов этого возраста имеет место эпизодическое включение таламокортикального уровня межсенсорной интеграции.

Таким образом, как показывают полученные в последние годы экспериментальные данные, у плода в пренатальных условиях поведенческая активность возникает как без участия стимулов внешней и внутренней среды, так и под их влиянием.

Спонтанно возникающая поведенческая активность представлена односложными реакциями — отдельными фрагментами функциональных систем, формирование которых происходит без участия стимулов внешней и внутренней среды и которые мало похожи на те дефинитивные проявления, которые имеют место после рождения. Движения плода являются проявлением центрального возбуждения отдельных структур, не связанных с действием внешних и внутренних афферентаций.

Экспозиция плода на воздухе благодаря врожденным сигнальным реакциям облегчает выявление предпусковой интеграции дыхательных движений, сформированных под действием слабых дыхательных мотивационных раздражений. Переход на легочный газообмен еще в большей степени, чем экспозиция, способствует закреплению активирующего влияния мотивационного возбуждения благодаря динамическим перестройкам в ЦНС, способствующим сохранению таламокортикального уровня интеграции возбуждений, поступающих в мозг по различным афферентным путям.

ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РОЖДЕНИЯ ПЛОДА И ЕЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Е. Л. ГОЛУБЕВА

Акт рождения плода — переход от внутриутробных условий к внеутробному существованию — является критическим периодом в жизни животного или человека. С точки зрения общей теории функциональных систем, развиваемой П. К. Анохиным, этот акт можно рассматривать как экстренно формирующуюся функциональную систему. Конечным результатом ее деятельности является выход плода из родовых путей матери и целый ряд изменений, происходящих в его организме в связи с прекращением плацентарного кровообращения: переход на легочное дыхание и самостоятельное кровообращение, на собственный обмен веществ и выделительную функцию, пищеварение, изменение позы и тонуса мышц и т. д. Однако основным результатом системы рождения плода является возникновение самостоятельного дыхания. В практике акушерства и микропедиатрии хорошо известно, что основная причина смерти новорожденных заключается в том, что они при выходе из родовых путей находятся в состоянии асфиксии и не могут начать дышать даже при наличии четкой работы сердца. Все остальные функциональные расстройства и органические поражения, такие, как отсутствие способности к сосанию, пороки сердца, нарушение сердечно-сосудистой деятельности, затруднение мочевыделения, акта дефекации и т. д., не ведут к непосредственной смерти ребенка, тогда как отсутствие дыхания в течение нескольких минут является смертельно опасным. Так, по данным ВОЗ за 1973 г., от 70 до 80% смертельных исходов в первые дни жизни новорожденных являются результатом нарушения функции дыхания. Следовательно, основным конечным приспособительным результатом акта рождения является возникновение самостоятельного ритмического дыхания, обеспечивающего потребности организма в кислороде. Выяснение нейрофизиологических механизмов возникновения первого вдоха новорожденного является кардинальной проблемой не только в теоретическом отношении, но и для практики акушерства и микропедиатрии. Изучению этого вопроса были посвящены наши исследования прошлых лет (Голубева Е. Л., 1966, 1970, 1971). Прежде чем перейти к результатам этих исследований, кратко представим себе механизм центральной регуляции дыхания, хотя, несмотря на более чем двухсотлетнюю давность его изучения, многие частности этой проблемы остаются еще невыясненными.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Одним из перспективных путей решения вопроса о центральной регуляции дыхательной функции является попытка представить этот процесс с позиций системного подхода, развиваемого П. К. Анохиным. С этой точки зрения функция газообмена рассматривается как четко очерченная функциональная система со всеми характерными для нее свойствами и механизмами. Конечным приспособительным результатом деятельности этой системы является поддержание определенного соотношения между основными показателями газообмена: Pa_{CO_2}, Pa_{O_2} и pH крови и тканей, обеспечивающего потребность кислорода в организме. Характерная особенность системы — ее сложный состав с наличием внутреннего и внешнего звена саморегуляции (Судаков К. В., 1976). Внешнее звено в свою очередь можно рассматривать как самостоятельную субсистему внешнего дыхания с конечным результатом в виде забора определенного объема воздуха легкими в соответствии с потребностями в каждый данный момент (рис. 39, стр. 180).

Как видно из схемы, начальным толчком в механизме саморегуляции системы внешнего дыхания является возбуждение периферических или центральных хеморецепторов в результате изменения Pa_{O_2}, Pa_{CO_2} крови. Это возбуждение по синокаротидным и аортальным нервам передается в образования ЦНС, где происходит афферентный синтез всей поступающей в них информации с периферии и из различных отделов мозга. К структурам, имеющим непосредственное отношение к регуляции дыхания, относятся дыхательный центр продолговатого мозга, варолиев мост, средний мозг, гипоталамус, кора головного мозга. В многочисленных опытах на животных с перерезками ствола мозга и регистрацией дыхательных движений показано, что периодическая смена вдоха выдохом и выдоха вдохом обеспечивается дыхательным центром продолговатого мозга.

Под дыхательным центром понимают ограниченную область продолговатого мозга, разрушение которой необратимо прекращает дыхание. Границы ее и строение были впервые описаны Н. А. Мисловским в 1885 г. Она включает медиальный отдел ретикулярной формации, расположенный по обе стороны шва на уровне выхода подъязычного нерва, и граничит каудально с оливами и пирамидами, а латерально — с веревчатыми телами. Дыхательный центр состоит из двух полуцентров: инспираторного, раздражение которого вызывает вдох, и экспираторного, дающего при раздражении выдох. Показано, что он

обладает повышенной чувствительностью к изменению газов и pH крови. В опытах с перфузией IV желудочка растворами, богатыми CO_2, или при аппликации этих растворов на стенки желудочка найдены хеморецепторные зоны с нейронами — типичными хеморецепторами. Скопления их обнаружены в области продолговатого мозга и моста. Они реагируют на изменения pH и P_{aCO_2} крови и ликвора. Особенностью центральных хеморецепторов в отличие от артериальных является их медленное и длительное возбуждение и легкое подавление наркотиками.

Основная функция дыхательного центра состоит в организации ритмического дыхания. Деятельность его регулируется вышележащими отделами ствола мозга. Показано, что перерезки ствола приводят к резким нарушениям дыхания. Бульбарные животные производят резкие судорожные «вздохи» или «гаспы» максимальной силы, без плавного перехода в выдох и с пассивным выдохом. Такое дыхание не обеспечивает нормальной вентиляции легких, и животное погибает от дыхательного ацидоза.

В дорсолатеральной области перешейка моста находится так называемый пневмотаксический центр, в состав которого входят богатое катехоламинами синее пятно (Locus coeruleus), клетки мезэнцефалического ядра тройничного нерва, клиновидное и парабрахиальные ядра. Функция этого центра состоит в модуляции активности дыхательного центра продолговатого мозга, регуляции ритмического дыхания. Пневмотаксический центр и система вагусов взаимозаменяемы: их одностороннее выключение не нарушает ритмики дыхания, двустороннее — ведет к возникновению апнотического дыхания, которое характеризуется длительной задержкой на высоте вдоха.

С помощью микроэлектродной техники в области дыхательного центра обнаружены дыхательные нейроны — клетки, дающие залпы импульсов синхронно с какой-либо фазой дыхания. Они расположены в латеральной области ретикулярной формации. В медиальной области, т. е. в центре Мислявского, дыхательных нейронов не найдено; находящиеся в ней клетки имеют непрерывную или залповую импульсацию, но не совпадающую с дыхательными циклами. Большинство авторов считают, что дыхательные нейроны не образуют морфологически оформленных групп, а рассеяны по ретикулярной формации. Они составляют 10—15% всех активных клеток этой области. В каждой группе нейронов (инспираторной или экспираторной) в зависимости от совпадения залпов импульсов с фазами дыхания обнаружено несколько подгрупп. Тип активности их постоянен и не меняется под влиянием внешних воздействий.

Характерной чертой дыхательных нейронов является постепенный сдвиг мембранного потенциала в сторону деполяризации, так как после каждого спайка реполяризация мембраны

не достигает исходного уровня. В результате по мере развития залпа возбудимость нейрона снижается и для возникновения потенциала действия требуется бóльшая сила возбуждения, чем в начале залпа. Это механизм, который самоограничивает частоту и длительность разряда.

Природа ритмической деятельности дыхательного центра неизвестна. Основные гипотезы следующие: 1. Инспираторные нейроны спонтанно непрерывно-активны и периодически тормозятся экспираторными нейронами. Последние возбуждаются импульсацией от вагуса или пневмотаксического центра. 2. Обе группы нейронов обладают спонтанной залповой активностью. Наличие реципрокных отношений между ними обусловливает возникновение ритмики. 3. Существует несколько подтипов дыхательных нейронов, каждый из которых составляет функциональную единицу. Взаимодействие единиц обеспечивает ритмическое дыхание. Условием его возникновения являются определенный уровень P_{aCO_2} и активирующие влияния извне, реципрокность не обязательна. 4. Дыхательные нейроны не обладают спонтанной активностью, возбуждаются от активации других облегчающих структур мозга. Обе группы находятся в реципрокных отношениях и связаны тормозными связями. Каждая из них имеет механизмы, ограничивающие ее активность.

В последние годы дыхательный центр продолговатого мозга и связанные с ним периферические образования рассматриваются как функциональная система, регулирующая взаимосвязанные гуморальные показатели крови и тканей организма: pH, P_{aCO_2} и P_{aO_2}. С помощью ионо- и полярографии показано, что в условиях гипоксии или гиперкапнии происходит смещение величин этих показателей и ни один из них не возвращается к исходным цифрам, т. е. нет изолированного процесса саморегуляции каждого показателя в отдельности. Поэтому конечным результатом деятельности этой системы является не сохранение исходной величины каждого показателя, а обеспечение баланса между значениями отдельных показателей. В ней происходит одновременная регуляция нескольких показателей и вся она представляет собой систему многосвязного (мультипараметрического) регулирования (Юматов Е. А., 1973, 1975).

Однако медуллярные животные не могут длительное время поддерживать относительное постоянство соотношения газов крови и тканей организма и быстро погибают от развивающегося метаболического ацидоза. У животных с перерезкой ствола мозга выше четверохолмий жизнь сохраняется значительно больший срок без заметных нарушений функции дыхания. Иными словами, у них остается относительно постоянным соотношение газовых констант крови и ликвора. Отсюда следует, что в стволе мозга осуществляется непосредственная регуля-

ция газового гомеостаза. Необходимо, однако, подчеркнуть, что эта регуляция является полноценной лишь в условиях абсолютного покоя животного при отсутствии хотя бы минимальной, приспособительной деятельности.

Весь процесс приведения объема вдыхаемого воздуха в соответствие с потребностями организма в кислороде во время любого целенаправленного поведения обеспечивается более высокими отделами центральной нервной системы, а именно лимбическими образованиями и корой головного мозга. Основными реле, в которых происходит переключение периферической хеморецептивной импульсации, являются таламические ядра, главным образом вентродорсальные отделы.

Особая роль в интеграции дыхания, как показали исследования последнего времени, принадлежит гипоталамусу. Являясь основной структурой, определяющей эмоциональное состояние организма, гипоталамус изменяет характер дыхательных движений и, следовательно, объем легочной вентиляции соответственно качеству эмоциональной реакции в каждый данный момент.

В коре головного мозга обнаружены окончания легочных ветвей блуждающего нерва в ростральном конце коронарной извилины и в области орбитальной борозды. Следовательно, имеется точно установленное корковое представительство афферентации от легочной ткани.

Во всех перечисленных выше образованиях и, вероятно, в ряде других происходит синтез поступающей информации о газовом составе крови и тканей организма и вырабатывается решение в виде посылки в дыхательный центр продолговатого мозга возбуждения, которое определяет степень расширения легких для забора определенного объема воздуха, соответствующего потребности организма в данный момент. Это в свою очередь требует сокращения дыхательных мышц — гортани, мускулатуры бронхиального дерева, диафрагмы и межреберных и т. д. Эфферентное возбуждение из дыхательного центра через дыхательные мотонейроны спинного мозга передается по диафрагмальному и межреберным нервам на соответствующие исполнительные органы. Сокращение дыхательных мышц ведет к расширению грудной клетки и легких и вхождению в них воздуха вследствие разницы между внутриплевральным и атмосферным давлением, в результате чего происходит вдох. Смена вдоха выдохом осуществляется так называемым рефлексом Геринга — Брейера. Расширение легких вызывает возбуждение рецепторов растяжения, расположенных в стенках альвеол; по блуждающим нервам в центральные аппараты системы дыхания поступает информация о степени произведенного растяжения. По мере расширения каждой альвеолы нарастает интенсивность импульсации, идущей от легочной ткани в дыхательный центр, пока, наконец, по достижении

критической частоты (свыше 70—100 импульсаций в 1 с) не происходит торможение инспираторного отдела дыхательного центра и наступает пассивный выдох (у человека в нормальных условиях жизнедеятельности).

Импульсация от легочных рецепторов растяжения — это основная обратная афферентация, сигнализирующая о конечном приспособительном результате деятельности системы внешнего дыхания (Груздев К. Д., 1941), т. е. именно о такой степени растяжения альвеол, которая необходима в данный момент для удовлетворения потребности организма в кислороде.

Вся остальная механорецепция из полости носа и дыхательных путей — гортани, трахеи и бронхов и проприоцепция дыхательных мышц относятся к обратной, этапной афферентации, т. е. к такой сигнализации, которая информирует аппараты центральной интеграции дыхания о последовательно и поэтапно выполняемых действиях, необходимых для завершения окончательного результата — расширения грудной клетки и вхождения воздуха в легкие. К ней относится информация о токе воздуха и его давлении при прохождении через воздухоносные пути, о степени расширения бронхов, сокращении дыхательных мышц и т. д. Эта сигнализация передается по тройничному, языкоглоточному и блуждающим нервам и от дыхательных мышц по спинномозговым нервам — диафрагмальному и межреберным.

Помимо периферических хеморецепторов (glomus caroticus), в самой ткани мозга имеются центральные хеморецепторы, расположенные в области дыхательного центра продолговатого мозга в area postrema (Loeschke N. N., 1973). В последние годы функция хеморецепции приписывается также клеткам мезэнцефалического ядра тройничного нерва. Роль последних особенно важна в раннем онтогенезе в то время, когда еще не развиты периферические рецепторные аппараты (Белова Т. И., статья в этой монографии). Вся хеморецепция дыхательной системы как от периферии, так и центральная, настроенная на восприятие изменений Pa_{O_2}, Pa_{CO^2} и pH в крови и тканях, представляет собой обстановочную или внепусковую афферентацию системы дыхания. Иными словами, это та афферентация, которая для данной системы в обычных условиях жизнедеятельности является относительно постоянной и, поддерживая определенный уровень возбуждения в аппаратах центральной интеграции дыхания, обеспечивает предпусковую интеграцию всех приходящих возбуждений. Окончательный афферентный синтез последних и всего того, что определяет целенаправленное поведение: пусковые стимулы, эмоциональное состояние, связанное с доминирующей мотивацией, жизненный опыт и окружающая обстановка — осуществляется корой головного мозга. Именно в ней в результате этого син-

теза определяется объем легочной вентиляции, необходимый для данной приспособительной деятельности.

Характерной особенностью регуляции дыхания у человека является способность произвольного изменения частоты и глубины дыхательных движений, а следовательно, и величины легочной вентиляции. Эта возможность осуществляется благодаря наличию прямых связей коры с дыхательным центром продолговатого мозга и непосредственно с дыхательными мотонейронами спинного мозга через коллатерали аксонов пирамидного тракта.

На основе афферентного синтеза одновременно с посылкой эффекторного возбуждения на периферические исполнительные органы в структурах центральной нервной системы организуется акцептор результатов действия. Это аппарат, определяющий соответствие происшедшего реального расширения легких по «приказу» дыхательного центра с предполагаемым соответствующим необходимой в данный момент потребности организма в O_2. Существование этого механизма показано в работах сотрудников академика П. К. Анохина в различных областях коры при антидромном раздражении пирамидного тракта и в области дыхательного центра продолговатого мозга при подобном же раздражении ретикулоспинальных путей в боковых и передних столбах спинного мозга. Совершенно очевидно, что создание оптимальных условий для газообмена между альвеолярным воздухом и кровью капилляров возможно лишь при наличии постоянного контроля со стороны дыхательного центра за правильностью выполнения посланного от него эфферентного возбуждения. Этот контроль и осуществляет акцептор результата действия. Показано, что субстратом его являются вставочные нейроны дыхательного центра (нерегулярные инспираторные, инспираторно-экспираторные и экспираторные), на которые конвергируют два типа возбуждений (эфферентно-афферентная конвергенция). Первое — копия «приказа», т. е. того возбуждения, которое посылается дыхательным центром на исполнительные органы; второе — информация о результатах этого приказа, т. е. о реально происшедшем растяжении альвеол. В этих вставочных нейронах обнаружена длительная циркуляция поступающих к ним возбуждений, благодаря которой обеспечивается «ожидание» результата поведенческого акта, удовлетворяющего доминирующую потребность организма в кислороде и сопоставление параметров этих двух возбуждений (Фельдшеров Ю. И., 1967).

В случае рассогласования, т. е. несовпадения этих параметров, происходит изменение активности нейронов дыхательного центра. Благодаря деятельности этого аппарата обеспечивается непрерывно текущий контроль и исправление каждой фазы дыхательного цикла в зависимости от правильности выполнения предыдущей фазы. Можно предположить существование

подобного же аппарата на всех уровнях функциональной системы внешнего дыхания и газообмена до коры включительно.

По данным R. Baumgarten и сотр. (1957, 1958), в роландовом веществе задних рогов спинного мозга обнаружены нейроны, которые дают разряды импульсов синхронно с дыхательными движениями. Очевидно, эти клетки представляют аппарат акцептора результатов действия на уровне спинного мозга, подобный описанному выше в дыхательном центре. Возбуждение в эти нейроны поступает по коллатералям передних спинномозговых корешков, идущих обратно в спинной мозг и впервые описанных В. М. Бехтеревым (1908).

Пусковой афферентацией для функциональной системы внешнего дыхания единственный раз в жизни организма является афферентация, поступающая в ЦНС плода в процессе его рождения и вызывающая разряд дыхательных нейронов продолговатого мозга и их ритмическую деятельность. В дальнейшем эта деятельность может изменяться под влиянием нервных и гуморальных факторов и прекращается только лишь со смертью организма.

РЕГУЛЯЦИЯ ГАЗОВОГО ГОМЕОСТАЗА ПЛОДА И РОЛЬ ХЕМОРЕЦЕПТОРОВ В ПЕРВОМ ВДОХЕ НОВОРОЖДЕННОГО

Как было показано на схеме (рис. 39), начальным толчком в механизме саморегуляции дыхания является возбуждение периферических или центральных хеморецепторов при изменении газовых констант крови. Естественно думать, что это имеет место и при первом вдохе новорожденного после перевязки пуповины. Бесспорен факт, установленный в многочисленных исследованиях на плодах животных и человека, что пережатие пуповины вызывает дыхательные движения. Следовательно, действительно можно утверждать, что возбуждение хеморецепторов является одной из причин возникновения первого вдоха новорожденного (Harned H. S. et al., 1966; Pagtakhan R. D. et al., 1971; Woodrum D. E. et al., 1972; Chernick V. et al., 1973; Johnson P. et al., 1973). Иначе говоря, доминирующей мотивацией в возникновении дыхания может быть и в большинстве случаев является нарастающая потребность организма в кислороде вследствие нарушения газового состава крови.

Многочисленные исследования дыхательной функции крови плодов животных и человека, проведенные как у нас, так и за рубежом, показали, что у плодов установлены более низкие величины O_2 в крови по сравнению с кровью взрослого. Это привело к представлению о том, что плод в матке находится в состоянии кислородной недостаточности. Однако с введением прямых исследований состава крови плода и метода по-

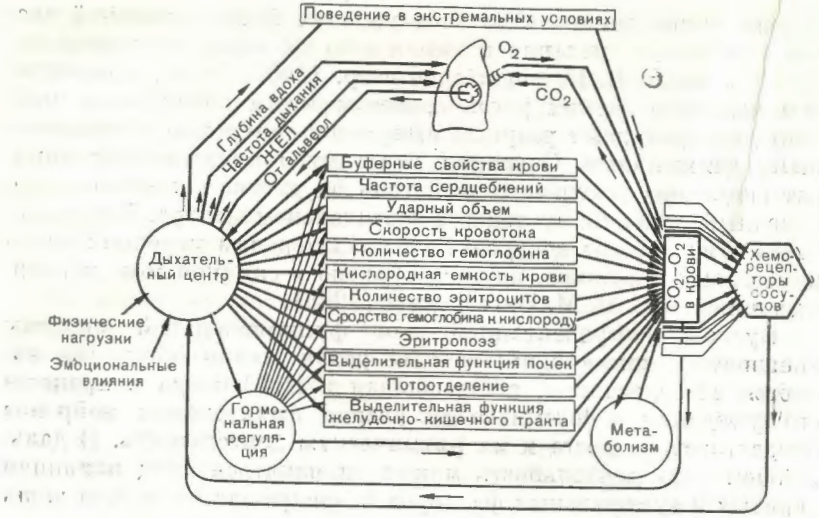


Рис. 39. Схема функциональной системы, поддерживающей газовый состав организма.

лярографии данное положение было значительно уточнено. Оказалось, что большинство имевшихся в литературе данных о газовом составе крови плода до последнего времени не отражало истинного положения, так как было получено в условиях, резко отличавшихся от тех, в которых действительно находится плод при нормально протекающей беременности. В настоящее время получено много доказательств того, что содержание кислорода в крови плода человека по сравнению с взрослым организмом действительно значительно снижено. Однако это не означает, что плод находится в состоянии гипоксии. Так, по данным Л. С. Персианинова и сотр. (1971), средняя цифра насыщения кислородом артериальной крови в вене пуповины ребенка тотчас после нормально прошедших родов составляет 46,5±16,4%, а в артерии пуповины — 31±13,93%. Отмечены широкие вариации этих величин; в артериальной крови насыщение кислородом крови колеблется в пределах 17—88%, в венозной — 14—61%. Учитывая влияние родовой деятельности на состояние плода и развивающуюся при этом неизбежную асфиксию, авторы исследовали кровь плодов, извлеченных с помощью кесарева сечения, и получили более высокие цифры насыщения крови кислородом (соответственно 73±15% и 54±±21,2%). У плодов в возрасте 22—23 нед обнаружены относительно низкие величины насыщения крови кислородом. В вене пуповины оно составляет 78±12%, в артерии — 55±±5,6%. Эти и многочисленные исследования зарубежных авторов показывают, что плод в матке получает значительно

меньше кислорода по сравнению с взрослым организмом. Тем не менее очевидно, что такое снабжение в условиях нормально протекающей беременности вполне удовлетворяет потребности плода на всех стадиях его развития, иначе не рождались бы здоровые дети и, следовательно, нельзя утверждать, что плод находится в состоянии кислородной недостаточности.

Полноценному снабжению плода кислородом способствует развитие в процессе беременности ряда компенсаторных механизмов, обеспечивающих получение плодом необходимого количества кислорода. К ним относятся прогрессирующее увеличение поверхности плаценты в течение беременности, возрастание минутного объема сердца плода и связанное с этим повышение скорости кровотока, увеличение количества эритроцитов с возрастом плода, наличие фетального гемоглобина, обладающего повышенным сродством к кислороду по сравнению с гемоглобином взрослого. Известно, что кривая диссоциации оксигемоглобина у плода сдвинута влево по сравнению с таковой у взрослых. Это отклонение свидетельствует о более высоком давлении кислорода в капиллярах плода и, следовательно, о лучших условиях его поглощения тканями.

Величины венозно-артериальной разницы по кислороду, которая в среднем составляет 14,8±10,42% с колебаниями от 4 до 27%, дали Л. С. Персианинову и сотр. основание говорить о низком уровне газообмена у плода человека. Это положение было подтверждено при определении Pa_{CO_2} крови плода. В большинстве исследований у здоровых плодов была найдена нормокапния. Так, Pa_{CO_2} в крови вены пуповины равняется 31,8±7,1 мм рт. ст., в конце беременности — 33,07±7,34 мм; в артериях пуповины — соответственно 32,0±7,7 мм и 36,28±±8,20 мм. Установлено наличие положительного градиента между Pa_{CO_2} крови плода и матери; у первого Pa_{CO_2} выше, чем в артериях беременной женщины, что способствует быстрой диффузии газа из крови плода в кровь матери.

На основании данных по определению pH крови плода, резервной щелочности и молочной кислоты почти все исследователи приходят к выводу о наличии в крови нормально развивающегося плода метаболического ацидоза по сравнению с показателями крови у взрослого. На табл. 5, составленной по данным, взятым из монографии Л. С. Персианинова и сотр. (1971), это отчетливо видно, как и из данных С. Л. Проссера (1977) (табл. 6), E. Z. Saling (1970), R. Dermietzel (1976) и др.

Наличие такого ацидоза подтверждено более детальными исследованиями дефицита оснований, щелочных резервов, электролитного состава плазмы и кислых продуктов обмена веществ в крови плода.

Таким образом, характерным для дыхательной функции крови плода человека в последней трети внутриутробной жиз-

Таблица 5

Показатели pH крови плода человека до и после рождения*

Возраст плода	pH крови		Примечание
	из вены пуповины	из артерии	
22—23 нед	7,34±0,04	7,33±0,017	У взрослого
Конец беременности	7,27±0,07	7,23±0,082	pH 7,35±7,43
После родов	7,24±0,06	7,18±0,071	

* Л. С. Персианинов и сотр. (1971).

Таблица 6

Показатели дыхательной функции крови человека *

Кровь матери				P_{50}	Кислородная емкость, %
артериальная		венозная			
Pa_{O_2}	pH	P_{O_2}	pH		
100	7,4	33	7,36	27	15,5
Кровь плода					
29	7,32	17	7,24	19	—

* Данные взяты из книги: Сравнительная физиология животных. Под ред. С. Л. Проссер.—М.: Мир, 1977, т. 2, с. 48—49.

ни являются низкое насыщение крови кислородом, явления метаболического ацидоза, сдвиг pH в сторону кислой реакции, накопление кислых продуктов обмена, истощение щелочных резервов крови и гиперкалиемия; нормокапния или умеренная гипокапния (Персианинов Л. С. и др., 1961). Метаболический ацидоз плода авторы рассматривают как следствие особенностей обмена плода и проявление его нормальной своеобразной деятельности во внутриутробной жизни и, следовательно, не считают его каким-то патологическим состоянием.

В процессе родов происходит значительное колебание уровня насыщения артериальной крови кислородом, особенно в периоде изгнания, когда даже при нормальном течении родового акта женщины насыщение крови кислородом падает с 96 до 80% (Булавина А. И., 1958) и резко усиливаются явления метаболического ацидоза плода.

В последние годы появились работы, в которых приведены данные, показывающие, что Pa_{O_2} и Pa_{CO_2} крови плода жи-

вотных и человека не изменяются значительно во время нормальных родов. Правда, указывается, что более лабильным компонентом является pH. Основные изменения авторы обнаружили только после перевязки пуповины. Эти же авторы отмечают, что по сравнению с материнским организмом значения Pa_{O_2} плода значительно ниже, а Pa_{CO_2} — выше (Comlin R. C. et al., 1975), что подтверждает высказанное выше положение.

Вместе с тем, учитывая данные Е. А. Юматова, свидетельствующие о важности поддержания определенного соотношения между дыхательными показателями крови, а не их абсолютных величин, можно предположить значительные колебания этого соотношения в процессе рождения плода, что, несомненно, будет сказываться на его жизнедеятельности.

Таким образом, возбуждение хеморецепторов в процессе рождения плода в результате нарушения газового состава крови, особенно после перевязки пуповины, несомненно. Но возникает закономерный вопрос: какие именно хеморецепторы возбуждаются в момент родов и в каком состоянии они находятся, иначе говоря, какова степень их зрелости к этому времени?

По данным ряда авторов (Purves M. I., 1964; Harned H. S. et al., 1966; Biscoe J. et al., 1967; Biscoe T. J. et al., 1969; Woodrum D. E. et al., 1972; Chernick V. et al., 1973; Rudolf A. M. et al., 1973, и др.), тоническая активность синокаротидных хеморецепторов у плодов животных при рождении очень низка даже при пониженном напряжении кислорода. Иными словами, они относительно неактивны. По мнению G. Dawes, более важную роль у плода играют хеморецепторы аорты. По его выражению, они представляют «первую линию защиты гомеостаза плода» (Dawes G., 1968). Результаты опытов Dawes G. и сотрудников показали, что перерезка седалищного нерва, в составе которого идут симпатические волокна к сосудам ноги, почти полностью снимает сужение сосудов в ответ на асфиксию (Dawes G. et al., 1968). На этом основании они считают, что симпатический компонент регуляции кровообращения более важен для плода, нежели действие катехоламинов, выделяемых надпочечниками. Известно, что у зрелых плодов надпочечники уже функционируют (Сахацкая Т. С., 1974; Павлова Е. Б., 1974; Comline R. S. et al., 1961). Кроме того, у них описано значительное развитие хромаффинной ткани в виде так называемого органа Цукеркандля (Смиттен Н. А., 1972), который в дальнейшей постнатальной жизни подвергается обратному развитию. Помимо этого, имеются данные о функционирующем у плода клубочке хромаффинной ткани, расположенной между аортой и легочной артерией (Boyd J., 1961). Таким образом, наличие гуморального контроля кровообращения у зрелых плодов несомненно, однако, по мнению некото-

рых исследователей, и прежде всего Дэвиса с сотрудниками, регуляция гомеостаза плода происходит первично благодаря возбуждению именно аортальных хеморецепторов.

Следует подчеркнуть, что после рождения плода активность каротидных хеморецепторов резко усиливается (Purves M. I., 1966a и b; Harned H. S., 1966, и др.).

В недалеком прошлом появились работы, в которых были приведены факты о том, что у новорожденных и зрелых плодов уже функционируют центральные хеморецепторы. Так, было показано, что вдыхание воздуха с повышенным содержанием углекислоты вызывает усиление дыхания у новорожденных котят даже после перерезки синусных нервов и двусторонней ваготомии (Schwieller G. H., 1968).

В опытах с перекрестным кровообращением на плодах овцы установлено, что каротидные синусы плода неактивны, несмотря на экспериментально создаваемую глубокую гипоксию или гиперкапнию. Основную роль в возникновении дыхания в этих условиях, по мнению авторов, играют центральные хеморецепторы, расположенные на вентральной поверхности продолговатого мозга, так как аппликация цианидов в этой области вызывает дыхательные движения плода в отсутствие периферических хеморецепторов (Dawes G. S. et al., 1969; Chernick V. et al., 1973).

К числу центральных хеморецепторов, кроме находящихся в области продолговатого мозга, необходимо отнести клетки мезенцефалического ядра тройничного нерва, расположенного в среднем мозге и перешейке моста. В процессе эмбриогенеза эти клетки одними из первых вступают в фазу дифференцировки (Белова Т. И., 1968; Taber Pierce E., 1973). Показано, что они обладают высокой хемочувствительностью к изменению газового состава крови. На этом основании сделано предположение, что их ускоренное развитие обусловлено активным участием в ранней функциональной системе гомеостаза, основным результатом деятельности которой является поддержание относительного постоянства газового состава внутренней среды плода (см. статью Т. И. Беловой в этой монографии). В своих прежних исследованиях мы обратили внимание на расположение и ход волокон клеток этого ядра. В работе Pearson (1949) показано, что аксоны клеток мезэнцефалического ядра тройничного нерва дают огромное количество коллатералей в ретикулярную формацию, крышу и серое вещество водопровода среднего мозга таким образом, что весь средний мозг оказывается окутанным сплетением из этих волокон. Большое количество волокон идет к мозжечку и в каудальном направлении в виде пучка Пробста к продолговатому мозгу. Этот пучок дает конечные терминали ко всем ядрам черепно-мозговых нервов, в частности к дорсальному ядру вагуса и ядру солитарного пучка.

Известно, что у хрящевых рыб мезэнцефалическое ядро пятой пары является центральной афферентной станцией, контролирующей дыхательные движения нижней челюсти. По данным Т. И. Беловой (1971), это ядро является самым чувствительным к нарушению pH крови образованием ствола мозга и даже превосходит в этом клетки дыхательного центра продолговатого мозга.

На основании всех приведенных данных мы предполагаем, что в процессе родового акта при неминуемо развивающейся гипоксемии и гиперкапнии мезэнцефалическое ядро пятой пары возбуждается одним из первых среди не только периферических, но и среди центральных хеморецепторов. Несомненно также, что, помимо возбуждения центральных хеморецепторов, в возникновении дыхания новорожденного участвуют и гуморальные факторы. Помимо указанных выше периферических образований хромаффинной ткани, в последние годы внимание исследователей привлекло так называемое синее пятно (locus coeruleus) — образование мозга, расположенное в оральном отделе дна IV желудочка. Оказалось, что это основной адренергический субстрат ствола мозга, так как в соме его клеток обнаружено высокое содержание катехоламинов, главным образом норадреналина. Было показано, что эта структура характеризуется широчайшими внутримозговыми связями и охватывает терминалями своих аксонов всю кору большого мозга, мозжечка, значительную часть ядер ствола, промежуточного и спинного мозга. Установлены обильные его связи с мезэнцефалическим ядром тройничного нерва и ретикулярной формацией среднего мозга. Отмечено, что в области моста клетки этого образования расположены в непосредственной близости от клеток ретикулярной формации, а у некоторых видов млекопитающих они перемешаны друг с другом. По многочисленным литературным данным, синее пятно обеспечивает необходимой энергией (катехоламины) все поведенческие реакции организма путем поддержания тонической активности коры головного мозга. Эта активность, а следовательно, и контроль бодрствования обеспечиваются ростральной третью синего пятна, снабжающего катехоламинами весь конечный и средний мозг. Задние две трети ядра связаны с нисходящими механизмами контроля мышечной активности и организацией стадии парадоксального сна (Белова Т. И. и др., 1978). На основании своих исследований Т. И. Белова высказала предположение, что синее пятно в процессе формирования вегетативных реакций воздействует на структуры мозга не только специфическим нервным путем, но и нейросекреторным. В соме клеток синего пятна происходит синтез катехоламинов, которые затем выбрасываются в кровеносное русло.

В литературе имеются указания на то, что синее пятно является основной структурой пневмотаксического центра.

При анализе взаимоотношений дыхательноактивных образований продолговатого мозга и моста было установлено; что синее пятно оказывает наиболее сильное воздействие на активность образований, деятельность которых непосредственно связана с регуляцией дыхания, а именно ответственна за организацию вдоха. Показано, что раздражение электрическим током ретикулярной формации среднего мозга вызывает возникновение ритма напряжения 4—5 в секунду в синем пятне, в вентральном ретикулярном ядре продолговатого мозга и в каудальном ядре моста. В этих же образованиях, в частности в вентральном ядре, ритм напряжения появляется при электрическом раздражении синего пятна. Одновременно наблюдается увеличение частоты и глубины дыхательных движений и пробуждение обычно спящего животного (Пасынкова А. В., 1967; Голубева Е. Л. и др., 1973).

В последние годы появились работы, отрицающие участие синего пятна в регуляции дыхания в составе пневмотаксического центра на том основании, что в нем не обнаружено нейронов, разряжающихся синхронно с дыхательными движениями (Bertrand F. et al., 1973, 1974). Однако мы не можем согласиться с этими авторами. Учитывая все известные данные о функции синего пятна, можно предположить, что основная его роль заключается не в генерации дыхательных залпов, а в снабжении энергией работающих клеток, т. е. в секреции и выбросе в кровеносное русло катехоламинов при любом повышении активности организма. Тесная связь синего пятна со структурами, регулирующими дыхательные движения, с мезэнцефалическим ядром тройничного нерва и ретикулярной формацией среднего мозга и моста свидетельствует в пользу его непосредственного участия в регуляции дыхания. Это предположение подтвердилось в дальнейшем результатами нейрохимических исследований Т. И. Беловой (1976). Она показала, что в условиях стресса, вызванного асфиксией животного, мезэнцефалическое ядро тройничного нерва и синее пятно являются одной из основных триггерных зон, обеспечивающих реакцию организма в ответ на асфиксию.

Однако, участвует ли синее пятно в возникновении дыхания новорожденного, остается неясным, хотя имеются некоторые косвенные данные, говорящие в пользу этого предположения. Так показано, что синее пятно у плода человека в возрасте 11 нед внутриутробной жизни цитоархитектонически уже оформлено и в нем имеется большое количество черных гранул меланина — производного тирозина крови. Напомним, что эти гранулы обнаружены в том периоде развития, который близок к возникновению первых дыхательных движений (11—13 нед). Имеются данные, что у плодов человека (длина темя — копчик 100—150 мм) хорошо развитые катехоламиновые и индоламиновые клеточные группы расположены в стволе мозга, в том

числе и в синем пятне (Nobin A. et al., 1973a, b). Следует однако, подчеркнуть, что морфологическое и нейрохимическое созревание клеток синего пятна идет несинхронно и цитологическое созревание происходит значительно позднее. Глыбки дифференцированного тигроида в крупных клетках синего пятна у плодов кролика появляются только в последние дни беременности (Белова Т. И., 1967б, 1977).

Показано усиленное образование синапсов в синем пятне у плода крысы за 3—4 дня до рождения и постнатально, вплоть до взрослого состояния. Интересно предположение авторов, что нейроны синего пятна способны синтезировать катехоламины и взаимодействовать с эффекторными клетками до развития зрелых синапсов. Это заключение основано на сопоставлении синаптогенеза с временем формирования аксонных связей и появлением флюоресценции в клеточных телах. Необходимо также отметить данные, свидетельствующие о том, что центральные катехоламиновые нейроны начинают выделять медиаторы очень рано в онтогенезе и некоторые клетки в это время способны реагировать на амины. Эти факты привели авторов к заключению, что моноаминергические нервные клетки у плодов крысы функционируют еще до рождения; упомянем также, что у новорожденных крысят записана активность клеток синего пятна (Nicholson I. et al., 1973; Coyle J. T., 1973; Lauder S. M. et al., 1975).

Приведенные данные, а также хорошо установленный на взрослых животных факт, что синее пятно обеспечивает энергией весь конечный мозг, осуществляя таким образом контроль состояния бодрствования, заставляют с большим основанием думать, что это образование играет значительную роль и в процессе рождения плода, и в последующем его существовании. Эта роль заключается в снабжении катехоламинами всего конечного мозга для поднятия его возбудимости во время рождения плода и дальнейшего нормального функционирования. Высказанное предположение основывается также на данных M. Jouvet (1969, 1972) о том, что взрослые кошки с двусторонним разрушением синего пятна неминуемо погибают в течение 2 мес после операции, причем без признаков каких-либо органических поражений. Очевидно, в этом случае происходят резкие нарушения активности коры и метаболизма мозга, а далее и всех функций организма, несовместимые с жизнью.

Рождение плода связано, как будет показано ниже, с резким увеличением активности его соматических и вегетативных функций, что, несомненно, требует большой затраты энергии. Мы полагаем, что эта энергия, по-видимому, доставляется активацией хромаффинной ткани не только периферических органов, как свидетельствуют многочисленные факты практической медицины и результаты экспериментальных исследова-

ний, но и повышенной активностью синего пятна (Hervonen A., 1971).

Итак, возвращаясь к акту рождения и сопоставляя все приведенные выше данные, мы с большим основанием можем говорить о том, что в этом процессе в результате нарушения газового состава крови происходит возбуждение главным образом центральных хеморецепторов и в первую очередь мезэнцефалического ядра пятой пары. Напомним, что Т. И. Беловой показано, что во время асфиксии первые отчетливые изменения функции дыхательных ферментов — сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы наблюдаются в клетках этого ядра, а не в структурах дыхательного центра продолговатого мозга, где они появляются позднее. Благодаря широким связям мезэнцефалического ядра со структурами продолговатого мозга и в первую очередь с ядрами черепно-мозговых нервов, в частности с ядром вагуса и языкоглоточного нерва, возбуждение от мезэнцефалического ядра передается на эти образования, которые Т. И. Белова считает первой триггерной зоной у взрослых в запуске асфиксического стресса. Учитывая относительно низкую активность периферических хеморецепторов и недостаточную зрелость отдельных структур дыхательного центра продолговатого мозга у плодов, мы считаем основным начальным триггером в возникновении первого вдоха новорожденного именно мезэнцефальное ядро пятой пары.

Несмотря на то что роль хеморецепции в возникновении первого вдоха новорожденных является несомненной, большое число авторов основную причину видят в огромном потоке афферентной импульсации, возникающей во многих рецепторных зонах плода и возбуждающей дыхательный центр продолговатого мозга во время рождения плода (Barcroft R., 1946; Harned A. S. et al., 1966; Dawes G. S., 1973; Rudoplh M. et al., 1974; Boddy K. et al., 1975). Это мнение подтверждается многочисленными наблюдениями из практики акушерства, когда ребенок начинает дышать только после того, как произвели раздражение его периферических рецепторных зон температурными, тактильными, обонятельными и другими воздействиями. На этом же основаны и многие приемы вызова дыхания у детей, родившихся в состоянии асфиксии: методы Легенченко, Персианинова, Аршавского, Николаева и др.

Как же понять данные этих авторов и возникшее противоречие?

На основании результатов своих исследований и теории функциональной системы П. К. Анохина мы считаем, что афферентные влияния любой природы, повышающие возбудимость центральных образований головного мозга, составляют внепусковую обстановочную афферентацию, которая обеспечивает в данной функциональной системе рождения создание уровня «предпусковой интеграции», необходимого для проявления ее активности. В дальнейшем в этом состоянии предпусковой интеграции любой дополнительный стимул, ведущий к еще большему повышению возбудимости системы, т. е. к снижению ее порога, может вызвать ее активность. Для системы внешнего дыхания этот стимул поведет к усилению нисходящих активирующих влияний до такой степени, что они становятся способными возбудить инспираторный отдел дыхательного центра продолговатого мозга и вызвать первый вдох новорожденного, а за ним ритмическое дыхание.

Следует упомянуть вывод, к которому пришли авторы в опытах с перекрестным кровообращением на плодах овцы, где донором служил новорожденный ягненок. Они показали, что начало дыхания вызывается определенным взаимодействием между Pa_{O_2} и Pa_{CO_2} плода (Pagtakhan R. D. et al., 1971).

Однако вопрос о том, на какие именно структуры ЦНС и как действуют измененная в своем составе кровь и вся та масса афферентных импульсаций, которая, несомненно, возникает при рождении плода, оставался до последнего времени малоизученным. Для выяснения его нами была предпринята серия исследований на взрослых животных, на крольчатах и котятах разного возраста (Голубева Е. Л., 1971).

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РОЖДЕНИЯ

До недавнего времени было принято считать, что вся импульсация с периферии действует на дыхательный центр продолговатого мозга, и мало учитывалось влияние этой импульсации на остальные образования головного мозга. В исследованиях прошлых лет мы показали, что при изменении газового состава крови даже у взрослых животных происходит очень быстрое, но все же в определенной последовательности, возбуждение различных отделов головного мозга. Установлена определенная градация порогов чувствительности к недостатку кислорода или избытку углекислоты в различных образованиях мозга и показано, что в условиях измененного газового состава вдыхаемого воздуха выражением активации структур ЦНС на ЭЭГ является регулярный ритм 4—7 в секунду. Последний факт подтверждал данные лаборатории П. К. Анохина о том, что регулярный ритм 4—7 Гц характеризует состояния организма, имеющие отрицательную эмоциональную основу, и, следовательно, является ЭЭГ-выражением состояния напряжения и стресса. Необходимо добавить, что этот ритм, по мнению М. Н. Ливанова, представляет собой проявление дистантной синхронности и является предпосылкой для создания условий, облегчающих формирование эфферентного возбуждения при реализации двигательного акта (Ливанов М. Н., 1960, 1970).

Результаты наших опытов дали основание предположить

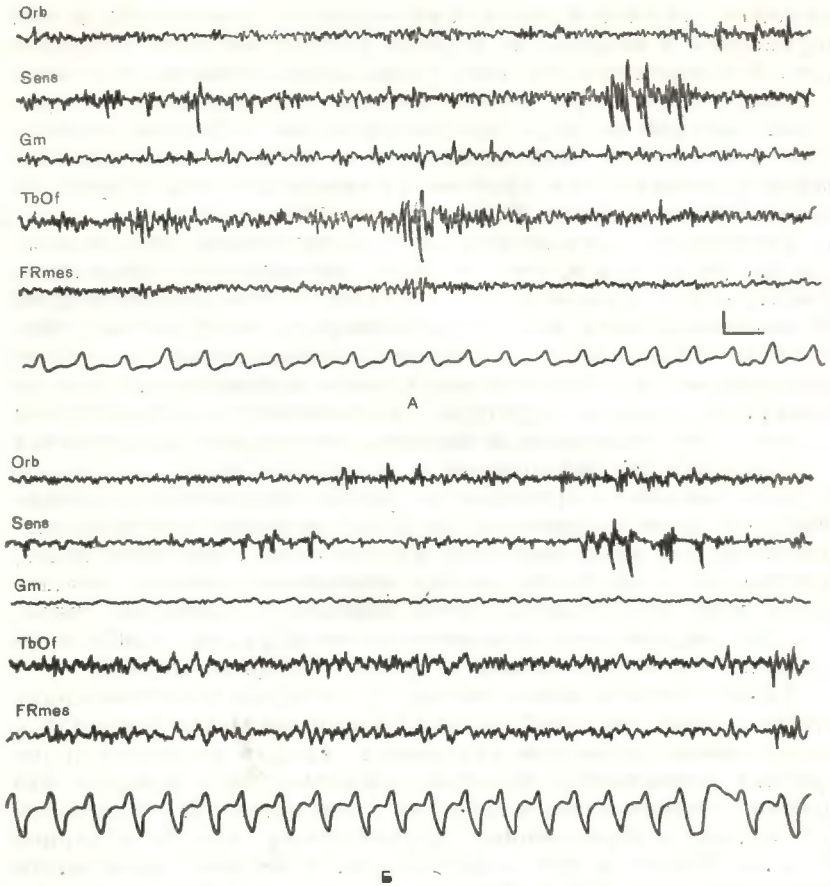
следующий механизм реакции, развивающейся в ответ на гипоксемию или гиперкапнию у взрослого животного. Импульсация, возникшая в результате возбуждения хеморецепторов, поступает в продолговатый мозг и далее вызывает последовательную активацию ретикулярных структур ствола мозга, гипоталамуса, таламуса, гиппокампа и коры. Из всех исследованных нами структур раньше всего в реакцию включалась ретикулярная формация среднего мозга (РФС), а затем через 1—3 с — сенсомоторная кора. Этот факт позволил утверждать наличие первичной активации РФС и вторичной — коры мозга, что совпадало с точкой зрения П. Делла и сотр. (1952, 1964).

Во всех опытах при изменении состава вдыхаемого воздуха мы вначале наблюдали увеличение частоты или глубины дыхательных движений, а затем, лишь через несколько секунд появлялся ритм напряжения в структурах мозга. Это свидетельствовало о том, что, действительно, у взрослых, как принято считать, первой реакцией является изменение активности именно дыхательного центра продолговатого мозга, а затем уже, при развивающейся гипоксии или гиперкапнии, в деятельность включаются вышележащие образования мозга. Это соображение получило подтверждение в работах Т. И. Беловой (1976), исследующей гистохимические изменения, происходящие в структурах ЦНС в условиях формирования асфиксического стресса. Она установила, что первой триггерной зоной, запускающей центральные механизмы защитной реакции в условиях асфиксии, являются связанные с вагусом ядра продолговатого мозга и область перешейка моста. Расположенная в последней часть мезэнцефалического ядра пятой пары и богатое катехоламинами синее пятно, по мнению автора, являются второй триггерной зоной, обеспечивающей стрессорную реакцию в ответ на асфиксию.

В дальнейшем мы провели серию исследований на котятах, начиная с первых дней жизни и до 30-дневного возраста. В условиях медленно развивающейся асфиксии регистрировали дыхание и ЭЭГ различных структур у бодрствующих, свободно передвигающихся котят с хронически вживленными электродами в кору и подкорковые образования. С этой целью котенка помещали в ограниченное замкнутое пространство. Установлено, что в ответ на медленно развивающуюся асфиксию в ЦНС котят формируется реакция активации. Прежде всего происходит изменение дыхания — увеличение глубины или частоты дыхательных движений, иногда после кратковременной задержки или замедления их. Далее, по мере прогрессирования асфиксии на фоне усиленного дыхания на ЭЭГ некоторых структур мозга появляется регулярный ритм напряжения 4—5 Гц. Вначале наблюдали возникновение редких и не очень отчетливых вспышек этого ритма небольшой амплитуды. Затем, по мере усиления асфиксии эти вспышки становились отчетливее, возникали чаще, амплитуда их повышалась и они переходили в непрерывно идущий регулярный ритм напряжения. В дальнейшем, на фоне ритма напряжения на энцефалограмме, у котят периодически возникало двигательное возбуждение, которое по мере прогрессирования асфиксии становилось интенсивнее, появлялось чаще и представляло собой поведение, выражающее «бегство от опасности» или «борьбу за воздух» по выражению П. Делла (рис. 40).

Результаты гистологического исследования локализации электродов показали, что в состав центрального комплекса, участвующего в реакции на асфиксию и объединяемого нами по возникновению в нем регулярного ритма напряжения с частотой 4—5 Гц, у котят первых дней жизни входят ретикулярные ядра моста и среднего мозга, очень ограниченный участок сенсорной коры и структуры, относящиеся к лимбической системе. Это обонятельный бугорок, латеральное ядро уздечки и передние ядра (центральное и парацентральное) интраламинарного комплекса зрительного бугра. Заслуживал внимания факт, что ритм напряжения во время медленно прогрессирующей асфиксии регистрировали именно в тех структурах мозга, которые W. J. H. Nauta считает переключательными станциями по ходу проекционных путей лимбической системы, связывающих средний мозг с основными структурами лимбики — гиппокампом и базальными отделами переднего мозга.

Таким образом, наши данные подтвердили известное положение о том, что лимбическая система является основной в поддержании гомеостаза внутренней среды организма и регуляции вегетативных функций, поскольку было найдено, что наиболее выраженные изменения электрической активности наблюдали в образованиях, причисляемых именно к данной системе. Однако в этот комплекс уже с первых дней жизни животного включались образования, входящие в состав восходящей облегчающей системы Мэгуна — ретикулярные ядра моста и среднего мозга — и ограниченные участки сенсомоторной коры (рис. 41). Установлено также, что ритм напряжения у новорожденных котят в первый день опыта выражен плохо, имеет низкую амплитуду и регистрируется только в ограниченных участках тех структур мозга, где у взрослых животных и у котят более старшего возраста он выражен хорошо. Этот факт свидетельствовал лишь об относительной зрелости этих образований (принцип минимального обеспечения концепции системогенеза). Очевидно, именно этим можно объяснить характерную особенность незрелорождающихся новорожденных, которая заключается в так называемой большей устойчивости к асфиксии, т. е. в высоком пороге чувствительности к изменениям газового состава крови и отсюда — в способности к более длительному переживанию в условиях асфиксии по сравнению со взрослыми организмами.



На основании полученных данных и сведений из литературы был предположен следующий механизм развития реакции на асфиксию у котенка первых дней жизни. Изменение дыхания, наступившее в результате возбуждения хеморецепторных зон и не приведшее к приспособительному результату, так как асфиксия нарастала, вызывало формирование новой реакции — «бегства от опасности». По данным I. Papez (1952), базальные отделы переднего мозга и находящийся в них обонятельный бугорок, латеральное ядро уздечки и средний мозг являются структурами, образующими примитивный моторный путь, по которому у низших животных осуществляются двигательные реакции. По мнению ряда авторов, субстрат, обеспечивающий реакцию нападения или бегства от опасности, локализован в области, захватывающей средний мозг и идущей до базальных отделов переднего мозга, т. е. это те же структуры, в которых

Рис. 40. Вспышки ритма напряжения в обонятельном бугорке и ретикулярной формации среднего мозга во время опыта с асфиксией. ЭЭГ котенка 6 дней.

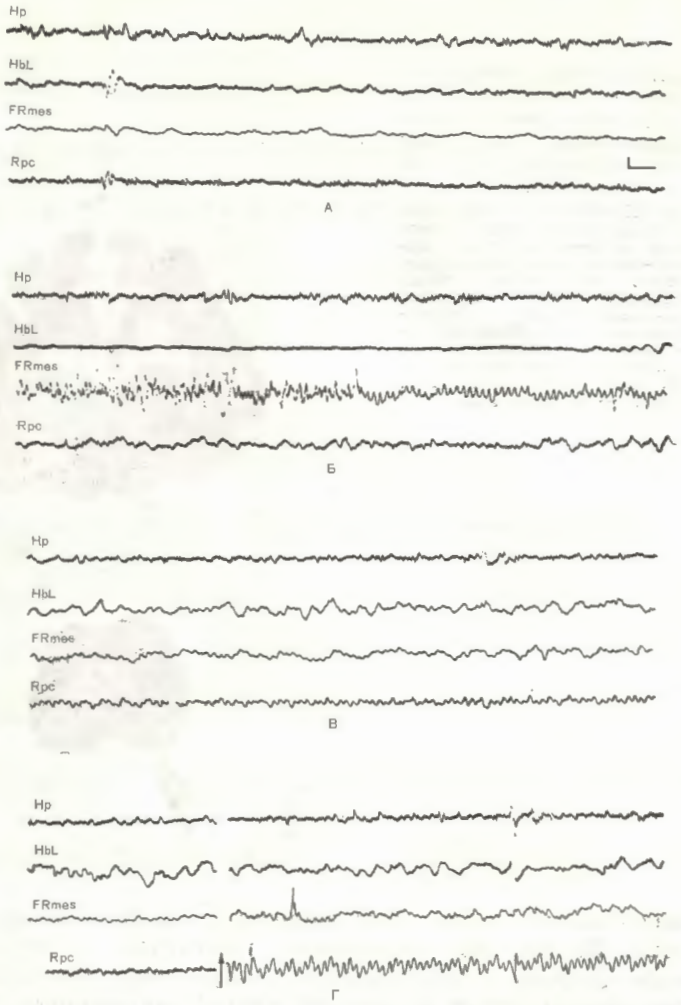
А — фон; Б — через 49 мин после асфиксии. Обозначения (сверху вниз): Orb — орбитальная кора; Sens — сенсорная кора; Gm — медиальное коленчатое тело; Tbof — обонятельный бугорок; FRmes — ретикулярная формация среднего мозга. Нижняя запись — дыхание. На поперечных срезах показана локализация отводящих электродов (стрелка). Калибровка — 50 мкВ, 1 с.



у новорожденных котят был записан ритм напряжения при асфиксии. Именно эти образования реагируют на асфиксию в первую очередь и благодаря их возбуждению формируется реакция, направленная на восстановление нарушенного гомеостаза, — в виде бегства от опасности. Однако необходимо подчеркнуть, что к этим филогенетически древним структурам уже с первых дней жизни животного присоединяется наиболее молодое в эволюции образование — новая кора.

Необходимо также подчеркнуть роль ретикулярной формации среднего мозга (РФС) в описываемой реакции. Оказывая, по H. W. Magoon (1965), наиболее сильное активирующее влияние на кору мозга и нисходящее облегчающее влияние на спинной мозг, она обеспечивает моторное облегчение и создание условий, благоприятствующих формированию реакции — бегству от опасности.

Таким образом, наши исследования показали, что нарушение гомеостаза ведет к организации системной реакции, основные структуры которой в процессе онтогенеза включаются ге-



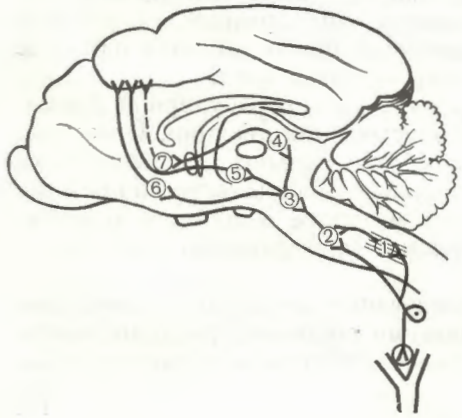


Рис. 41. ЭЭГ другого котенка 6 дней.

А — фон; Б — В — ЭЭГ во время асфиксии; Г — в последействии. Обозначения на ЭЭГ: Hp — задний гипоталамус; HbL — латеральное ядро уздечки; FRmes — ретикулярная формация среднего мозга; Rpc — ретикулярное каудальное ядро моста. Калибровка — 50 мкВ, 1 с. Внизу — схема структур мозга котенка, в которых во время асфиксии возникает ритм напряжения. 1 — вентральное ядро продолговатого мозга; 2 — ретикулярные ядра моста; 3 — ретикулярная формация среднего мозга; 4 — ядра уздечки; 5 — парафасцикулярный комплекс; 6 — обонятельный бугорок; 7 — ядра перегородки.

терохронно, но уже с первых дней жизни эта реакция охватывает все уровни мозга.

Результаты, полученные на животных первых дней жизни, дали нам основание предположить, что и у плода в процессе прохождения по родовым путям, при сокращениях матки и неминуемом сдавлении головки, а тем более при потугах, возникает какая-то степень гипоксии, которая, несомненно, усиливается после перевязки пуповины, и параллельно возрастают явления метаболического ацидоза. В результате должна возникнуть такая же активация и тех же структур мозга, которую мы наблюдали у животных первых дней жизни. Так как прямая регистрация электрической активности мозга плода во время естественных родов пока еще технически невозможна, нашим аспирантом До Чонг Хиеу была проведена следующая серия опытов на плодах кошки и кролика последней трети беременности. Регистрировали электрическую активность коры и подкорковых образований мозга плода при асфиксии самки, вызванной пережатием трахеи. Вживление электродов плоду производили по методу Бергстрёма без вскрытия матки (Bergström R., 1962). Помимо ЭЭГ мозга плода с целью контроля записывали ЭКГ и дыхание беременного животного, электрическую активность мышц матки и брюшной стенки (До Чонг Хиеу, 1971; Голубева Е. Л., и др., 1974).

Электрическая активность мозга плода была записана у кролика с 18-го дня пренатальной жизни, у плода кошки при массе его 25—28 г. Отмечено, что в этот период активность очень бедна, на ЭЭГ регистрируются колебания небольшой амплитуды, возникающие вспышками и прерываемые периодами электрического молчания. У более старших плодов активность становится непрерывной, увеличивается частота и амплитуда колебаний. Следует подчеркнуть, что, как правило, активность мозга плодов, взятых в опыт вторыми или третьими по счету, была более интенсивной и лучше выраженной по сравнению с активностью первого плода, на котором вели исследование. Этот факт мы объяснили следствием неминуемо развивающейся асфиксии плода в результате наших манипуляций и сократительной активности матки.

У 23 плодов кролика и 33 плодов кошки была исследована реакция мозга на асфиксию самки. Исходная электрическая активность у обоих видов животных была одинакова; разница заключалась лишь в том, что ЭЭГ плода кошки была выражена, как правило, значительно лучше, чем ЭЭГ плода кролика, и характеризовалась более быстрыми колебаниями. Во время асфиксии и в последействии мозг плодов кошки и кролика в преобладающем большинстве случаев (60%) реагировал повышением своей активности. Это выражалось в появлении электрической активности во время или после асфиксии у тех плодов, у которых в исходной ЭЭГ колебаний не было; в появ-

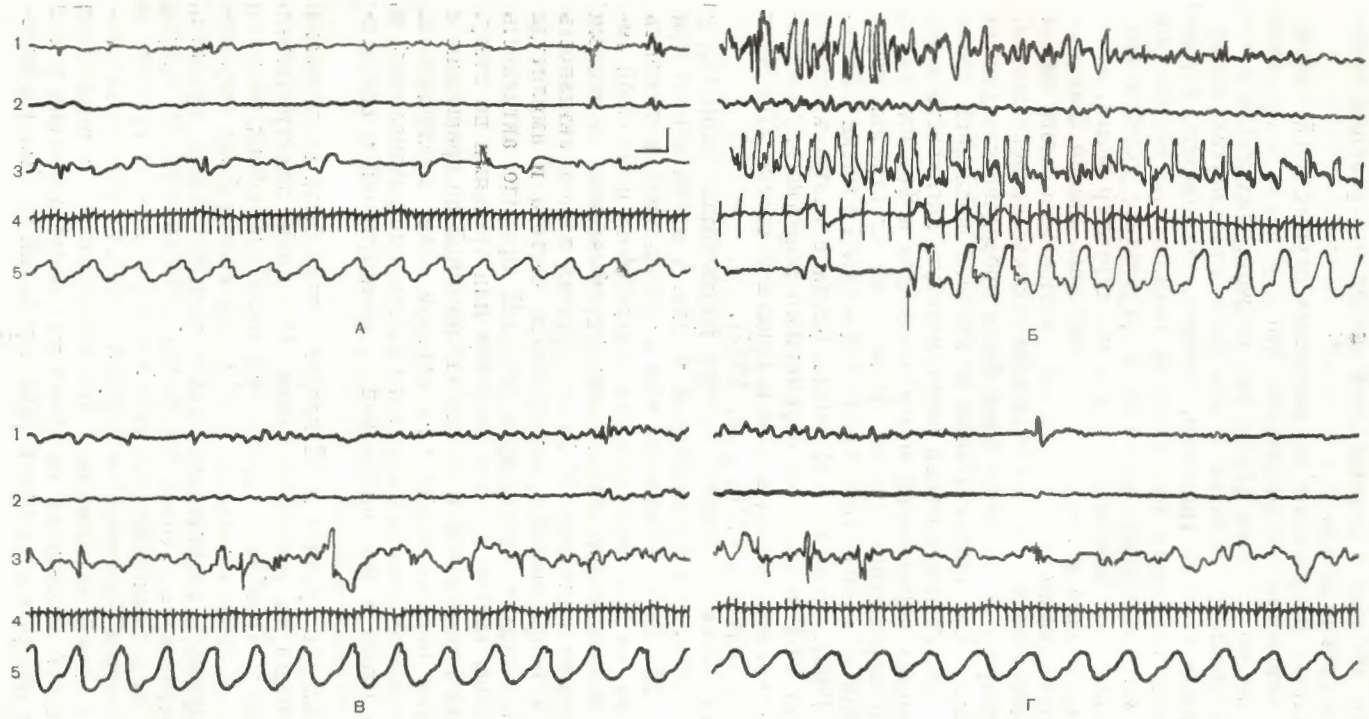


Рис. 42. Электрическая активность зрелого плода кошки в процессе развития асфиксии беременного животного.

А — фоновая активность; Б — конец асфиксии кошки (стрелка) и начало дыхания; вспышка активности в таламусе плода (1); отсутствие ее в хвостатом теле плода (2); В — продолжение записи ЭЭГ; ЭМГ матки (3); ЭКГ кошки (4); дыхание кошки (5). Калибровка: 25 мкВ, 1 с.

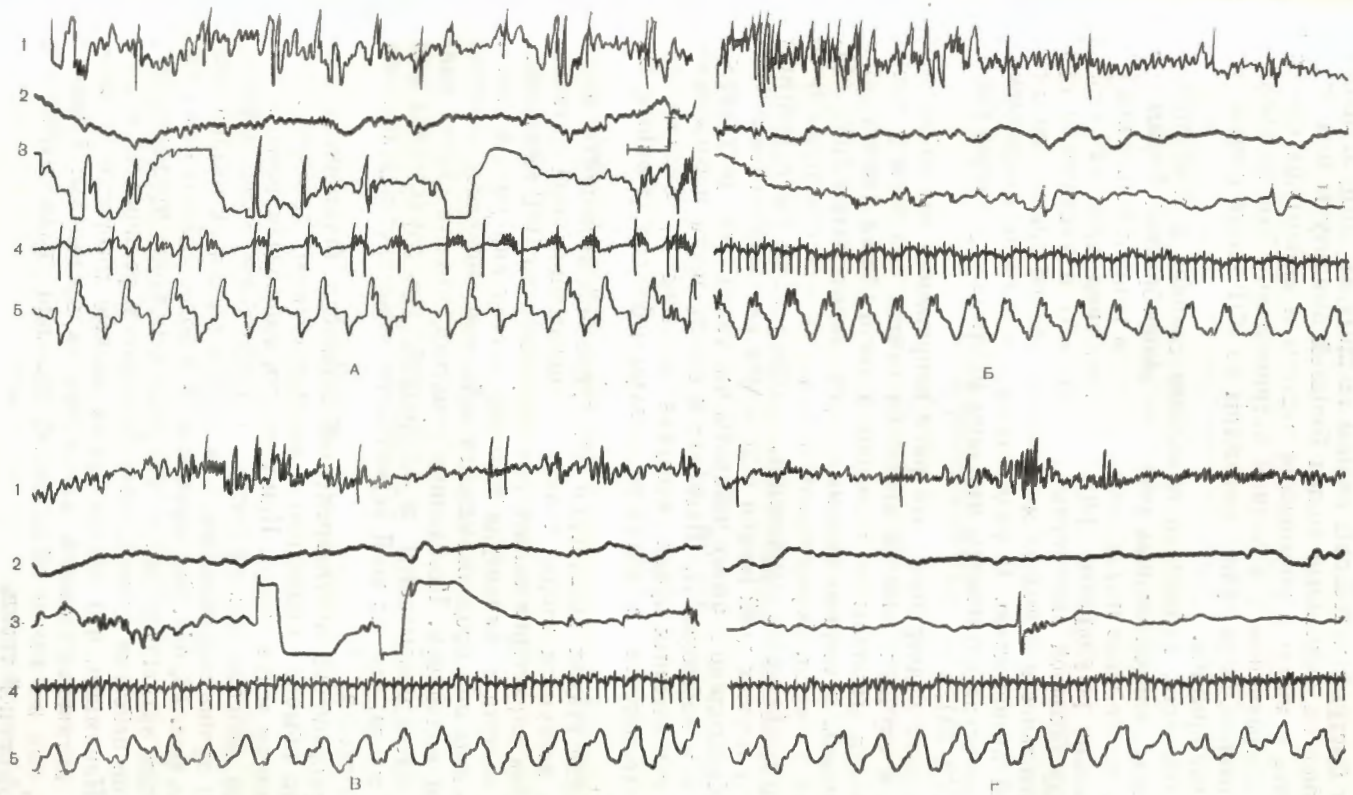


Рис. 43. Электрическая активность мозга второго плода той же самки, что и на рис. 42.

А — тяжелая асфиксия самки, искусственное дыхание; Б — после асфиксии; кошка дышит, восстановилась сердечная деятельность; В, Г — последействие. 1 — лимбическая кора мозга плода; 2 — белое вещество мозга плода; 3, 4 и 5 — как на рис. 42. Калибровка: 25 мкВ, 1 с.

лении быстрых колебаний низкой амплитуды, которые накладывались на медленные волны большей амплитуды или чередовались с ними; в повышении частоты и амплитуды колебаний по сравнению с исходной активностью. Эти изменения, как правило, были лучше выражены на ЭЭГ плода кошки, чем у плодов кролика.

Кроме того, наблюдали появление спайков и спайкоподобных волн, эпилептоидных разрядов разнообразной формы, которые также чаще имели место у плодов кошки: появление относительно регулярного ритма напряжения частотой 4—5 в секунду большой амплитуды (50—70 мВ) и увеличение продолжительности вспышек медленных волн по сравнению с исходной активностью. В ряде случаев возникала непрерывная электрическая активность, что чаще наблюдали у плодов кошек (рис. 42, 43).

Следует подчеркнуть, что ритм напряжения мы наблюдали лишь в случаях тяжелой асфиксии самки, при этом у плода возникали дыхательные движения и часто общая двигательная активность, отчетливо видимые через стенку матки (рис. 44). Иными словами, формировались та же форма поведения и ее электрографическое выражение, которые нами были описаны у котят первых дней жизни в условиях развивающейся асфиксии. Необходимо к этому добавить, что такой же регулярный тета-ритм наблюдал Д. Штенберг в стволе мозга плодов человека, извлеченных путем кесарева сечения и, следовательно, находящихся в какой-то степени асфиксии (Stenberg D., 1967).

После стадии повышения электрической активности мозга плода наступала вторая стадия — подавления этой активности. Она характеризовалась преобладанием на ЭЭГ медленных волн, частота и амплитуда которых постепенно уменьшались. Эти волны при продолжающейся асфиксии сменялись электрическим молчанием. Необходимо отметить, что эта стадия наиболее часто описывается в литературе как характерная для мозга плода, что, по всей вероятности, объясняется условиями эксперимента.

Прекращение кратковременной асфиксии беременного животного обычно приводило к восстановлению электрической активности мозга плода. Как правило, наблюдали резко выраженное явление последействия, которое было более длительным и лучше выраженным, чем первая стадия активации мозга (см. рис. 43, 44). Оно выражалось в более значительном повышении активности мозга, что дало основание предположить наличие действия гуморальных факторов в реакции на асфиксию. Напомним, что литературные данные говорят о возможности активации синего пятна уже в пренатальной жизни плода, так же как и об активной функции надпочечников и хромаффинной ткани.

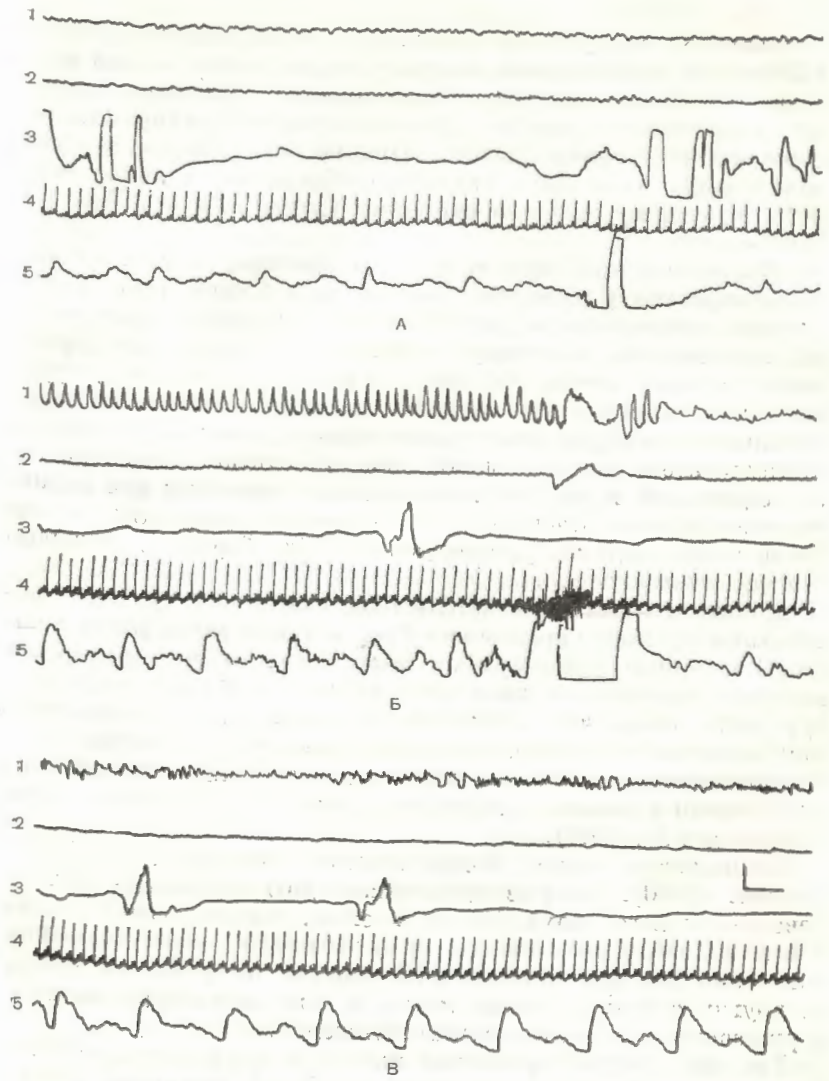


Рис. 44. Электрическая активность мозга плода после тяжелой асфиксии беременного животного и его реанимации: искусственное дыхание, введение глюкозы с кофеином.

А — фон; Б — после асфиксии: вспышки ритма напряжения высокой амплитуды; В — переход вспышек в низкоамплитудную активность 1 — n. accumbens — древнее двигательное ядро мозга плода; 2 — внутренняя капсула; 3, 4, 5 — как на рис. 42. Калибровка: 25 мкВ, 1 с.

Итак, опыты До Чонг Хиеу на плодах животных показали, что регулярный ритм напряжения формируется не только в первые дни жизни животного, но и в последние дни внутриутробного развития плода, особенно в экстремальных условиях.

Установлено, что у плода кролика он регистрируется, начиная с 26-го дня пренатальной жизни, у плода кошки — при массе тела 40 г (последняя треть беременности). Сделано заключение, что этот ритм является признаком высокой активности подкорковых образований мозга. При гистологическом контроле локализации электродов ритм был обнаружен в лимбической коре, некоторых ядрах зрительного бугра, n. accumbeus и в стволе мозга.

Результаты этой работы, а также прежних опытов с созданием асфиксии у животных первых дней жизни дали нам основание предположить формирование в процессе родов системы возбуждений, в которую входят ряд подкорковых образований и кора мозга. Поэтому, по-видимому, нельзя утверждать, что возникновение первого вдоха новорожденных обусловливается возбуждением только области дыхательного центра продолговатого мозга и моста, как это считает большинство исследователей и как это наблюдается у взрослых при асфиксическом стрессе. Очевидно, это конечный результат активности целой системы, организующейся для борьбы с кислородной недостаточностью.

Дополнительным доказательством сказанного являются результаты прямого определения Pa_{O_2} в ткани мозга плода кошки. С помощью полярографии было показано, что нарушение дыхания беременного животного ведет к возбуждению структур мозга плода, что выражается в появлении на записи мелких и частых колебаний, так называемых гипоксических волн. Продолжающаяся гипоксия ведет к исчезновению этих колебаний, иными словами, к падению уровня Pa_{O_2} в тканях мозга (Зиракадзе А., 1960).

Наша точка зрения подкрепляется работами B. D. Burns с соавт. (1960), которые предложили свою концепцию возникновения первого вдоха. По их мнению, возникновение активности дыхательного центра продолговатого мозга возможно лишь при условии притока афферентной импульсации извне, из других структур ствола мозга, и, раз возникнув, она поддерживается процессами самовозбуждения.

Так как децеребрированные животные сохраняют ритмическое дыхание, а в клинике известны факты рождения живых анэнцефалов, то очевидно, что верхние отделы ЦНС не играют существенной роли в поддержании дыхания даже у взрослого организма (Песков Б. Я., 1962; Сергиевский М. В. и др., 1975; Тычина Д. Н. и др., 1967; Schwieller G. H., 1968). Нет оснований предполагать их активную роль в возникновении дыхания и у новорожденных. Поэтому из всего комплекса структур, участвующих в поддержании гомеостаза у котенка первых дней жизни, триггером для приведения в состояние активации системы внешнего дыхания продолговатого мозга плода при рождении могут быть лишь ретикулярные формации среднего

мозга и моста, и, очевидно, эти структуры являются наиболее возбудимыми в данном процессе. Повышая свою активность в результате первичного возбуждения центральных хеморецептивных структур, в первую очередь мезэнцефалического ядра тройничного нерва, они оказывают наиболее сильные нисходящие активирующие влияния на продолговатый и спинной мозг.

Наши прежние исследования на плодах человека (Голубева Е. Л., 1966) и все известные в литературе данные говорят о том, что возбудимость ретикулярной формации ствола мозга в периоде эмбриогенеза очень низка. Она начинает повышаться к концу беременности, очевидно, в связи с нарастающим метаболическим ацидозом и, вероятно, гипоксемией и резко усиливается с началом родовой деятельности при прохождении плода по родовому каналу. Это связано в первую очередь с изменением положения головки плода и значительным ее сдавлением, что вызывает возбуждение системы тройничного нерва и вестибулярного аппарата, хорошо развитых уже к концу пренатальной жизни и играющих значительную роль в поддержании определенного уровня активности ствола мозга. Напомним, что по данным литературы в процессе родов нарастают явления метаболического ацидоза, а перевязка пуповины ведет к резкому падению содержания O_2 и нарастанию уровня углекислоты, что вызывает новое раздражение хеморецепторных зон мозга и возбуждение хеморецепторов кровяного русла.

В результате всего огромного потока импульсаций резко повышается возбудимость ретикулярной формации ствола мозга. Есть все основания считать, что РФС, являясь коллектором громадного количества афферентных воздействий с периферии и получая, по данным P. Dell (1952), прямое раздражение газовым составом крови, возбуждается в процессе родов из всех структур ствола наиболее интенсивно.

Так как, по данным B. D. Burns и соавт. (1960), дыхательный центр продолговатого мозга начинает давать разряды только в результате притока возбуждающих импульсаций извне, то можно думать, что таковыми в силу всего изложенного выше являются в основном облегчающие влияния, исходящие именно из среднего мозга. При этом необходимо принять во внимание, что в РФС обнаружена разнообразная спонтанная активность клеток: клетки с постоянной регулярной активностью и нейроны, дающие циклические разряды.

Здесь уместно привести данные M. J. Purves (1964) о том, что перевязка пуповины ведет к быстрому повышению активности в симпатических нервных стволах и появлению в них групповых разрядов импульсов еще до возникновения первого вдоха. Почти немедленно при этом увеличивается активность хеморецепторов синусных нервов и, когда эта активность и

импульсация в симпатических нервах достигают нового постоянного уровня, происходит первый вдох новорожденного. После него Pa_{O_2} плода начинает повышаться и, несмотря на то что происходит падение активности в симпатических и синусных нервах, оно все же поддерживается на уровне, который в 10—100 раз выше, чем до перевязки пуповины.

В связи с этим также необходимо упомянуть данные Т. Ф. Костиной (1973, 1975), исследовавшей формирование активности симпатических ганглиев в онтогенезе — шейного краниального и каудального брыжеечного, начиная с новорожденного и кончая взрослым животным. На большом фактическом материале она показала зависимость активности ганглиев от приходящей к ним импульсации как от вышележащих структур головного мозга, так и от внутренних органов. Кроме того, автор отметила, что электрическая активность шейного краниального ганглия является наивысшей у новорожденного животного и уменьшается по мере увеличения возраста. Отмечены также преобладающая роль периферической импульсации для поддержания активности ганглиев на ранних стадиях онтогенеза и постепенное подчинение этой активности, особенно шейного ганглия, нисходящим интегрирующим влияниям (Костина Т. Ф., 1973, 1975).

Все приведенные данные убеждают нас в триггерной роли эфферентных возбуждений РФС. А это значит, что именно в ней возникают наиболее сильные нисходящие активирующие влияния на дыхательные центры продолговатого мозга. В результате этого возбудимость дыхательных нейронов и прежде всего зоны Баумгартена продолговатого мозга повышается настолько, что они дают разряд, обеспечивающий необходимое расширение грудной клетки и сокращение диафрагмы, т. е. первый вдох.

Несомненно также, что при изменении положения головки плода в процессе прохождения ее по родовому каналу и выходу из него происходит значительное усиление тонических шейно-лабиринтных реакций. Это в свою очередь увеличивает приток импульсации к мотонейронам межреберных мышц, что ведет к повышению тонуса экстензорных мышц и их резкому сокращению, способствуя тем самым формированию первого вдоха (Кочерга Д. А., 1963; Massion J. et al., 1960).

Восходящие активирующие влияния РФС повышают тонус коры головного мозга и обусловливают ряд изменений плода, характеризующих его «пробуждение», — открытие глаз, изменения корковой ЭЭГ, вызванных потенциалов, крик, повышенную двигательную активность и т. д. Сказанное подтверждается результатами опытов И. И. Киселева и С. А. Надирашвили. Авторы показали изменение формы и амплитуды вызванного потенциала сенсомоторной области коры на раздражение нервов конечности у зрелых плодов морской свинки после

искусственного рождения по сравнению с тем, что наблюдали у того же плода до перевязки пуповины. Установлено значительное увеличение обоих компонентов первичного ответа, изменение его конфигурации и ее бо́льшая стабильность, прогрессирующее снижение порога и скрытого периода реакции, исчезновение вторичной отрицательности у новорожденных животных. По мнению И. И. Киселева и С. А. Надирашвили, эти изменения являются результатом усиления восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола на кору мозга. Авторы также показали, что извлечение плода из ванны с физиологическим раствором, в которой он находился, или раздражение его тригеминальной зоны вызывают десинхронизацию электрических колебаний коры головного мозга (см. статью в этой монографии С. А. Надирашвили, Е. Л. Голубевой и др., 1978).

Аналогичные данные были получены в работах I. Sedlaček (1971, 1973). Он установил, что перевязка пуповины и начало дыхания зрелого плода морской свинки вели к резкому повышению амплитуды обеих фаз первичного ответа вызванного потенциала на электрическое раздражение седалищного нерва. Подобные же данные получены при исследовании вызванного потенциала зрительной коры мозга на вспышки света. Автор говорит о значении перинатальных изменений для развития ЦНС. В этих изменениях он подчеркивает значительную роль огромного потока импульсаций от вагусной зоны иннервации, так как ваготомия в его опытах приводила к возврату эмбриональной формы вызванного потенциала. Кроме этого, автор также утверждает, что различная степень пренатальной гипоксии определяет различные ответы плода после перевязки пуповины. Подобную зависимость реакции от степени асфиксии или гипоксии мы неоднократно наблюдали в своих исследованиях. Резкая смена температуры среды при выходе плода из родовых путей является новым мощным раздражителем ретикулярной формации ствола мозга и других подкорковых образований до коры включительно. Следует отметить, что, подчеркивая повышение активности ствола мозга, мы совершенно не отрицаем, что в действительности имеет место повышение активности и других подкорковых образований, как это было установлено в опытах на животных. Тем не менее именно ретикулярная формация в данном случае играет решающую роль в рождении плода, в запуске системы внешнего дыхания.

Таким образом, все наши рассуждения и результаты опытов приводят к выводу о том, что РФС и ее нисходящие активирующие влияния могут быть тем триггерным механизмом, который «запускает» дыхание новорожденного. Последующие потоки импульсации от рецепторов растяжения легких (Sedlaček I.) от термо- и механорецепторов тела, зрительная импульсация от раскрывающихся глаз и т. д. еще более повыша-

ют возбудимость РФС и дыхательного центра продолговатого мозга. Выведенная из состояния равновесия система внешнего дыхания приходит в состояние «неустойчивости», т. е. в состояние повышенной возбудимости, обеспечивая тем самым ритмическую смену вдоха и выдоха и начиная работать по принципу саморегулирующегося механизма.

К сказанному необходимо добавить данные В. С. Василевского (1971), показавшего, что афферентная импульсация из полости носа и трахеи конвергирует на те же бульбарные дыхательные нейроны, на которые приходит сигнализация с легочных рецепторов растяжения. Его опыты говорят о том, что раздражение слизистой оболочки полости носа и трахеи атмосферным воздухом более низкой температуры при первом вдохе новорожденного должно повести к новому усилению активности клеток дыхательного центра продолговатого мозга.

С точки зрения предполагаемого механизма афферентные влияния любой природы, повышающие возбудимость РФС, будут составлять внепусковую активирующую обстановочную афферентацию, поддерживающую общий рабочий тонус функциональной системы, которая обеспечивает создание в системе уровня «предпусковой интеграции», необходимого для проявления ее активности (Анохин П. К., 1948, 1968).

Предлагаемая точка зрения легко объясняет все противоречивые данные о причинах возникновения первого вдоха новорожденных. При создании соответствующего уровня предпусковой интеграции в различных условиях рождения плода любой стимул может явиться пусковой афферентацией, вызывающей первый вдох новорожденного.

Помимо всего сказанного, необходимо принять во внимание следующее. В литературе имеются многочисленные данные о том, что возбуждение РФС ведет к активации гипофизарно-адреналовой системы, что в свою очередь вызывает повышение уровня кортикостероидов крови, увеличение их содержания в надпочечниках, изменение концентрации АКТГ в гипофизе и т. д. Иными словами, происходит мобилизация всех защитных сил организма в ответ на вредящие воздействия (Мариц А. М., 1964; Петров И. Р., 1967; Васильев Г. А. и др., 1974; Шаляпина В. Г., 1976; Филаретов А. А., 1976, и др.) По мнению М. И. Матюшова (1976), ретикулярная формация ствола мозга определяет выход возбуждения на гипоталамус, обеспечивая активацию адренокортикотропной функции. С другой стороны, показано, что ростральная часть ретикулярной формации обладает повышенной чувствительностью к адреналину, но при обязательном условии наличия определенного уровня тиреотропных гормонов в крови. Последнее обеспечивается активностью гипофизарно-адреналовой системы (Шхинек Э. К. и др., 1972). Таким образом, возникают взаимоактивирующие нейрогуморальные циклы возбуждения.

Однако следует учесть, что все эти закономерности установлены для взрослых организмов и нет прямых доказательств, что они имеют место у плода и новорожденного. Вместе с тем надо принять во внимание, что в последние годы появилось много данных о процессе созревания эндокринных желез в онтогенезе животных и человека (Мицкевич М. С., 1978). Напомним также, что гормоны щитовидной железы плода являются основным индуктором в процессе дифференцировки различных тканей и органов.

Установлено, что у плода человека уже имеется регуляция адренокортикальной функции гипофизом. Начало синтеза гормонов гипофиза начинается у плода в возрасте 8—10 нед. В 9 нед впервые обнаружены следы АКТГ. Показано, что его концентрация с возрастом нарастает, особенно с 20—22-й недели, и достигает максимума к 26—27 нед внутриутробной жизни. Установлено также отчетливое влияние эндогенного АКТГ на кору надпочечника во второй половине беременности человека (Павлова Е. Б., 1974). Показано, что кора надпочечника плода человека в возрасте 8—10 нед имеет все ферменты, необходимые для синтеза кортикостероидов. После 20—22 нед активность коры резко возрастает и в постоянной коре надпочечника образуется гидрокортизон (Сахацкая Т. С., 1974). Имеются данные о том, что в последние три месяца беременности кора надпочечников растет очень быстро и к рождению составляет 85% всей железы. После рождения она уменьшается на 50%. Ранний рост ее начинается после максимального периода экскреции хориальных гонадотропинов (Deanesly R., 1961).

К моменту родов нарастает концентрация соматотропного и тиреотропного гормонов плода. По мнению ряда исследователей, эндокринные железы плода оказывают существенное влияние на морфогенетические и метаболические процессы в его организме, а аденогипофиз уже обладает специфическим стимулирующим действием на периферические эндокринные железы (Павлова Е. Б., 1974; Дедов И. И., 1976; Kaplan S. L. et al., 1972; Grumbach M. et al., 1973; Nathanielsz P. W., 1975).

S. Sakamoto с соавт. (1973), измеряя содержание катехоламинов у беременной женщины в бедренной артерии и у новорожденных тотчас после родов в сосудах пуповины, показали, что уровень катехоламинов в крови пуповины приблизительно в два раза выше при гипоксии новорожденных по сравнению со здоровыми детьми. Этот факт они объясняют влиянием гипоксии на хромаффинные клетки плода. Они считают, что мозговой слой надпочечников секретирует катехоламины еще до рождения и способен реагировать на гипоксию. В эксперименте было показано, что в условиях гипоксии интактные взрослые собаки отвечают быстрым и долго длящимся максимальным подъемом содержания кортикостероидов параллельно

с изменением артериального Pa_{O_2}, pH и Pa_{CO_2}. Адренокортикальный ответ на гипоксию отсутствует после денервации обеих хеморецепторных зон, тогда как изменения газовых констант сохраняются. Считают, что в ответе на гипоксию одинаково участвуют как аортальные, так и каротидные хеморецепторы и их активность необходима для максимального ответа гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (Marotta S., 1972).

Известно, что асфиксия вызывает выброс катехоламинов в кровь. Показано, что у плодов овцы клетки коры надпочечников реагируют на асфиксию непосредственно выделением норадреналина даже еще до развития их иннервации (Comlin R. S. et al., 1966).

Все приведенные данные дают основание предполагать, что эндокринные железы плода уже активны в процессе рождения и осуществляют свою мобилизующую и активирующую роль в организации родового акта.

Мы совершенно не касались влияния матери на плод — проблемы, успешно разрабатываемой в ряде лабораторий СССР и в первую очередь в лаборатории Института акушерства и гинекологии АМН СССР проф. Н. Л. Гармашевой, к многочисленным публикациям которой мы и отсылаем читателя. Нет никакого сомнения в том, что и в процессе родов происходит взаимодействие матери и плода, однако целью нашего изложения являются исключительно лишь реакции плода в этом процессе. Подчеркнем лишь, что в последнее десятилетие появилось значительное количество работ, указывающих на большую роль плода в возникновении родовой деятельности матери. Не имея возможности полностью осветить эту проблему, упомянем лишь некоторые факты. Так, показано, что удаление путем электрокоагуляции гипофиза плода овцы в возрасте 90—142 дней ведет к перенашиванию беременности на 10—34 дня (Liggins G. C. et al., 1968; Barnes R. I. et al., 1977). Стимуляция гипоталамо-гипофизарно-адреналового круга плода вызывает его преждевременные роды. Продолжительное введение АКТГ недоношенному плоду овцы в возрасте 88—129 дней кончается преждевременными родами на 4—7-й день опыта. Следует отметить, что масса надпочечника этого плода после рождения оказывается одинаковой с таковой у нормально родившегося плода. Введение кортизона также ведет к преждевременным родам (Liggins G. C. et al., 1968). На основании полученных результатов предположено, что гипофизарно-адреналовая система плода может играть активную роль в вызове родовой деятельности, хотя детальный механизм этого процесса еще неясен.

Этот вывод подтверждается рядом исследований, в которых в острых и хронических опытах показано, что у плодов овцы, находящихся в матке, установлено значительное повышение

концентрации кортикостероидов в период от 110 до 140 дней беременности и резкий подъем уровня этих гормонов к моменту родов. Эти факты привели к заключению, что в начале родов участвует кора надпочечника плода (Bassett J. M. et al., 1969). В ряде работ получены экспериментальные прямые и косвенные доказательства, что надпочечники плодов козы и овцы, секретируя кортизон, регулируют продукцию прогестерона, эстрогена и простагландина самки. Предложена схема механизма, контролирующего роды плода (Liggins G. C., 1973; Challs J. R. G. et al., 1975).

У плода морской свинки перед родами установлено резкое повышение концентрации окситоцина и предположено, что он необходим, как и материнский окситоцин, для поддержания сокращений матки в процессе родов (Chard T., 1973).

Таким образом, все эти данные заставляют думать, что в процессе рождения плода происходит усиление секреции ряда, если не всех, эндокринных желез плода, что в свою очередь повышает уровень возбуждения структур ЦНС, о которых шла речь выше, а приведенный материал подтверждает нашу точку зрения об активном участии плода в своем рождении и о механизмах, правда еще очень схематичных, этого процесса.

Подводя итог сказанному мы можем утверждать, что в процессе рождения плода у него формируется новая функциональная система, обеспечивающая не только возникновение ритмического дыхания, но и целый ряд других изменений, таких, как изменение активности двигательных реакций, тонуса мышц, сердечно-сосудистых реакций и т. д. Эту систему мы характеризуем как функциональную систему рождения, деятельность которой осуществляет переход плода в новую для него внешнюю среду и возможность существования в ней. Одним из важных изменений в этом процессе, кроме возникновения ритмического дыхания, является изменение активности всего мышечно-суставного аппарата плода, описанию которого посвящена следующая глава.

ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ВЫПРЯМЛЕНИЯ

Существует много данных для предположения о том, что плод сам активно участвует в процессе своего рождения. Иными словами, плод своими реакциями способствует продвижению по родовым путям и выходу из них. Это положение заставляет нас подробнее рассмотреть становление двигательных реакций плода в периоде пренатальной жизни и их роль в процессе рождения.

Известно, что развитие мышечной активности плодов животных и человека издавна привлекало внимание исследователей. Впервые движения эмбриона цыпленка описаны Гарвеем в 1615 г. Однако систематические исследования двигательных

реакций начались лишь в XIX веке. К настоящему времени опубликованы подробные обзоры по поведению плодов человека и животных. К ним относятся монографии А. А. Волохова, Р. И. Поликаниной, А. В. Войно-Ясенецкого и многих зарубежных авторов, начиная со ставших классическими работ В. Прейера, В. Уиндла, М. Миньковского и Д. Гукера. Много работ посвящено описанию развития поведения эмбрионов птиц.

Мы остановимся лишь на тех фактах из литературы, которые помогают понять активность плода в родах, его способность изменять позу и продвигаться по родовому каналу.

В 1959 г. мы пытались рассмотреть двигательную активность плода человека с точки зрения формирования его различных функциональных систем. Результаты наблюдений привели к выводу, что активность плода и новорожденного не является хаотической, как принято думать, а представляет сумму уже сформировавшихся реакций, осуществляемых на основе организации определенных функциональных систем, необходимых ребенку для поддержания жизни в новых условиях существования (дыхание, сосание, мигание, чиханье, жмурение, плач и т. д.). Кроме того, имеется большое количество двигательных актов, которые являются отдельными фрагментами будущих целенаправленных реакций, таких, например, как поднятие головы и удержание ее в вертикальном положении, повороты туловища, стояние и т. д., которые организуются уже в более поздние периоды постнатальной жизни. Показано, что момент перехода локальной формы реакции в целостный интегрированный поведенческий акт совпадает по времени для всех изученных нами реакций при различных сроках появления их локальных компонентов. В этот период — от 22 до 24 нед внутриутробного развития — реакция становится сложноинтегрированной и приобретает все признаки целостного приспособительного поведенческого акта новорожденного. Это заключение привело к представлению о наличии единого интегрирующего механизма для изученных реакций, который предположительно можно локализовать в ретикулярной формации среднего мозга и гипоталамуса (Голубева Е. Л. и др., 1959, 1966).

Наше предположение основывалось на литературных данных. Еще со времен Л. Эдингера (1904, 1911) известно, что ретикулярная формация ствола мозга, участвуя в регуляции многих постуральных и локомоторных функций, рассматривается как «примитивный моторный координирующий центр». Показано, что для сохранения способности ходить животным достаточно иметь целый ствол мозга. Хронические мезэнцефалические животные способны к самостоятельному передвижению в ответ на внешние раздражения (Магнус Р., 1962).

В последние годы установлено, что среднему мозгу принадлежит важная роль в регуляции хождения на четырех ногах. М. Л. Шик с сотрудниками определили наличие «локомоторной области» в клиновидном ядре ретикулярной формации среднего мозга кошки. Раздражение этой области приводило к таким изменениям в сегментарном аппарате спинного мозга, которые способствовали возникновению шагательных движений. В ряде контрольных опытов авторы показали, что локомоторная область существенно усиливает связи между всеми четырьмя конечностями, координируя, таким образом, их совместную деятельность и регулируя интенсивность и выраженность этой деятельности (Шик М. Л. и др., 1966а, б).

Показано, что электрическое раздражение дорсальной части покрышки среднего мозга (что совпадает с описанной локомоторной областью) у кошек с разрушенными интраламинарными ядрами таламуса вызывает движения головы вверх, вниз и ее повороты, вращение, ходьбу или бег по прямой и по кругу. По мнению автора, эти реакции являются первичными и обусловлены активацией структур, имеющих отношение к управлению движением (Сирота М. Г. и др., 1973).

В работе J. D. Steeves с сотр. (1975) отмечена тесная близость катехоламинсодержащих клеток среднего мозга к мезэнцефалической локомоторной области. На основании результатов своих опытов авторы предполагают, что раздражение этой области способствует активации клеток и выделению норадреналина в терминалях аксонов, которые оканчиваются на спинальных нейронах, что приводит их в состояние активности и вызывает локомоцию.

Заслуживают внимания опыты на котятах, показавшие, что в возрасте 3—7 дней жизни раздражение среднего мозга в области клиновидного ядра вызывает шагательные движения всех четырех конечностей, тогда как в это время спонтанные шагательные движения у этих животных отсутствуют, так же как и ответ на ноцицептивное раздражение (Бердашкевич А. И., 1977).

В настоящее время установлено, что филогенетически наиболее древний надсегментарный контроль активности туловища и конечностей осуществляется через вестибулоспинальные и ретикулоспинальные тракты. Аксоны последних исходят из клеток каудального и орального ретикулярных ядер моста, гигантоклеточного, вентрального и латерального ретикулярных ядер продолговатого мозга. Подробная характеристика физиологических свойств этого контроля дана в монографии А. И. Шаповалова (1975). Им описаны прямые ретикуломотонейронные проекции, которые представляют собой самые древние проводниковые связи, обнаруженные у всех позвоночных и не претерпевающие каких-либо принципиальных изменений в процессе эволюции. Эти проекции состоят из быстропроводящих волокон нисходящих трактов, устанавливающих

моносинаптические контакты с нейронами спинного мозга и обладающих преимущественно возбуждающим действием. По данным А. И. Шаповалова, в шейном отделе спинного мозга ретикулоспинальные волокна подходят непосредственно к мотонейронам мышц сгибателей и разгибателей.

Вестибулоспинальные тракты в эволюции организуются также рано, однако их контакты с мотонейронами спинного мозга, по данным А. И. Шаповалова, возникают позднее ретикуломотонейронных. Эти пути характеризуются строгой избирательностью своих контактов. Показаны прямые связи между волокнами вестибулоспинальных трактов и мотонейронами, иннервирующими мышцы шеи, — факт, указывающий на важную роль вестибулярного ядра Дейтерса в регуляции шейных реакций (Шаповалов А. И., 1975). Окончания вестибулоспинальных путей, идущих в переднем канатике спинного мозга, найдены на телах и на всем протяжении дендритов альфа-нейронов поясничного утолщения кошки (Моторина М. В., 1971). В люмбальных же альфа-нейронах при раздражении ретикулярной формации моста и продолговатого мозга были зарегистрированы коротколатентные моносинаптические ответы (Шаповалов А. И., 1975).

В литературе накоплен большой экспериментальный материал о связях ретикулярной формации ствола и среднего мозга с нижележащими структурами. Описаны центральный пучок покрышки, соединяющий средний мозг с ядрами продолговатого мозга и моста, филогенетически древний продольный медиальный пучок и т. д. Бóльшая часть так называемой палеоспиноталамической системы волокон — примитивных соматосенсорных путей, имеющихся у всех позвоночных и идущих в переднебоковых столбах спинного мозга, имеет реле в ретикулярной формации моста и среднего мозга (Meulders M., 1962). Мы уже упоминали о мезэнцефалическом корешке, идущем от клеток этого ядра тройничного нерва практически ко всем ядрам черепно-мозговых нервов (пучок Пробста) и в мозжечок.

В нашей лаборатории было проведено исследование хода дегенерированных волокон после разрушения путем стереотаксических операций различных структур ствола мозга котенка (метод Наута). Оказалось, что после коагуляции области клиновидного ядра среднего мозга нисходящие перерожденные волокна обнаружены в области синего пятна, в каудальном и оральном ретикулярных ядрах моста. По данным Н. Г. Гладкович (1967), оральное ретикулярное ядро моста дает волокна к мотонейронам двигательного центра сгибателей шеи.

Коагуляция структур пневмотаксического центра вызывала дегенерацию мощных пучков волокон, проходящих по всему длиннику ствола в каудальном направлении, с коллатералями в ядра моста и продолговатого мозга. Часть этих волокон можно было проследить до шейных сегментов спинного мозга. Отметим, что, по данным Т. И. Беловой, волокна клеток мезэнцефалического ядра тройничного нерва прослеживаются до нижних шейных сегментов и ядра диафрагмального нерва. Кроме этого, в наших исследованиях дегенерированные волокна были обнаружены в области вентрального ретикулярного ядра продолговатого мозга (дипломные работы Т. А. Коротковой и Л. А. Разыграевой).

При изолированном разрушении парабрахиальных ядер и центрального серого вещества перешейка моста основной пучок перерожденных волокон идет в восходящем направлении в ретикулярную формацию среднего мозга и далее в область зрительного бугра, а в нисходящем направлении — в каудальное ядро моста.

Н. Г. Гладкович (1967, 1974) показала, что восходящие волокна от клеток гигантоклеточного ядра продолговатого мозга поднимаются через ретикулярную формацию среднего мозга и субталамуса к вышележащим уровням мозга, минуя околоцентральное серое вещество и ядра парафасцикулярного комплекса зрительного бугра. Следует также подчеркнуть, что нисходящие волокна этого ядра имеют большое количество терминалей в области расположения диафрагмальных и межреберных спинальных нейронов, а также в области центров сгибателей передних конечностей (рис. 45).

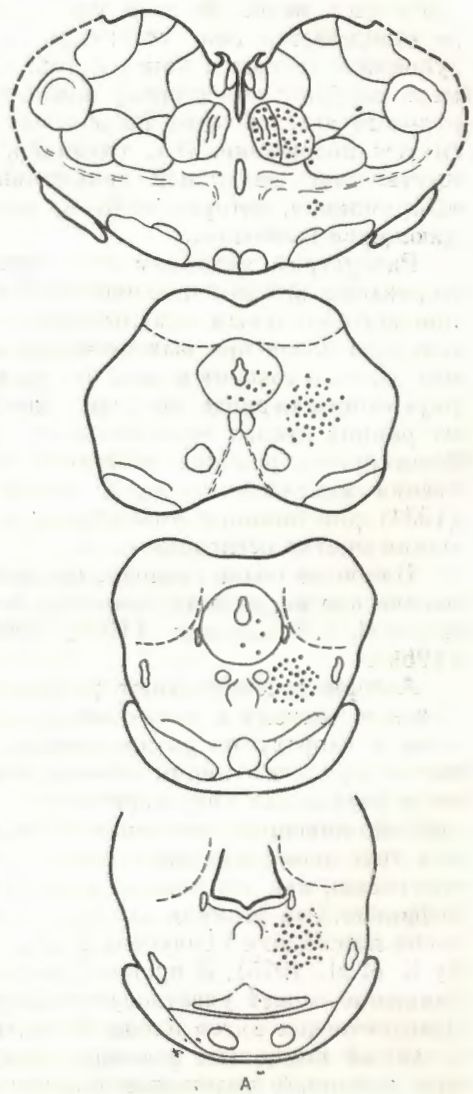


Рис. 45. Результаты разрушения гигантоклеточного ядра продолговатого мозга.

А — схема восходящих волокон этого ядра. Точками обозначены дегенерированные волокна на поперечных срезах ствола мозга.

Все приведенные данные говорят о том, что именно средний мозг является первичным моторным координирующим центром для движений головы и конечностей, и дают основание считать, что высказанное нами предположение о наличии единого интегрирующего механизма в ретикулярной формации среднего мозга для первичных форм поведения зародыша до настоящего времени остается правомерным.

Наиболее отчетливым доказательством того положения, что плод активен в процессе родового акта, является изменение его позы в матке. Во всех учебниках по акушерству поза плода описывается как состояние резко выраженной флексии туловища, головы и конечностей. В процессе беременности, по мере приближения к сроку родов, плод разгибается и во время родового акта выходит из родовых путей в максимально разогнутом положении. Это, очевидно, является следствием осуществления начальной примитивной лабиринтной реакции выпрямления, которая особенно хорошо выражена у зрелорождающихся животных.

Рассмотрим механизм этого процесса с точки зрения формирования функциональной системы выпрямления, конечным приспособительным результатом которой является экстензорная поза плода при выходе его из родового канала. Литературные данные говорят о том, что развитие этой системы во внутриутробном периоде проходит длительный путь. Известно, что на ранних этапах пренатального развития одной из первых формируется реакция избегания или устранения, физиологический механизм которой описан впервые Дж. Когхиллом (1934) для личинки амблистомы, а впоследствии привлек внимание многих исследователей.

Наиболее полно становление этой реакции и ее морфофизиологические корреляты, описаны в ряде работ К. В. Шулейкиной и Н. Г. Гладкович (1953, 1965, 1970) и Н. Г. Гладкович (1969).

Авторы рассматривают реакцию избегания как функциональную систему с конечным результатом в виде поворота головы в сторону от раздражителя, его избегание. Она вызывается при стимуляции области иннервации тройничного нерва, в результате чего происходит одностороннее сокращение грудино-ключично-сосцевидных мышц. Двустороннее сокращение этих мышц вызывает откидывание головы назад, ее резкую экстензию, как это можно наблюдать у плода при развитии асфиксии. Эта реакция входит составной частью в организацию гаспа или вздоха (Голубева Е. Л., 1966; Hooker D., 1958; Boddy K. et al., 1975). В процессе дальнейшего развития описанное движение может участвовать в формировании более сложных поведенческих актов плода. В частности, оно составляет существенный компонент реакции выпрямления и осуществляется при изменении положения головки по отношению к вертикальной оси туловища, т. е. при раздражении лабиринтов среднего уха (Магнус Р., 1962).

Известно, что для осуществления лабиринтных рефлексов выпрямления необходим средний мозг. Показано, что реакция выпрямления сохраняется у животных с интактным средним мозгом и исчезает после перерезки ствола каудальнее четверохолмий. Иными словами, центральный аппарат интеграции примитивной реакции выпрямления находится в области среднего мозга.

Двусторонняя связь между средним мозгом и вестибулярными ядрами осуществляется группой волокон, входящих в состав медиального продольного пучка и идущих от ядер Кахаля (интерстициальный пучок) и Даркшевича среднего мозга к спинальным мотонейронам (Сепп Е. К., 1949; Бродаль А. и др., 1966; Markham Ch. H., 1968; Шаповалов А. И., 1975). Эта связь установлена также в опытах с разрушением вестибулярных ядер продолговатого мозга и установлением хода дегенерированных волокон. Результаты показали прямую связь этих ядер с РФС, интерстициальным ядром Кахаля, а также с ядрами III, IV, VI пары черепно-мозговых нервов (Szentagothai J., 1943; Tarlov E. I., 1969).

Нейрофизиологические исследования с применением микроэлектродной техники также свидетельствуют в пользу прямой связи лабиринтов с образованиями среднего мозга (Лещинюк И. И. и др., 1968).

W. R. Hess и сотр. (1955) установили, что раздражения интерстициальных ядер Кахаля среднего мозга и его путей вызывают ротацию головы и верхней части туловища вокруг продольной оси. Возбуждение проводится по интерстициальному тракту к шейным сегментам спинного мозга и в оральном направлении к субталамусу и таламусу. Более поздние данные A. Bergström (1963) говорят о том, что структуры мозга, обеспечивающие движения головы и верхней части туловища, расположены в вентральной области среднего мозга; движения головы назад происходят при возбуждении клеток прекомиссурального ядра. После раздражения среднего мозга отмечено возникновение отдельных дыхательных движений. Основную афферентацию эти структуры получают от лабиринтов среднего уха и проприоцепторов мышц, особенно шейных. По данным R. M. Bergström, мезодиэнцефалон обеспечивает недифференцированный тонус и постуральную активность туловища и проксимальных частей конечностей (Bergström R. M., 1962, 1963; Bergström R. M. et al., 1962, 1963; Bergström L., 1966).

Таким образом, структуры центрального аппарата реакции выпрямления и его связей установлены достаточно четко. В ряде исследований показано раннее и избирательное формирование отдельных компонентов этой системы в пренатальном

онтогенезе. Так, в работах норвежских физиологов обнаружена гетерохронность созревания мышц шеи, выявленная по изменению амплитуды мембранного потенциала мышечного волокна. Показано, что у плода крысы наиболее раннее увеличение амплитуды этого потенциала наблюдается в мышцах шеи; значительно позднее оно возникает в икроножной мышце. Самая ранняя бифазная форма потенциала, наиболее близкая к форме потенциала взрослой крысы, также появляется вначале в шейных мышцах. Становление мембранного потенциала коррелирует с морфологическим созреванием шейных мышц — переход мышечных трубочек в миоциты совершается в них наиболее рано (Boethius J., 1970, 1971). Быстро созревает и периферический нервный аппарат этой реакции. За 11 дней до рождения у плода морской свинки в лабиринте внутреннего уха уже обнаружены зрелые синапсы, по форме подобные синапсам взрослого животного. Хорошо выраженная реакция выпрямления описана за 7 дней до рождения у плода этого же животного (Heywood P. et al., 1973). Отмечено, что при вдыхании азота беременной овцой двигательная реакция у плода начинается с мышц шеи (Bergström L., 1966).

Широко известны данные Б. Н. Клосовского (1960) о том, что в периоде внутриутробного развития вестибулярный аппарат внутреннего уха и его связи формируются одними из первых. Также рано в эмбриогенезе к спинальным мотонейронам подрастают вестибулоспинальные волокна (Сутулова Н. С., 1975).

По данным Elliot (1964), у пятимесячного плода человека лабиринт внутреннего уха морфологически сходен с таковым у взрослого человека. На этом основании автор высказывает предположение, что начиная со второй половины беременности плод сам постепенно принимает соответствующее для родов положение. По данным J. Barcroft, D. Barron, шейно-выпрямляющий рефлекс у плода овцы появляется на 50-й день пренатальной жизни. После этого при раздражении вестибулярных рецепторов у плода можно вызвать рефлекс выпрямления. По W. F. Windle, у зародыша кошки вестибулярный рефлекс выпрямления появляется на 54-й день беременности (цит. из статьи R. M. Bradley, Ch. M. Mistrett, 1975). Эти авторы считают, что ответ на раздражение вестибулярных нервов у плода человека формируется к 25-й неделе пренатальной жизни.

По многим литературным данным, к числу рано формирующихся аппаратов центральной интеграции первичных примитивных реакций плода, обеспечивающих процесс консолидации отдельных компонентов в систему, относятся ядра среднего и продолговатого мозга и моста. В них обнаружены избирательно и гетерохронно созревающие нервные клетки, дающие начало первым восходящим и нисходящим волоконным путям в ЦНС плода (Голубева Е. Л., 1971). Также рано и гетерохронно по своему морфологическому и гистохимическому составу созревают ядра добавочного нерва XI пары черепно-мозговых нервов, иннервирующие грудино-ключично-сосцевидные мышцы, которые осуществляют основные движения головки плода (Сутулова Н. С., 1972, 1975; Шулейкина К. В. и др., 1970; Чайковская Л. А., 1976). Имеются также данные, что к клеткам этого ядра подходят и, очевидно, оканчиваются на них легочные ветви вагуса. Напомним, что, по данным И. Г. Антоновой (1954), этот нерв смешанный, имеет чувствительные волокна, участвующие в формировании ритма дыхания у амфибий.

Центральный эфферентный путь реакции выпрямления головы и туловища — волокна медиального продольного пучка и ретикулоспинального тракта. Первые волокна этих путей обнаружены у 30-дневного плода морской свинки на уровне варолиева моста. В исследованиях К. В. Шулейкиной и Н. Г. Гладкович показано, что коллатерали волокон ретикулоспинального тракта устанавливают контакты с клетками ядра XI пары черепно-мозговых нервов в области C_2—C_4 у плода человека в возрасте 7—8 нед внутриутробного развития. В эти же сроки появляется реакция избегания в ответ на раздражение кожи лица. На уровне C_8 спинного мозга коллатерали этих трактов появляются у плода в возрасте $8^1/_2$ нед, что хорошо коррелирует с возникновением у него флексии пальцев руки. Наличие синаптических контактов в этой области подтверждено с помощью электронной микроскопии (Милохин А. А. и др., 1977). Позднее, в возрасте 18 нед внутриутробной жизни у плода отмечены сокращения мышц плечевого пояса и в это время на срезах спинного мозга уровня C_5 в области локализации мотонейронов, иннервирующих эти мышцы, выявляются подходящие к ним коллатерали ретикулоспинальных трактов. Аксоны, составляющие эти пути, исходят из избирательно рано созревающих клеток в верхней трети орального ретикулярного ядра моста и гигантоклеточного ядра продолговатого мозга. Они осуществляют прямой моносинаптический контроль клеток ядер спинного мозга, оканчиваясь непосредственно на телах этих клеток или на проксимальных участках их дендритов (Гладкович Н. Г. и др., 1967; Шулейкина К. В. и др., 1970). Предполагают, что эти ретикуломотонейронные контакты, благодаря которым осуществляются первичные двигательные реакции, имеют преимущественно адренергическую природу (Шулейкина К. В. и др., 1974).

В период времени от 20-й до 28-й недели внутриутробной жизни плода человека нейронная организация нижнего отдела ствола мозга приобретает характер, близкий к дефинитивному. По данным Н. С. Сутуловой (1975), к этому сроку все структурные элементы спинного мозга — терминальные ветвления афферентных волокон, шипики на дендритах, возвратные кол-

латерали аксонов мотонейронов, вставочные клетки, клетки роландова вещества, глия, мотонейроны — достигают заметной степени зрелости. Необходимо отметить также, что, по данным этого автора, на 28-й неделе развития в спинном мозге наибольшая часть нисходящих волокон принадлежит ретикуло- и вестибулоспинальным путям. Имеются данные об относительной зрелости рефлекторного аппарата спинного мозга к моменту рождения (Вахромеева И. А. и др., 1972; Антонова Т. Г. и др., 1972).

Показателем степени созревания ЦНС является также, помимо гистологических данных, ее электрическая активность. Обзор этих данных можно найти в монографиях Д. А. Фарбер, К. В. Шулейкиной, А. Н. Шаповальникова и др. Мы остановимся лишь на некоторых сведениях из литературы об активности подкорковых структур мозга плодов млекопитающих и человека.

Исследованы плоды человека, извлеченные с помощью кесарева сечения в возрасте от 59 до 158 дней внутриутробной жизни и, очевидно, находящиеся в какой-то степени асфиксии вследствие прекращения плацентарного кровообращения. R. M. Begrström (1968, 1969) записал спонтанную электрическую активность нижнего отдела ствола мозга плода на 70-й день пренатальной жизни. В это же время отмечено появление спонтанных движений и дыхания и в ответ на раздражение конечности — возникновение флексорной реакции. Одновременная регистрация активности гипоталамуса дала отрицательный результат, активность в нем отсутствовала. В ответ на раздражение ствола ЭЭГ-реакция в его структурах появилась на 84-й день; по мере увеличения возраста плода амплитуда колебаний увеличивалась (в период от 70-го до 112-го дня). У четырехмесячного плода была записана электрическая активность из оральной области ствола мозга. Активность во всех случаях регистрации была одинаковой и характеризовалась нерегулярной частотой колебаний с перемежающимися комплексами волн. В опытах с раздражением структур ствола было найдено, что оральный отдел ствола отвечает раньше, чем появляется ответ в нижней его области. К сожалению, авторы не уточняли локализацию отводящих электродов в стволе мозга и не определяли его отдельные структуры; так, они не разграничивали мост от среднего мозга. Им удалось записать активность гиппокампа у плода в возрасте 4 мес. Одновременно с регистрацией ЭЭГ подкорковых структур авторы исследовали рефлекс растяжения икроножной мышцы. Он появился на 98-й день и начал тормозиться при раздражении кожи подошвы на 112-й день жизни плода.

На основании результатов этих исследований был сделан вывод, что первые признаки электрической активности, говорящие о функциональной зрелости, наблюдаются по длиннику

всего ствола мозга и относительно рано (Bergström R. M., 1968, 1969; Bergström R. M. et al., 1963; Grumbach M. et al., 1973).

Такие же результаты получены у плодов морской свинки. ЭЭГ этих плодов впервые записана с гиппокампа и нижнего отдела ствола мозга на 35—37-й день пренатальной жизни (при сроке беременности 62—65 дней).

Необходимо подчеркнуть еще один интересный факт. В своих детальных исследованиях ненаркотизированного плода морской свинки. Д. Штенберг (1969, 1973) был в состоянии записать электрическую активность наиболее рано именно в стволе мозга в виде тэта- и дельта-активности на 35-й день пренатальной жизни. Автор согласно с описанным выше также считает, что функциональное созревание мозга начинается почти одновременно по всей длине сердцевины нижнего отдела ствола мозга. В гиппокампе активность появляется несколько позже. Ранняя электрическая активность имеет прерывистый характер и одинакова в различных частях мозга. Позднее появляются специфические паттерны для новой коры и гиппокампа. В нижней части ствола мозга и в гиппокампе автор регистрировал тета-ритм, или ритм напряжения, который, по его мнению, имеет, вероятно, защитную функцию. Нерегулярный ритм 4—8 Гц доминирует в мосту и среднем мозге, начиная с 55 дней пренатальной жизни плода морской свинки (Stenberg D. et al., 1969; Stenberg D., 1973).

По данным M. Rosen и сотр., записавших электрическую активность плода человека с черепа во время родов, наибольшие изменения ЭЭГ происходят после пережатия пуповины и первого вдоха. Однако эти изменения неотчетливые и развиваются медленно. Авторы считают, что изменения ЭЭГ не связаны с криком ребенка или перерезкой пуповины. В последующих работах они отмечают, что электрическая активность при записи с головы плода аналогична таковой после рождения ребенка. В ней преобладают тэта- и дельта-волны (Rosen M. G., Scibetta J. J., 1969, 1973).

Необходимо отметить, что эти сообщения об ЭЭГ плода человека не содержат характеристики как самого процесса родов, так и состояния родившегося ребенка, что, по нашему убеждению, в большой мере определяет картину ЭЭГ. По этому вопросу мы отсылаем читателя к нашей монографии (Голубева Е. Л., 1971), а также к диссертациям А. Д. Дука (1964) и В. С. Акиньшиной (1971), где приведены различия ЭЭГ в зависимости от состояния ребенка во время родов и дано объяснение этому.

У нас в стране ЭЭГ-исследование плода человека в процессе его рождения интенсивно разрабатывается в Институте акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Грузинской ССР в Тбилиси.

Однако эти работы не затрагивают интересующих нас вопросов.

Ввиду того что в литературе практически отсутствуют данные о том, как же плод человека или млекопитающих продвигается по родовому каналу в процессе самого акта родов, мы сочли необходимым кратко привести литературные данные об организации акта вылупления птиц.

ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ВЫЛУПЛЕНИЯ ЭМБРИОНОВ ПТИЦ

К настоящему времени уже имеется достаточное количество работ, описывающих последовательность развития мышечной и электрической активности в процессе вылупления эмбрионов птиц, главным образом кур (Hamburger Y., 1963; Gottlieb G., 1968; Corner M. A. et al., 1969, 1973; Corner M., 1968; Bakhuis W. L., 1974; Bakhuis W. L. et al., 1973, и др.).

Спонтанная активность эмбриона курицы была исследована многими авторами и в настоящее время достаточно хорошо и подробно описана. Она состоит из последовательного появления вначале слабых и нерегулярных подергиваний, переходящих в дальнейшем в стереотипные мощные движения туловища и конечностей и становящихся все более и более ритмичными движений головы (подъем и опускание) с ударами клювом. Эти вспышки активности длятся несколько секунд и сменяются покоем. За два — три дня до вылупления картина ЭЭГ в основных чертах похожа на ЭЭГ цыпленка. Регистрируются высокоамплитудные медленные волны, которые постепенно становятся непрерывными, и в дальнейшем ЭЭГ мало отличается от таковой спящего цыпленка. На ней появляются короткие циклы, характеризующие стадию парадоксального сна и достигающие максимума своего выражения в последний день инкубации перед вылуплением. В гистологических исследованиях показано, что первые синапсы развиваются в области шейных сегментов спинного мозга и их появление коррелирует с началом двигательной активности эмбриона.

В последние дни перед началом вылупления эмбрионы, освобожденные из яйца, открывают глаза, но еще не производят типичной экстензии шеи и подъема головы. Последняя при мощных движениях туловища остается опущенной, даже при наличии ее боковых качаний. В течение последних двух дней инкубации постепенно развивается поведенческий эффект пробуждения. Перед процессом вылупления резко усиливаются и начинают следовать друг за другом через регулярные интервалы мощные вспышки мышечной активности. Эти движения представляют собой хорошо координированные и интегрированные движения «struggling», т. е. активность, вовлекающую

все тело, во время которой происходят попеременно флексия и экстензия конечностей, подъем и откидывания головы назад с последующим ударом клюва в скорлупу. При этом эмбрион постепенно поворачивается вокруг своей продольной оси, разбивая таким образом скорлупу яйца по окружности на две половинки. На ЭЭГ в это время доминируют высокоамплитудные медленные волны с периодическим уменьшением их амплитуды. Сенсорные раздражения, наносимые в этот период, не изменяют характера ЭЭГ, хотя и могут оказывать возбуждающее или тормозящее действие на мышечную активность. Торможение последней, как правило, вызывают звуковые и вестибулярные стимулы, тогда как зрительные обычно усиливают сокращение мышц. Однако звук и раздражение лабиринтов высокой интенсивности могут вызвать вспышку мышечной активности, так же как и очень слабые тактильные и проприоцептивные раздражители (Hamburger V. et al., 1967).

Проведено наблюдение за процессом вылупления эмбрионов кур, помещенных в специально сконструированную прозрачную «скорлупу», перед которой помещались два зеркала, стоящие перпендикулярно по отношению друг к другу. Это позволяло видеть движения зародыша с трех сторон и производить киносъемку. Анализ кинокадров позволил установить последовательность движений в процессе вылупления. Автор описал периодические вспышки двигательной активности, во время которой каждая конечность сначала вытягивается, т. е. из флексорного положения переходит в экстензорное, затем сгибается на величину, бóльшую исходной, и, наконец, снова экстензирует. Своими движениями конечности помогают поддерживать в определенном положении туловище и создают наиболее благоприятные условия эмбриону для разбивания клювом скорлупы. После вспышки мышечной активности следует фаза ротации, во время которой конечности помогают повороту туловища и его выпрямлению для дальнейшего разбивания яйца. В этом процессе, по мнению автора, основную роль играют мышцы шеи, поднимающие голову для удара клюва в скорлупу (Bakhuis W. L., 1974).

Вспышки двигательной активности прекращаются, как только разбивается скорлупа. В это время можно обнаружить кратко длящееся «поведение бодрствования», при котором у цыпленка, еще находящегося в яйце, широко раскрываются глаза, он выпрямляется, начинаются движения головой и туловищем с попыткой высвободиться из яйца. Основным фактором, обеспечивающим «состояние бодрствования», авторы считают наличие проприоцептивной импульсации от экстензорных мышц шеи. Это мнение основано на опытах с фиксацией шеи и головы, в которых показано, что движения крыльев и конечностей являются недостаточными для того, чтобы возникло состояние возбуждения. Следует отметить, что вызвать это

состояние удается только в процессе вылупления даже у децеребрированных эмбрионов, хотя в данном случае оно длится значительно меньше, лишь несколько секунд. Освобождение из скорлупы более молодых эмбрионов не ведет к пробуждению.

В этих же опытах было показано, что для процесса вылупления необходим передний мозг. В условиях децеребрации поведение эмбриона возвращается к более раннему эмбриональному типу. У децеребрированных эмбрионов удается вызвать состояние пробуждения, правда на очень короткое время, путем стимуляции движений шеи. Периоды пробуждения у интактных эмбрионов после того, как разбита скорлупа, длятся значительно дольше (около 10 с) и появляются чаще, причем обычно они сопровождаются мощными движениями туловища и конечностей. По мнению W. L. Bakhuis, функция переднего мозга заключается в поддержании этого состояния пробуждения.

В дальнейшем наступает фаза сна, которая вновь чередуется с пробуждением, и так до тех пор, пока эмбрион не освободится от яйца. По данным авторов, картина ЭЭГ не коррелирует с изменением мышечной активности. Однако в большинстве случаев на ЭЭГ отмечено уменьшение амплитуды медленных высоковольтных колебаний, хотя типичной десинхронизации или «уплощения», как определяют картину ЭЭГ авторы, они не наблюдали. Вероятно, в этом виновата слишком большая скорость записи, как это показано на рис. 46 статьи M. A. Corner и сотр. (1969), маскирующая слабо выраженные изменения ЭЭГ.

Через $1^1/_2$—2 ч после вылупления наступает типичное поведение бодрствования с высоким мышечным тонусом, хорошо ориентированными ответами на сенсорную стимуляцию и с перемежающимися короткими поведенческими реакциями. В это время на ЭЭГ регистрируется типичное «уплощение» электрических колебаний и уменьшение количества медленных волн. Такая картина особенно отчетлива после сенсорных стимуляций различной модальности. В этом процессе авторы опять подчеркивают важную роль импульсации от мышц шеи, так как иммобилизация цыпленка немедленно ведет к возврату сонного состояния и отсутствию ответа на сенсорные раздражения, хотя при этом могут наблюдаться короткие вспышки мышечной активности.

На основании своих наблюдений авторы отождествляют сонное состояние цыпленка и эмбриона с состоянием после децеребрации. Однако они подчеркивают интимную связь переднего мозга не только с состоянием бодрствования, но и с состоянием сна. Эта связь заключается в облегчающих влияниях на ритмическую мышечную активность; возникновение последней в свою очередь обусловлено активностью более каудальных отделов ЦНС.

Как мы уже подчеркивали, M. A. Corner с сотрудниками доминирующую роль в возникновении состояния пробуждения эмбриона в процессе вылупления отводят проприоцепторам шейных мышц. В связи с этим необходимо упомянуть обстоятельные исследования О. В. Богданова, который на основании результатов своих опытов на куриных эмбрионах придает большое значение импульсации от всего мышечно-суставного аппарата. На ранних стадиях эмбриогенеза эта импульсация определяет функциональное созревание ЦНС и является основным фактором, обеспечивающим формирование ее тонического возбуждения. По мнению О. В. Богданова, эта афферентация, модулируя уровень возбудимости структур мозга, обеспечивает их подготовленность к восприятию иных афферентных подпороговых посылок и тем самым создает условия для интеграции поступивших возбуждений. Тоническое интегрированное возбуждение, проявляясь в электрической активности мозговых структур, составляет начальную базу для формирования основных механизмов мозга, обеспечивающих поведенческие целенаправленные акты (Богданов О. В., 1963, 1964, 1969; Василевский Н. Н. и др., 1975).

Таким образом, в поведении эмбрионов птиц в процессе вылупления можно найти некоторое сходство с тем поведением, которое, на основании косвенных данных, предполагается у плодов человека и млекопитающих. Очевидно, у них, хотя и в различной степени хорошо выражена реакция выпрямления, доказательства чему приведены выше. А если это так, то предполагаемый нами механизм возникновения первого вдоха новорожденного хорошо объясняет и изменение позы плода и его активность в процессе рождения. Постепенно усиливающееся возбуждение ствола мозга и в особенности структур среднего мозга — области интеграции примитивных двигательных реакций — ведет к осуществлению реакции выпрямления, окончательное завершение которой происходит при выходе плода из родовых путей. В этом случае, несомненно, большое значение имеет и та проприоцептивная импульсация, которая возникает у плода не только в результате двигательной активности, но и сдавления его при сокращениях матки. Осуществлению первого вдоха и выпрямлению плода способствует сама механика родов, на что уже указывалось в предыдущих сообщениях (Голубева Е. Л., 1971).

Можно также вспомнить утверждение И. А. Аршавского о том, что двигательная активность плода усиливается и даже вызывается в результате нарушения кровообращения и развития состояния гипоксии. Очевидно, при этом происходит активация структур ствола мозга и особенно РФС, и усиление ее нисходящих активирующих влияний на спинальные мотонейроны, что и вызывает повышенную двигательную активность (Аршавский И. А., 1967; Аршавский И. А. и др., 1977).

Однако мы не можем согласиться с положением И. А. Аршавского о том, что роль двигательных реакций в периоде эмбриогенеза лишь адаптивная и сводится к увеличению скорости кровотока, а следовательно, к улучшению кровоснабжения плода. Все сказанное выше убеждает нас в том, что движения плода хотя и имеют адаптивное значение в данный конкретный момент развития, но это лишь побочная функция. Вся двигательная активность плода представляет собой последовательное развитие отдельных компонентов тех функциональных систем, которые будут ему необходимы в процессе рождения и в ближайший постнатальный период. В связи с этим уместно привести мнение А. Н. Северцова по этому поводу. В «Этюдах по теории эволюции» он писал «...развивающийся организм во всякой период своей жизни является специализированным, т. е. приспособленным к вполне определенным условиям», и далее «... в течение онтогенеза у животного всегда имеются органы функционирующие и органы развивающиеся, т. е. те, которые в данное время не служат для поддержания индивидуальной жизни, но функция которых наступит и будет иметь важное значение в более поздний период жизни»... Все биологическое значение периода онтогенеза, по А. Н. Северцову, заключается в подготовке организации, так приспособленной к условиям жизни взрослого животного, чтобы особи обоих полов могли воспроизвести потомство, достаточное для продолжения вида. Центр тяжести жизни вида у всякого многоклеточного животного лежит на половозрелом периоде жизни, иными словами, на периоде размножения. Поэтому период индивидуального развития является подготовительным для этой главной эпохи жизни. Этого же мнения придерживался П. К. Анохин, показавший в своей концепции системогенеза основные закономерности созревания функциональных систем организма (1948, 1949, 1968).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы стремились показать, что в периоде эмбрионального развития происходит организация ряда функциональных систем, подготавливающих организм к процессу рождения и переходу во внеутробное существование. Эти системы являются врожденными, генетически обусловленными и в отличие от динамически формирующихся систем взрослого организма более жестко привязанными к определенным структурам мозга, как это было показано ранее на примере системы внешнего дыхания и в настоящем сообщении на примере системы выпрямления. Организацию каждой из этих систем определяет результат, необходимый в каждый данный момент существования организма и специфически приспособительный именно для этой системы. Иными словами, результат является системообразующим фактором. Именно ему принадлежит главенствующая роль в организации системы во времени и пространстве (Анохин П. К., 1968).

В процессе развития плода мы видим непрерывное взаимодействие результатов этих систем. В периоде внутриутробной жизни формируется система внешнего дыхания (Голубева Е. Л., 1971), основным результатом которой в конечном итоге, к моменту рождения, является способность плода под влиянием каких-либо раздражений, например под действием гипоксемии, расширить грудную клетку до такой степени, чтобы в легких создалось отрицательное давление, достаточное для вхождения атмосферного воздуха. Эта система имеет определенные структуры мозга, регулирующие смену вдоха и выдоха и производящие афферентный синтез всех поступающих афферентаций. Однако ритмического дыхания не возникает, если не будет достаточно высокого уровня артериального давления. Последнее к моменту рождения плода, как показали исследования А. А. Гришиной (1976, 1978), имеет определенный уровень, и плод уже обладает способностью его поддерживать. Иначе говоря, к моменту рождения у него уже оформлена функциональная система поддержания артериального давления, конечным результатом которой является относительная стабилизация его уровня (Судаков К. В., 1976).

Между тем результаты работы А. А. Гришиной говорят и о том, что дальнейший подъем и относительная стабилизация уровня артериального давления наблюдаются только после возникновения у плода дыхательных движений. Отсутствие же дыхания неминуемо ведет к падению давления и гибели плода.

Из руководств по акушерству известно, что в конце беременности нормальным положением плода человека в матке является продольное, с головкой, опущенной вниз и расположенной над входом или во входе в малый таз (в 99,5% нормальных родов). В начальных стадиях беременности плод занимает максимально согнутое положение головы, туловища и конечностей. Очевидно, в процессе роста плода происходит изменение его позы, иными словами, как мы старались показать выше, формируется реакция выпрямления. Судя по описанию в учебниках акушерства, во время родов происходят последовательное опущение и фиксация головки, вставление ее в малый таз, затем ее сгибание. В дальнейшем наблюдается продвижение плода к выходу и его вращение, а далее наружный поворот с разгибанием головки и вращением плечиков. В большинстве руководств основная роль в продвижении плода по родовым путям отводится сократительной деятельности матки и мало подчеркивается его собственная активность. Изменение же положения плода объясняется часто на основе законов физики — опусканием вниз более тяжелой по отношению к

туловищу головки плода (биофизическая теория Яковлева и Петрова).

Совершенно не отрицая этих факторов, мы хотим подчеркнуть большое значение двигательной активности самого плода, основываясь на изложенных выше данных. По нашему убеждению, продвижение плода по родовому каналу и изменение его положения являются не только результатом сократительной деятельности матки и усилий беременной женщины и проявлением силы тяжести, но и результатом повышенной активности функциональной системы выпрямления самого плода, деятельность которой особенно демонстративна в виде хорошо выраженных шейно-лабиринтных реакций, составляющих компонент этой системы (мы не касаемся того факта, показанного в ряде исследований, что плод в матке находится в состоянии, подобном невесомости, где не проявляется действие силы тяжести).

Система выпрямления приходит в действие благодаря повышению активности ее центрального аппарата, в первую очередь ретикулярной формации среднего мозга и ствола, возникающей в процессе развития гипоксемии и усиления метаболического ацидоза. Результат возбуждения системы дыхания или, точнее, всей системы газового гомеостаза способствует активации той системы, которую мы условно назвали системой выпрямления.

Наконец, хотя в нашем распоряжении имеется очень мало данных по развитию эндокринных функций плода, можно все же предполагать, что создание определенного уровня секреции ряда гормонов самого плода является конечным результатом деятельности еще крайне мало изученных определенных функциональных систем (Дедов И. И., 1976).

Активность ретикулярной формации ствола мозга и вслед за ней других лимбикоретикулярных образований еще более усиливается под влиянием выделяющихся гормонов плода, секреция которых в свою очередь повышается при возбуждении структур ЦНС.

Таким образом, оказывается, что центральным результатом деятельности всех этих систем является значительное повышение активности одних и тех же структур мозга, главным образом ретикулярной формации среднего мозга и всего ствола, которое в конце концов достигает уровня предпусковой интеграции. В этом процессе огромное значение имеет обратная афферентация от возбуждения проприорецепторов скелетных мышц, зоны иннервации тройничного нерва, вестибулярных аппаратов, рецепторов растяжения легких и т. д., приводящая к дальнейшему повышению возбудимости структур мозга. А это в свою очередь ведет к усилению восходящих (на кору мозга) и нисходящих (на продолговатый и спинной мозг) активирующих влияний. Возникают непрерывные корково-подкорковые

циклы возбуждения, которые в конце концов приводят к целому ряду изменений на периферии. Активация коры вызывает усиление нисходящих кортикофугальных импульсаций на нижележащие структуры мозга, которые, по литературным данным, большей частью имеют тормозную природу, что в конце концов обеспечивает флексорно-экстензорные движения туловища и конечностей. Активация нисходящих влияний от ретикулярных структур ствола, заключающаяся в возникновении в них ритма напряжения, приводит к повышению двигательной активности и мышечного тонуса, главным образом экстензорного, как это было показано в кандидатской диссертации А. Д. Дука (см. Голубева Е. Л., 1971). Повышение тонуса экстензорных мышц способствует осуществлению реакции выпрямления, в первую очередь ее начального этапа — шейно-лабиринтных реакций, а затем сократительной активности инспираторных межреберных мышц и диафрагмы. Как известно, первые являются по своей природе экстензорами. Повышение возбудимости нейронов дыхательного центра благодаря нисходящим активирующим влияниям доводит их до состояния предпусковой интеграции, при которой любой дополнительный стимул вызовет инспираторный разряд и сокращение дыхательных мышц.

В результате сократительной деятельности матки и двигательной активности самого плода происходит выход его из родовых путей, т. е. его рождение. Очевидно, под влиянием резкого перехода плода в новую для него внешнюю среду он сразу получает массу новых возбуждающих стимулов в результате смены внешней температуры, изменения положения тела, давления на него и т. д., которые являются в сумме своей пусковыми для возникновения первого вдоха. Под их влиянием происходит дальнейшее значительное усиление восходящих и нисходящих активирующих влияний на структуры мозга. Результатом восходящих влияний является повышение возбудимости корковых клеток — десинхронизация электрических колебаний, изменение формы и амплитуды вызванных потенциалов и вторичных ответов и т. д.; нисходящие влияния приводят к пробуждению только что родившегося плода, т. е. открытию глаз, началу ритмического дыхания, изменению сердечной деятельности, повышению артериального давления, крику, позно-тоническим и статокинетическим реакциям, признакам ориентировочной деятельности и т. д.

Таким образом, перечисленные результаты этих субсистем и, вероятно, многих других, пока еще не изученных, приводят к формированию новой более сложной функциональной системы, которую мы назвали системой рождения плода. Конечным приспособительным результатом ее активности является выход плода из родовых путей и способность к поддержанию внеутробного существования.

При этом необходимо иметь в виду, что в действительности изолированных друг от друга субсистем не существует. Это выделение искусственное, создаваемое экспериментатором для большего удобства исследования. В действительности имеет место непрерывный континуум поведения, иными словами, континуум результатов функциональных систем, из которых складывается поведение. Здесь уместно привести слова П. К. Анохина (1975) об иерархии систем: «...когда мы говорим, что более высоко организованная система состоит из субсистем, то это надо понимать отнюдь не в прямом смысле этого выражения. Правильнее было бы говорить, что всякая функциональная система более высокого уровня составляется на основе результатов субсистем, т. е. результатов систем более низкой организации. Биологический смысл формирования каждой более высокой системы на уровне субсистем состоит в том, что объединяются именно результаты субсистем и это объединение результатов составляет новый уровень саморегулирующихся систем с новым конечным полезным результатом» [1].

Необходимо также подчеркнуть, что все системы плода являются системами многосвязной регуляции подобно тому, как это было показано для системы внешнего дыхания Е. А. Юматовым (1973, 1975). Основным отличием такой системы является, то, что при действии возмущающего фактора не обеспечивается постоянство регулируемых показателей. В действительности происходит смещение величин всех показателей, благодаря чему поддерживается минимум сдвига каждого из них. Иными словами, имеет место переход на новый уровень регулируемых показателей. Таким образом, для многосвязной системы регуляции с многими или несколькими регулируемыми показателями характерен особый принцип саморегуляции, который заключается в том, что при действии какого-либо раздражителя, вызывающего отклонение от нормы регулируемых показателей, происходит перераспределение всех регулируемых показателей и устанавливается новое соотношение между их величинами (Юматов Е. А., 1973, 1975).

В своем изложении мы не касались процесса развития и состояния сердечно-сосудистого аппарата плода во время родового акта. В литературе имеется очень мало источников, рассматривающих реакции кровообращения и сердца в онтогенезе с точки зрения теории функциональной системы, хотя огромное количество работ посвящено частным вопросам этой проблемы. В монографии И. А. Аршавского «Физиология кровообращения во внутриутробном периоде» (1960) автор справедливо замечает, что «сердечно-сосудистая система возникает в определенной стадии онтогенеза в связи с необходимостью дальнейшего поддержания функции питания, дыхания и выделения развивающегося зародыша. В этом смысле аппарат кровообращения не имеет значения самостоятельной системы органов...». С нашей точки зрения, он не имеет самостоятельного значения и в последующей жизни плода и взрослого организма, так как всегда является одним из компонентов любой функциональной системы, обеспечивая обмен веществ во время деятельности этой системы, направленной на получение необходимого в данный момент приспособительного результата (Анохин П. К., 1949, 1968). Рассмотрение этого аппарата изолированно, в отрыве от активности организма произошло искусственно и продиктовано удобствами исследования и исторически возникшим интересом к функции кровообращения главным образом со стороны морфологов.

Исследование с системных позиций, именно с точки зрения общей теории функциональных систем академика П. К. Анохина, принципиально изменяет подход к изучению элементарных процессов в живом организме, так как требует определения его отдельных компонентов и механизмов как составных компонентов каких-либо функциональных систем. Так, например, в настоящее время определенный уровень кровяного давления обеспечивающий нормальное течение метаболических процессов в тканях, рассматривается как конечный приспособительный результат функциональной системы поддержания давления (Анохин П. К., 1968; Судаков К. В., 1976). Основными факторами, определяющими относительное постоянство этого уровня, являются следующие: 1) работа сердца, которая характеризуется объемом крови, прогоняемым через сердце в одну минуту (минутный объем). Последний определяется количеством крови, поступающей из венозных сосудов, и частотой сердечных сокращений. В свою очередь приток венозной крови обусловлен тонусом сосудов, т. е. сопротивлением сосудистой стенки, присасывающим действием грудной клетки и сокращением скелетных мышц; 2) активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга, выражением которой является тонус сосудов, т. е. их просвет. От состояния этого центра зависит регионарное распределение крови в организме, наличие кровяных депо и, следовательно, объем циркулирующей крови и скорость кровотока. Активность сосудодвигательного центра определяется соотношением нисходящих влияний с вышележащими образованиями мозга, входящими в состав центрального аппарата системы регуляции кровообращения, и его собственной афферентацией; 3) вязкость крови, определяемая соотношением ее твердой и жидкой части и скоростью разрушения и регенерации кровяных элементов. Отметим, что все эти процессы в свою очередь могут рассматриваться как определенные функциональные системы, точнее, субсистемы с ко-

[1] Анохин П. К. «Очерки по физиологии функциональных систем». М., «Медицина», 1975, с. 341.

нечным приспособительным результатом в виде данной скорости кровотока, определенной вязкости крови и т. д.

В этом отношении следует отметить работы В. С. Акиньшиной (1967, 1968, 1971), в которой сделана попытка изучения особенностей созревания центрального аппарата функциональной системы, регулирующей кровоснабжение в процессе постнатального онтогенеза. Автор показала гетерохронность развития отдельных компонентов этого аппарата и различную степень их участия в регуляции тонуса периферических сосудов у котят. Подчеркнуто значение гигантоклеточного ядра продолговатого мозга, раздражение которого вызывало наиболее четкие выраженные реакции сосудов конечности, что свидетельствовало о его значительной зрелости у новорожденного животного.

В работе М. Д. Давитая были исследованы частота сердцебиений, скорость кровотока и среднее пульсовое давление в пупочных сосудах плодов морской свинки. Автор установила некоторые закономерности формирования этих показателей в пре- и раннем постанатальном онтогенезе. Однако полученные данные не вскрывают по существу основных механизмов, определяющих возникновение способности у плода к самостоятельному поддержанию устойчивого кровяного давления. Остается неясным, на какой стадии пренатального развития плод становится в состоянии поддерживать соответствующий уровень давления, чем это обусловлено, какова в этом процессе доля участия материнского организма и самого плода и т. д. Несомненно, что это объясняется трудностью как самого исследования, так и особенностями анализа данного процесса с позиций теории функциональных систем академика П. К. Анохина. В этом направлении получен ряд фактов, которые рассматриваются в статье С. А. Надирашвили в данной монографии и монографии Н. Л. Гармашевой (1978).

ВНУТРИСЕНСОРНАЯ И МЕЖСЕНСОРНАЯ ГЕТЕРОХРОНИИ КАК ФАКТОРЫ СИСТЕМОГЕНЕЗА —

С. Н. ХАЮТИН, Л. П. ДМИТРИЕВА

Концепция системогенеза, разработанная П. К. Анохиным, исходит из постулата, что важнейшей закономерностью жизни организма являются непрерывное развитие, поэтапное включение и смена его функциональных систем, обеспечивающих адекватное приспособление на различных этапах постнатального онтогенеза. В связи с этим все гетерохронные процессы системного развития П. К. Анохин (1968) подразделяет на две основные категории. Первая из них представляет собой неодновременную закладку и различные темпы созревания отдельных фрагментов одной и той же функциональной системы. Вторая категория распространяется на закладку и темпы развития таких структурных образований, которые необходимы организму в различные периоды его постнатального развития.

Сосредоточив основное внимание на первой категории гетерохроний и показав ее универсальность на различных уровнях филогенеза (амфибии, птицы, млекопитающие, в том числе и приматы), П. К. Анохин уделил гораздо меньшее внимание разработке ведущих принципов организации второй из них. Учитывая, что на постэмбриональное развитие могут оказывать влияние иные факторы, по сравнению с действующими в эмбриональном периоде, представлялось целесообразным проанализировать закономерности гетерохронного формирования некоторых сенсорных и моторных механизмов функциональных систем раннего постнатального онтогенеза. Ниже будут представлены данные о формировании и компонентном составе пищевой и оборонительной функциональных систем в раннем постнатальном онтогенезе птиц и рассмотрены поведенческие механизмы внутрисенсорных и межсенсорных гетерохроний, определяющих адекватное реагирование птенцов на последовательно сменяющиеся на протяжении гнездовой жизни пусковые стимулы в анализируемых функциональных системах. При этом под внутрисенсорной гетерохронией понимается последовательное формирование каналов в пределах одной и той же сенсорной модальности, несущей функцию пусковой афферентации в различных и поэтапно включающихся функциональных системах. Под межсенсорной гетерохронией понимается комплекс механизмов, опосредующих последовательную смену

модальностей и субмодальностей пусковой афферентации в одной и той же функциональной системе в процессе ее онтогенетического усложнения и приближения к дефинитивной форме.

Анализ проблем гетерохроний на модели раннего постнатального онтогенеза птиц, протекающего (и исследуемого) в естественной среде обитания, позволяет оценить роль экологических факторов, детерминирующих развитие поведения в онтогенезе и эволюцию поведения, в том числе и социального. Одной из специфических особенностей онтогенеза птенцов исследуемых видов птиц является то, что каждый птенец, находясь в гнезде, развивается в окружении себе подобных. Более того, вылупление всех птенцов одного выводка никогда не происходит строго синхронно и может продолжаться до нескольких суток, что обусловливает их фенотипические различия, которые не могут не сказаться на формировании ряда адаптивных механизмов не только у каждого отдельного птенца, но и у всего выводка — микропопуляции. В частности, в этих условиях в афферентный синтез каждого поведенческого акта индивидуума должна вводиться информация о текущем состоянии других членов популяции, а формирование оборонительной функциональной системы должно завершиться синхронно для всей микропопуляции, ибо только тогда сможет быть обеспечена сохранность выводка. Таким образом, учет взаимных социальных влияний членов микропопуляции позволит рассмотреть гетерохронии в формировании ряда функциональных систем не столько на организменном уровне, сколько на микропопуляционном и соответственно перевести плоскость анализа основных закономерностей системогенеза — компонента синтетической теории эволюции на популяционный уровень, принимающий популяцию в качестве элементарной эволюционной структуры (Тимофеев-Ресовский Н. В. и др., 1977; Mayer E., 1968).

Приводимый ниже материал получен при изучении организации гнездового поведения птиц-дуплогнездников двух видов: Muscicapa hypoleuca и Parus major на протяжении 1974—1978 гг. в Приокско-Террасном заповеднике. Основные методические условия проведения исследований изложены в ранее опубликованных статьях (Хаютин С. Н. и др., 1976—1978).

Как известно, пищевая реакция у птенцов невыводковых видов проявляется в том, что в ответ на соответствующий раздражитель птенец быстро поднимает голову, держит ее на вытянутой вверх шее и широко раскрывает клюв. В общем виде эта реакция сохраняется относительно неизменной на протяжении всего гнездового периода (Милягин Я. А., 1957; Мальчевский А. С., 1959). Однако, как показали проведенные исследования, состав естественных сенсорных стимулов, вы-

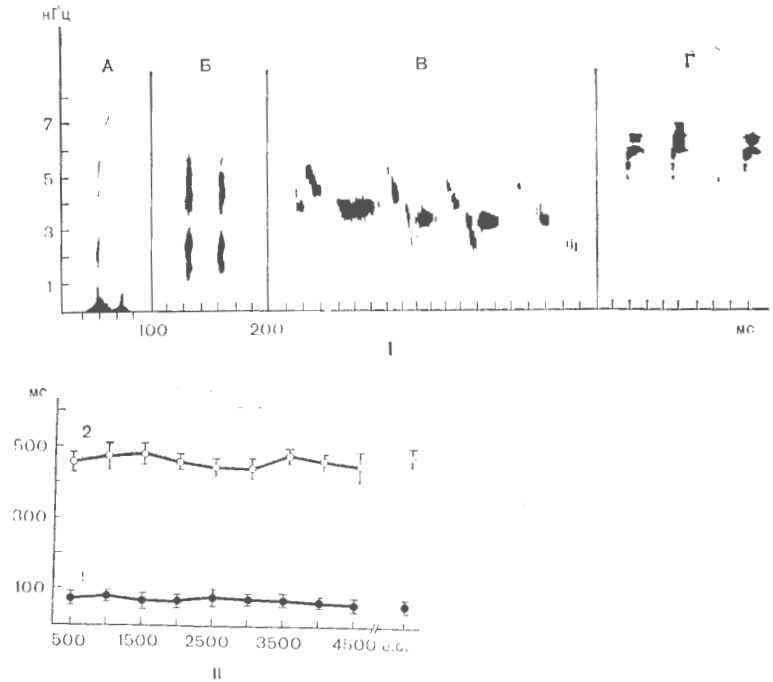


Рис. 46. Динамическая спектрограмма значимых для поведения птенцов сигналов мухоловок-пеструшек (I) и зависимость параметров пищевых реакций птенцов от частоты звука в эффективном диапазоне спектра «пищевого» сигнала (II).

I: А — звуки, сопутствующие влету птицы в дуплянку; Б — «пищевой» сигнал; В — видовая песня; Г — сигнал тревоги. По оси абсцисс — время (мс); по оси ординат — частота звука (кГц). II: 1 — латентные периоды пищевой реакции; 2 — продолжительность пищевой реакции. По оси ординат — время (мс); по оси абсцисс — частота заполнения монотональных посылок (кГц); е. с. — естественный «пищевой» сигнал.

зывающих эту реакцию, так же как и некоторые компоненты реакции, закономерно изменяются на протяжении гнездовой жизни птенцов.

В проведенных исследованиях было установлено, что пищевая реакция возникает сразу же после вылупления в ответ на адекватную стимуляцию, сопровождающую прилет взрослой птицы с кормом, но в некоторых случаях и «спонтанно». В раннем периоде жизни птенцов кормление осуществляется следующим образом: взрослая птица, залетая с кормом в дуплянку, усаживается в определенном месте на краю гнезда, издает «цокающий» звук, вызывающий вместе с остальными компонентами сигнального комплекса пищевую реакцию у нескольких птенцов, и вкладывает корм в клюв одного, реже двух из их числа. Вся процедура кормления продолжается 3,8±±0,2 с. К стимулам, составляющим сигнальный комплекс, от-

посятся: удар лапами по летку при посадке птицы, прилетевшей с кормом, шорох от прыжка птицы на край гнезда и, наконец, «пищевой» звук. Спектральный анализ «пищевого» сигнала выявил, что он является относительно широкополосным, включающим два энергетических максимума: первый из них занимает диапазон 1—2,8 кГц, второй — 3,5—(4,8)5 кГц. Продолжительность этого сигнала 45—55 мс. Исследования, проведенные в лабораторных условиях, показали, что птенцы мухоловки-пеструшки уже в течение первого же часа после вылупления воспроизводят весь комплекс пищевых реакций не только на естественный пищевой сигнал (натуральный или воспроизведенный с магнитофона), но и на монотональные посылки с частотой заполнения 0,2—3 и 3,5—4,8 кГц (рис. 46). Латентные периоды пищевых реакций, их выраженность и продолжительность у птенцов с повышенным уровнем пищевой мотивации не зависят от частоты звука в эффективном диапазоне частот и не отличаются от этих же параметров реакций, вызванных естественным пищевым сигналом взрослых птиц. Тональные посылки с частотой заполнения, выходящей за высокочастотную границу видового «пищевого» сигнала, не вызывают у птенцов в возрасте от 0 до 5—6 сут жизни пищевой реакции даже при максимально повышенном уровне пищевой мотивации.

В естественных условиях обитания вида кормления птенцов носят достаточно периодичный характер и эта периодичность устанавливается, как показали результаты наблюдений за динамикой гнездового периода, с третьего дня жизни птенцов. Зоны гнезда, из которых на протяжении третьего дня птицы кормили птенцов, представлены на рис. 47. Оптимальными зонами, занимаемыми взрослыми птицами в процессе кормления птенцов, являются 1 и 12, зона 5 является промежуточной, из остальных зон кормлений практически не производилось. В этом периоде, как и в более поздних, неравномерность распределения зон, находясь в которых взрослые птицы кормят птенцов, настолько очевидна, что не требует специального статистического анализа. Выявление же закономерности в распределении зон с большей или меньшей вероятностью возникновения пищевой реакции у птенцов и ее подкрепления на протяжении каждого дня гнездовой жизни, так же как и выявление их устойчивости на протяжении определенных периодов, потребовало статистической обработки полученного материала.

Определение вероятности подкрепления пищей реакции птенца, находящегося в определенной зоне гнезда, проводилось по формуле:

$$P = \frac{m}{n},$$

где P — вероятность подкрепления пищей реакции птенца в

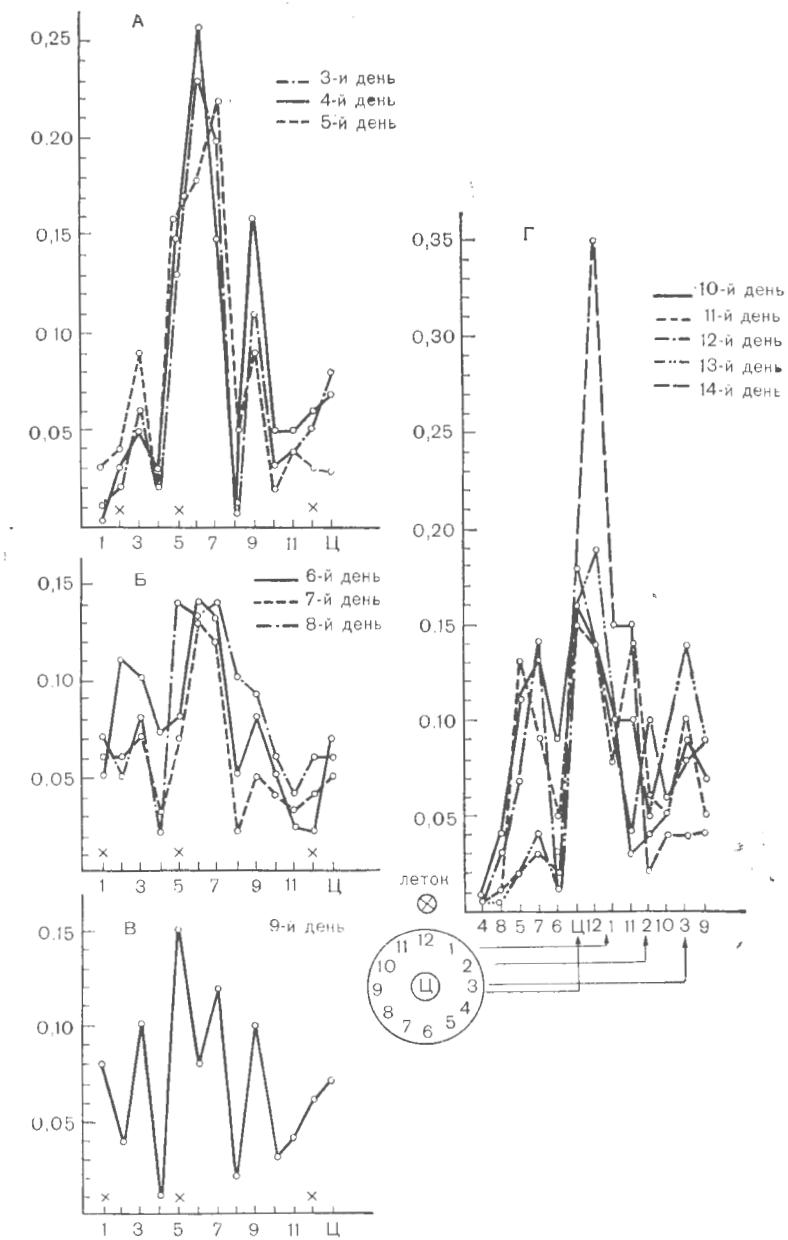


Рис. 47. Вероятность получения пищи птенцами в различных зонах гнезда в разные периоды гнездовой жизни (А—Г).

По оси ординат — вероятность получения пищи в различных зонах гнезда; по оси абсцисс — зоны гнезда. ×× — зоны, из которых взрослые птицы кормят птенцов в различные периоды гнездовой жизни.

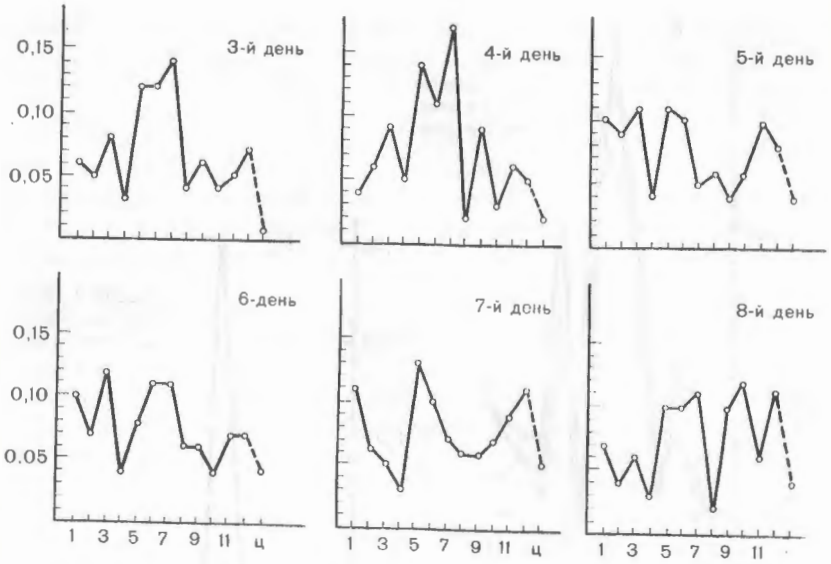


Рис. 48. Вероятность возникновения пищевой реакции у птенцов в различных зонах гнезда в течение 3—8 дней гнездовой жизни.

По оси ординат — вероятность возникновения пищевой реакции в различных зонах гнезда; по оси абсцисс — зоны гнезда. Зоны, из которых взрослые птицы кормят птенцов, те же, что и на рис. 47.

данной зоне гнезда; m — число подкрепляемых реакций в данной зоне; n — общее число подкрепляемых пищевых реакций.

Распределение по зонам гнезда птенцов, получающих пищу на протяжении третьего дня жизни, представлено на рис. 47, А, из которого следует, что оптимальными для получения пищи зонами являются 6, 7 и 5, промежуточное положение занимают зоны 9 и 3, в то время как в остальных зонах птенцы получают пищу лишь эпизодически. Как установлено, прилет родителей с кормом в этом периоде вызывает пищевую реакцию не у всех птенцов. Их число зависит прежде всего от интервала между кормлениями и увеличивается с его удлинением. Распределение по зонам гнезда птенцов, дающих пищевую реакцию, но не подкрепляемую пищей, представлено на рис. 48, из которого следует, что прилет родителей с кормом вызывает пищевую реакцию у птенцов, находящихся в этот момент, как правило, в достаточно строго ограниченных зонах гнезда. Таким образом, уже к третьему дню жизни птенцов в гнезде формируются зоны, более или менее предпочтительные для пищевого подкрепления. Более того, в совокупность факторов, вызывающих пищевую реакцию, должен быть введен еще один — зона гнезда, в которой находится птенец в момент прилета родителей с кормом.

С 5—6-го дня постнатальной жизни у птенцов раскрываются глаза и в связи с этим изменяется состав сенсорных пусковых стимулов пищевой реакции. Кроме того, пищевая реакция начинает сопровождаться хорошо выраженной вокализацией, которая часто появляется и в интервалах между кормлениями, при повышении уровня пищевой мотивации. Теперь уже изменение освещенности, возникающее вследствие закрытия летка телом взрослой птицы, прилетевшей с кормом, становится ведущим фактором пищевой реакции. Остальные компоненты сигнального комплекса, за исключением цокающего звука, остаются в этом периоде без изменений. Цокающий звук появляется редко и, как правило, в тех случаях, когда закрытие летка не создает ощутимого перепада освещенности в 2—3 лог. ед. за 100—150 мс.

В процессе исследования мы стремились выяснить, является ли пищевая реакция в ответ на зрительное раздражение, возникающая впервые на 5—6-й день жизни, результатом предшествующего обучения или она филогенетически закреплена, как и реакция на звук, проявляющаяся сразу же после вылупления птенца.

Для выяснения этого вопроса с момента вылупления птенцов в дуплянку было введено дополнительное круглосуточное освещение. Яркость освещения и расположение источника света регулировались таким образом, чтобы закрытие летка телом взрослой птицы в момент прилета с кормом не меняло освещенности внутри дуплянки. Следовательно, к моменту раскрытия глаз и в первое время после их раскрытия была исключена возможность образования временной связи по принципу изменение освещенности — пищевое подкрепление.

Как уже отмечалось, до раскрытия глаз пищевая реакция у птенцов вызывается звуком, а затем зрительным раздражением. Однако в связи с отсутствием условий для его своевременного вступления пищевая реакция у птенцов 5- и 6-суточного возраста по-прежнему проявляется в ответ на звуковое раздражение. На 7-е сутки жизни птенцов искусственное освещение дуплянки прекращалось. В этих условиях первый же прилет взрослой птицы с кормом, т. е. создаваемое при этом изменение освещенности внутри дуплянки, вызывал у птенцов полноценную пищевую реакцию. Более того, само бесшумное выключение источника света немедленно провоцировало пищевую реакцию.

Вместе с тем с 5—6-го дня жизни у птенцов возникает пассивнооборонительная реакция в ответ на сигнал тревоги, издаваемый взрослыми птицами. Реакция проявляется в том, что в ответ на звуковой сигнал птенцы немедленно прекращают пищать и затаиваются. Спектральный анализ видового сигнала тревоги показал, что его энергетический максимум занимает диапазон 4,8—6,5 кГц, и это в одинаковой степени относится

ко всем 4 его вариантам, зарегистрированным у различных особей исследуемого вида (рис. 49). Необходимо отметить, что все сигналы тревоги провоцировались одним и тем же способом: снималась крышка заселенной дуплянки и на виду у взрослых птиц один — два птенца изымались из гнезда на все время записи сигнала. Отмечены следующие варианты сигнала тревоги мухоловки-пеструшки:

1) простой сигнал тревоги — короткие свисты, издаваемые одной птицей. Продолжительность посылки составляет 150 мс, интервал между двумя соседними посылками — 400—500 мс;

2) антифональный сигнал тревоги I — короткие свисты, поочередно издаваемые двумя птицами (♂ и ♀). Продолжительность одной посылки составляет 75—100 мс, интервал между двумя соседними посылками 125—250 мс:

3) антифональный сигнал тревоги II — короткие свисты, издаваемые одной птицей, чередующиеся с сериями щелчков, издаваемых второй птицей. Продолжительность одного щелчка 15—25 мс;

4) антифональный сигнал тревоги III — серии щелчков, издаваемые обеими птицами, но при этом отдельные щелчки чередуются. Интервал между двумя соседними посылками составляет 80—100 мс.

Несмотря на различную продолжительность двух посылок, составляющих антифональные сигналы тревоги II и III, и на очевидные структурные различия, выявляемые при сонографическом анализе (но также хорошо обнаруживаемые и при прослушивании), их энергетические максимумы занимают одну и ту же спектральную область — 4,8 (5) — 6,5 кГц. С этого же времени тональные посылки с частотой заполнения 4,8(5) — 6,5 кГц также вызывают у птенцов пассивнооборонительную реакцию. Тональные посылки с частотой заполнения выше 6,5 кГц не приводят у птенцов этого возраста ни к пищевой, ни к оборонительной реакции. Вместе с тем применение сигнала тревоги или чистых тонов в том же частотном диапазоне при широком спектре интенсивности (20—65 дБ на фоном) не вызывало у птенцов до 5—6-го дня жизни, т. е. до периода раскрытия глаз, ни пищевой, ни оборонительной реакции при всех уровнях пищевой мотивации. Исходя из этого можно предположить, что расширение высокочастотного диапазона воспринимаемых частот происходит у птенцов на 5—6-е сутки жизни, параллельно становлению пассивнооборонительной интеграции и изменению модальности пускового стимула пищевой реакции.

В связи с тем что сигнал тревоги резко обрывал фоновую и вызванную вокализацию, сопровождающую пищевую реакцию, возникло предположение, что появление пассивнооборонительной реакции на 5—6-й день жизни связано с усложнением пищевой реакции — включением в нее хорошо выражен-

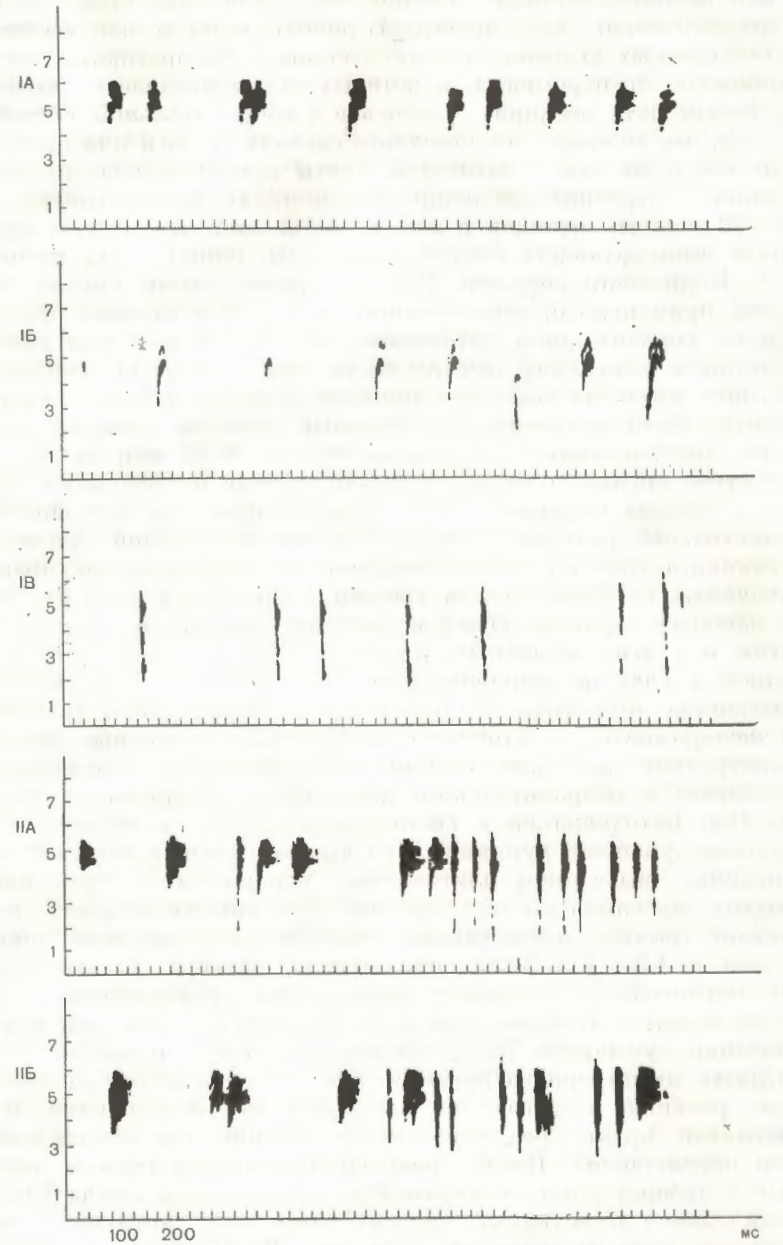


Рис. 49. Динамическая спектрограмма различных вариантов сигналов тревоги мухоловок-пеструшек.

IA, IБ, IB — простые сигналы тревоги; IIA, IIБ — антифональные сигналы тревоги. По оси ординат — частота звука (кГц); по оси абсцисс — время (мс).

ного вокализационного компонента. Для проверки такого предположения были проведены дополнительные наблюдения в естественных условиях жизни птенцов и лабораторные эксперименты. Эксперименты, в которых анализировалось взаимодействие двух реакций — пищевой и оборонительной, состояли в том, что во время естественного сигнала тревоги или при воспроизведении его с магнитной ленты производилось искусственное экстренное изменение освещенности внутри гнезда для 6—12-дневных птенцов и перемещение копусообразного предмета, имитирующего силуэт птицы (см. ниже), для птенцов 13—15-дневного возраста. Как отмечалось выше, сигнал тревоги, примененный изолированно, вызывает у птенцов прекращение вокализации и затаивание, в то время как при изолированном изменении освещенности или движении копусообразного предмета возникает пищевая реакция. В ходе экспериментов было выяснено, что пусковые стимулы пищевой реакции, предъявляемые в течение первых 1—3 мин от начала действия сигнала тревоги, пищевой реакции не вызывают. При этом птенцы сохраняют позу, характерную для пассивнооборонительной реакции. Затем, с течением времени пищевая реакция в ответ на соответствующие пусковые стимулы, предъявляемые на фоне сигнала тревоги, возникает у 1—2 птенцов с наиболее высоким уровнем пищевой мотивации, а вслед за этим и у всех остальных, однако в этих условиях она ни в одном случае не сопровождалась вокализацией. Дальнейшее выяснение этого вопроса проводилось в лабораторных условиях в экспериментах на птенцах с вживленными в шейные мышцы электродами для регистрации миографических проявлений пищевого и оборонительного поведения. Обнаружено, что у птенца, находящегося в светоизолированной и относительно звукозаглушенной дуплянке, при высоком уровне пищевой мотивации, вызванном длительным перерывом в кормлениях больше максимально естественного для данного возраста, возникает громкая непрерывная вокализация с частотой повторения до 1,5 в 1 с. Включение сигнала тревоги (записанного на магнитофон) вызывает немедленное прекращение этой вокализации в течение первой же секунды его действия и уплощение суммарной ЭМГ, свидетельствующее о напряжении шейных мышц при затаивании. Стимулы, вызывающие пищевую реакцию, оказываются здесь или неэффективными, или вызывают крайне редуцированную реакцию без вокализации или перемещения. После прекращения сигнала тревоги, который в лабораторных экспериментах продолжался всегда 1 мин, вокализация и исходный уровень мышечной активности постепенно восстанавливались в течение 2—4½ мин.

Таким образом, результаты проведенных исследований и их анализ указывают на тесную взаимосвязь этих двух реакций разного биологического качества и позволяют с достаточным

основанием считать, что пассивнооборонительная реакция включается в поведенческий арсенал птенцов на 5—6-й день жизни именно в связи со значительным усилением вокализации как маскирующая вокализацию, сопровождающей пищевую реакцию.

С этого же времени (5—6-е сутки постнатальной жизни) существенное влияние на характер протекания поведенческих реакций птенцов начинает оказывать видовая песня. Установлено, что на фоне видовой песни, которая воспроизводится самцом мухоловки-пеструшки по нескольку сот раз в течение каждого дня гнездовой жизни, уменьшаются латентные периоды пищевых реакций, сами реакции усиливаются и пролонгируются. Сонографический анализ видовой песни показал, что ее энергетический максимум приходится на частоты 3,2—5 кГц, т. е. заполняет «разрыв» в спектре видоспецифического пищевого сигнала. У птенцов 4—5-суточного возраста внезапное включение магнитной записи видовой песни на относительно высоком уровне ее усиления вызывает полноценную пищевую реакцию. Для птенцов 5—6-суточного возраста и старше видовая песня начинает выполнять модулирующую функцию по отношению к уровню сенсорной, моторной и эмоциональной активности (Хаютин С. Н. и др., 1978). Кроме того, предполагается, что основная функция видовой песни — обеспечение взаимодействия пищевого и оборонительного поведения. В экспериментах установлено, что если немедленно вслед за сигналом тревоги воспроизводится видовая песня, то исходный уровень вокализации и двигательной активности птенцов в 85% случаев восстанавливается уже на фоне первого же ее воспроизведения, т. е. через 0,5—5 с от момента включения. В остальных случаях восстановление исходной активности происходило на фоне 2—3-го повторения песни, т. е. через 5—15 с (рис. 50), в то время как спонтанное восстановление уровня двигательной активности после одноминутной экспозиции сигнала тревоги занимало у разных птенцов от 2 до 4½ мин.

Несмотря на изменение состава естественных сенсорных стимулов, вызывающих пищевую реакцию, и на включение в поведенческий репертуар птенцов пассивнооборонительной реакции, до 8-го дня их жизни не происходит принципиального перераспределения зон, которые занимают родители для предстоящего кормления птенцов, так же как и зон, в которых преимущественно возникает пищевая реакция (см. рис. 47, 48).

С 8-го по 13-й день жизни пищевая реакция возникает у птенцов только в ответ на кратковременное изменение освещенности, создаваемое вследствие закрытия летка телом взрослой птицы, прилетевшей с кормом. Эффективный перепад освещенности, наблюдаемый в естественных условиях, достига

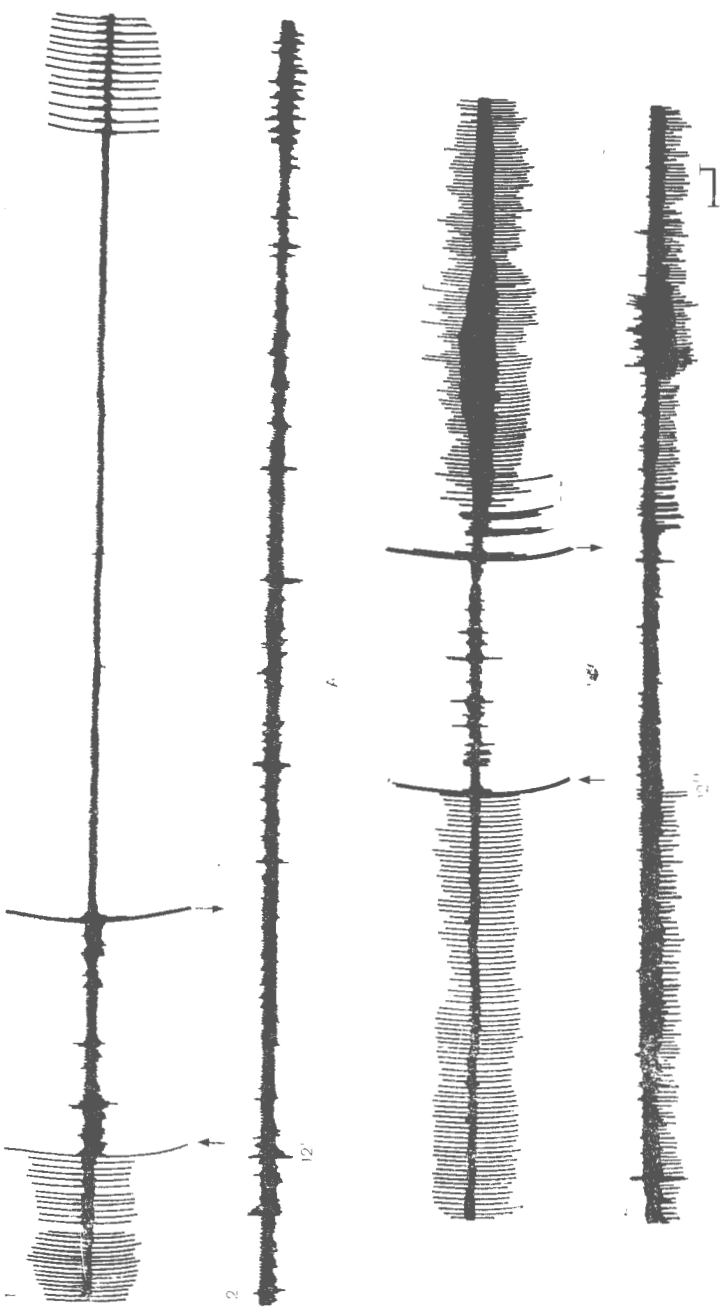


Рис. 50. Активность птенцов на фоне сигнала тревоги (А) и видовой песни, следующей после сигнала тревоги (Б).
1 — вокализация птенца на фоне сигнала тревоги и в его последействии; 2 — электромиограмма (ЭМГ) шейных мышц. Включение и выключение сигнала тревоги — отмечено стрелками; воспроизведение видовой песни — подчеркнуто. Калибровка: 50 мкВ, 10 с.

ет 2—3 лог. ед. за 100—150 мс. С началом этого периода происходят и определенные изменения в проявлении пищевой реакции. Теперь птенцы поднимают головы с широко раскрытыми клювами не вертикально вверх, как это было до сих пор, а в направлении головы взрослой птицы, влетевшей с кормом, активно нападая на ее клюв и выдергивая корм. В результате этого корм попадает птенцам раньше, чем взрослая птица успевает окончательно переместиться из летка внутрь дуплянки и занять свое место на краю гнезда. В связи с этим с 9-го дня жизни птенцы в отдельных случаях получают корм от птицы, находящейся в момент кормления на летке. Число кормлений из летка в этом периоде постоянно возрастает, составляя в течение 12-го дня 80% всех кормлений. В соответствии с этим меняется и распределение зон, находясь в которых птенцы получают пищу. Основными зонами, по мере увеличения числа кормлений из летка, становятся 12, центр 1, 10 (см. рис. 47). В этом периоде увеличивается и число птенцов, реагирующих на пусковые стимулы, сопровождающие прилет родителей.

Тщательный покадровый анализ этой новой формы пищевой реакции показал, что в ее организации принимают участие два стимула: пусковой — изменение освещенности и направляющий — перемещающийся силуэт птицы. Результаты специально проведенных экспериментов подтвердили различную роль этих двух стимулов в организации пищевой реакции птенцов данного возраста. Оказалось, что изменение освещенности, примененное само по себе, вызывает крайне редуцированную пищевую реакцию, которая завершается за 1—$1^1/_2$ с, в то время как движение конусообразного предмета, имитирующего силуэт птицы, вызывает у птенцов поворот головы и следящие движения глаз без характерной для пищевой реакции позы, раскрытия клюва и вокализации. Точно такая же реакция возникает у птенцов и в ответ на прилет взрослой птицы с кормом при введении в дуплянку дополнительного источника света, превосходящего по интенсивности незначительное естественное освещение, исходно существующее в дуплянке, так как закрытие летка телом взрослой птицы не создает в этих условиях ощутимого перепада освещенности.

На заключительном этапе гнездовой жизни птенцов (13—15-й день) возникновение пищевой реакции уже не зависит от того, предшествует ли кормлению кратковременное изменение освещенности или нет. В этом периоде пищевая реакция у птенцов возникает только в ответ на движение птицы, а изменение освещенности теряет свою эффективность. Все кормления осуществляются теперь только из летка и, естественно, что зонами оптимального подкрепления в этом периоде становятся 12, центр 1, 11. Искусственно пищевая реакция в 100% случаев вызывается подвижным конусообразным контуром, имитирующим силуэт птицы (см. рис. 47).

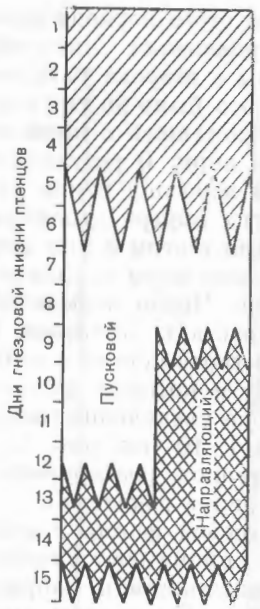


Рис. 51. Основные этапы гнездовой жизни птенцов. Объяснение в тексте.

Итак, проведенные исследования показали, что в зависимости от изменения состава естественных сенсорных стимулов, вызывающих пищевую реакцию птенцов на протяжении их гнездовой жизни, можно выявить по крайней мере четыре устойчивых периода (рис. 51). Вместе с тем установлено, что зоны гнезда, находясь в которых взрослые птицы кормят птенцов, так же как и зоны гнезда, пребывание птенцов в которых подкрепляется пищей, закономерно изменяются на протяжении гнездовой жизни. И в этом случае также на протяжении гнездовой жизни птенцов можно выявить четыре относительно фиксированных периода. Предполагается, что изменения в организации пищевого поведения птенцов на протяжении гнездовой жизни зависят от изменения модальности или субмодальности ведущей афферентации пищевой функциональной системы. Однако из сопоставления выявленных периодов по отмеченным выше критериям следует:

1. В первой половине гнездовой жизни нет соответствия между продолжительностью сопоставляемых периодов. Несмотря на то что с 5—6-го дня жизни у птенцов раскрываются глаза и в связи с этим меняется состав пусковых стимулов пищевой реакции, перемен в организации самой пищевой реакции не наблюдается до 9-го дня жизни.

2. Во второй половине гнездовой жизни наблюдается соответствие между продолжительностью и сроками смены анализируемых периодов, т. е. с возникновением направляющего стимула прогрессивно увеличивается число кормлений из летка и соответственно этому смещаются зоны оптимального пищевого подкрепления.

Для выяснения причин частичного несовпадения периодов гнездовой жизни по сопоставляемым критериям были проведены специальные дополнительные наблюдения за динамикой пищевых реакций на всем протяжении гнездовой жизни. При этом выяснилось, что как в «звуковом» (0—5—6-й день жизни), так и в «световом» (5—8-й день) периоде пищевая реакция протекает фактически одинаково. Наиболее общей и характерной чертой этой реакции в обоих периодах является то, что

в ответ на пусковой стимул птенцы принимают соответствующую позу и поднимают голову с широко раскрытым клювом вертикально вверх. В связи с этим «выбор» зоны оптимального подкрепления остается за взрослой птицей, т. е. определяется комплексом физических условий, создающих возможность взрослой птице вложить корм в клюв птенца, занимающего строго определенное место в гнезде: место посадки птицы на краю гнезда и ее ориентация, предпочтительное направление движения головы, размер и число птенцов, число раскрытых клювов и т. д.

Кроме того, в исследованиях было установлено, что статистически достоверно равное число кормлений каждого птенца на протяжении первой половины гнездовой жизни (рис. 52) регулируется специальным поведенческим механизмом — более или менее равномерным круговым перемещением их в гнезде. В этом периоде полный цикл перемещения — от зоны максимальной вероятности подкрепления через все промежуточные вновь к зоне максимальной вероятности подкрепления — занимает в среднем $14 \pm 2{,}3$ мин. Перемещение происходит по кругу, преимущественно в одном и том же направлении и, как показали сравнительные наблюдения за гнездами многих мухоловок-пеструшек, не зависит от ориентации дуплянок. Это дает основание считать, что врожденный эндогенный цикл пищевой мотивации и определяет уровень двигательной активности, организующей в свою очередь направление и темп перемещения птенца по гнезду. Вместе с тем круговое перемещение птенца, проявляя выраженную зависимость от уровня его собственной мотивации, зависит в той же степени от уровня пищевой мотивации и соответственно двигательной активности других птенцов.

Естественно, что в гнезде, где обязательно присутствует несколько птенцов, траектория каждого — интеграл траекторий других.

Таким образом, два обстоятельства: вытягивание шеи вертикально вверх во время пищевой реакции и равномерное перемещение птенцов по кругу в этом периоде — заставляют предполагать, что реакции птенцов на оба последовательно сменяющихся пусковых стимула, несмотря на их различную сенсорную модальность, имеют общее качество: они не зависят от локализации в пространстве дуплянки источника вызывающего их стимула. Если по отношению к реакции на звук это можно объяснить физическими условиями стимуляции — небольшим (3—5 см) расстоянием от источника стимуляции при сравнительно малой продолжительности «пищевого» сигнала (75—100 мс), то для второго пускового стимула — кратковременного изменения освещенности — объяснение должно быть иным. Вероятно, к моменту раскрытия глаз и в первое время после их раскрытия в зрительной системе птенцов сформированы

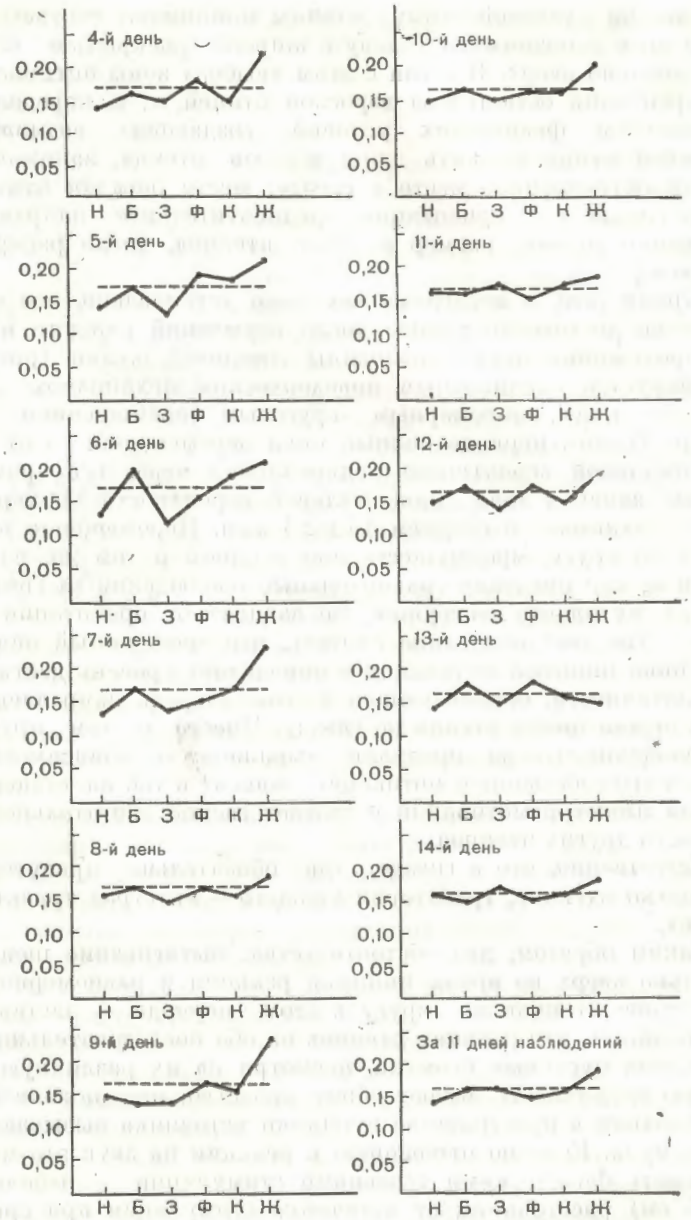


Рис. 52. Вероятность числа кормлений каждого птенца на протяжении каждого дня и всей гнездовой жизни.

По оси ординат — вероятность числа кормлений; по оси абсцисс — буквы Н, Б, З, Ф, К, Ж обозначают метки птенцов. Пунктиром обозначен уровень равной вероятности числа кормлений.

только те рецептивные поля, адекватной стимуляцией для которых является кратковременный перепад освещенности.

Совершенно иная ситуация наблюдается в течение второй половины гнездовой жизни птенцов. В течение этого периода в инициации пищевой реакции участвуют одновременно два стимула: пусковой и направляющий. Правомерность выделения самостоятельной роли каждого из этих стимулов в организации пищевого поведения на определенном этапе жизни птенцов убедительно доказана N. Tinbergen и соавт. (1939) и N. Tinbergen (1974) и подтверждена результатами наших экспериментов. На заключительном этапе второй половины гнездовой жизни птенцов пищевая реакция возникает только в ответ на движение в летке прилетевшей с кормом птицы, а искусственно в 100% случаев воспроизводится при движении тонкого конусообразного или вытянутого контура. Кратковременное изменение освещенности, являющееся пусковым стимулом пищевой реакции в начале второй половины гнездовой жизни, полностью теряет свою эффективность, а стимул, направляющий пищевую реакцию в том же периоде, здесь становится пусковым.

Вместе с тем параллельно с раскрытием глаз теряет свой строго равномерный характер и реакция кругового перемещения. Пищевое поведение птенцов все более тесно связывается с изменением уровня освещенности внутри дуплянки. Не только перепады освещенности, сопровождающие прилет взрослой птицы с кормом, но и фоновый уровень освещенности внутри дуплянки начинают играть важную роль в пищевом поведении птенцов. Теперь уже цикл пищевой мотивации «привязывается» к градиенту освещенности, исходно существующему в дуплянке. Естественно, наиболее освещенной является зона гнезда, расположенная непосредственно под летком (секторы 11, 12, 1), менее освещены секторы 9, центр 3 и, наконец, наиболее темная зона включает секторы 5, 6, 7. Различие в освещенности между наиболее светлыми и темными зонами может достигать 1 лог. ед. Оптимальными для пищевого подкрепления зонами, как уже отмечалось, являются в этом периоде 11, 12, 1 и центр, т. е. зоны с наиболее высоким уровнем фонового освещения и наиболее резким перепадом освещенности, создаваемым прилетом птиц с кормом. Поэтому вполне естественно, что птенцы с наиболее высоким уровнем пищевого мотивационного возбуждения «стремятся» занять эту зону, в то время как насытившиеся птенцы довольно «демонстративно» ее покидают, оказываясь сразу же после кормления в секторе с низким уровнем фонового освещения.

При длительных естественных или искусственных перерывах в кормлениях все птенцы сосредоточивались в зоне максимального освещения. И наоборот, при очень частых кормлениях (компенсирующих предшествующий длительный ис-

кусственно созданный или естественный перерыв) по мере насыщения все птенцы покидали освещенную зону и сосредоточивались в секторе с низким уровнем фонового освещения. Как и в предшествующем «звуковом», в «световом» периоде траектория каждого птенца проявляет сложную зависимость от движений других птенцов, но в то же время здесь уже выражено активно-целенаправленное перемещение — при голоде к освещенной зоне, при насыщении в противоположную сторону. Таким образом, в этом периоде свет становится ведущим фактором пищевого поведения, что, естественно, снижает зависимость уровня собственной двигательной активности от активности других птенцов, а это в свою очередь является фактором, разрушающим строгую организацию реакции кругового перемещения. Теперь циклы перемещения становятся короче, птенцы часто перемещаются только в направлении градиента освещенности. Средний интервал между кормлениями одного и то же птенца составляет в этом периоде $9 \pm 1{,}7$ мин.

Все это дает основание для заключения, что с началом второй половины гнездовой жизни пищевое поведение птенцов существенно реорганизуется. Из пассивно-пищевой реакция превращается в пищедобывательную, т. е. птенцы активно тянутся к источнику пищи в момент прилета родителей с кормом, а в интервалах между кормлениями с увеличением уровня пищевой мотивации активно «стремятся» занять наиболее освещенную зону гнезда, где вероятность получения пищи максимальна. Таким образом, оба факта — превращение реакции из пассивно-пищевой в пищедобывательную и дезорганизация реакции равномерно-кругового перемещения (превращение ее в реакцию перемещения по градиенту освещенности) — позволяют высказать предположение, что к этому периоду в зрительной системе птенцов вступают в функционирование локальные, оформленные рецептивные поля — детекторы углов и движения, позволяющие выделить подвижный контур (силуэт птицы) и дифференцировать пространство гнезда по градиенту освещенности.

При анализе организации гнездового и, в частности, пищевого поведения птенцов было отмечено, что существенной его частью является реакция кругового перемещения, трансформирующаяся с возрастом в реакцию перемещения по градиенту освещенности. За счет этой реакции прежде всего достигается статистически одинаковое число кормлений всех птенцов одной семьи на протяжении всей гнездовой жизни (последнее относится только к семьям, в которых все птенцы вылупились на протяжении не более 24 ч). Наблюдения за естественной динамикой гнездового поведения птенцов дали основание предположить, что в инициации этой реакции может участвовать как насытившийся птенец, покидающий после получения пищи зону оптимального подкрепления, так и птенец с максимально

высоким уровнем пищевой мотивации, стремящийся занять эту зону. Не менее вероятно и предположение, что оба птенца являются пейсмекерами реакции перемещения. Но в связи с тем что строго равномерный и циклический характер этого перемещения наблюдается в «звуковом» периоде, т. е. именно у птенцов с еще не раскрывшимися глазами, ни одно из этих предположений нельзя считать полностью справедливым. Дополнительные исследования, проведенные в естественных условиях жизни птенцов с длительной провокацией пищевых реакций адекватными стимулами без последующего подкрепления, также не дали однозначного ответа на поставленный вопрос. С этой целью были проведены исследования в лабораторных условиях на птенцах в возрасте от 0 до 10 дней жизни с вживленными в шейные мышцы электродами. Электромиографический анализ пищевой реакции показал, что она во всех без исключения случаях характеризуется двумя фазами активации, разделенными относительно стабильным интервалом (рис. 53). Первая фаза этой реакции связана с собственно пищевой активностью — принятием соответствующей позы и удержанием широко раскрытого клюва, ее латентный период проявляет обратную, а выраженность и длительность — прямую зависимость от уровня пищевой мотивации птенца. Вторая фаза реакции связана с последующим перемещением птенца, т. е. с изменением его позиции внутри гнезда. Параметры этой фазы менее зависимы от уровня пищевой мотивации, хотя при высоком уровне мотивации эта фаза может состоять в свою очередь из нескольких циклов, отражающих множественные перемещения птенца по гнезду в «поисках» зоны оптимального подкрепления. Таким образом, результаты этого исследования позволяют считать с достаточным основанием, что реакция кругового перемещения является результатом сложения вторых фаз пищевых реакций тех птенцов, у которых данный прилет родителей с кормом ее вызвал, независимо от того, была она подкреплена пищей или нет. Создаваемое этим равномерное перемещение птенцов в гнезде со стабилизированными периодами является одним из оснований для заключения, что место, которое занимает птенец в гнезде в данный момент времени, определяется уровнем его пищевой мотивации. Такое предположение оказалось справедливым и при его экспериментальной проверке. Порог пищевой реакции на естественный звук, ее вызывающий, оказался ниже всего у птенца, находящегося в зоне оптимального подкрепления, и выше всего у птенца, только что покинувшего эту зону.

Представленная динамика всего гнездового этапа позволяет выделить в зависимости от изменения состава сенсорных (пусковых) стимулов, вызывающих пищевую реакцию, и обогащения поведенческого репертуара птенцов следующие устойчивые периоды.

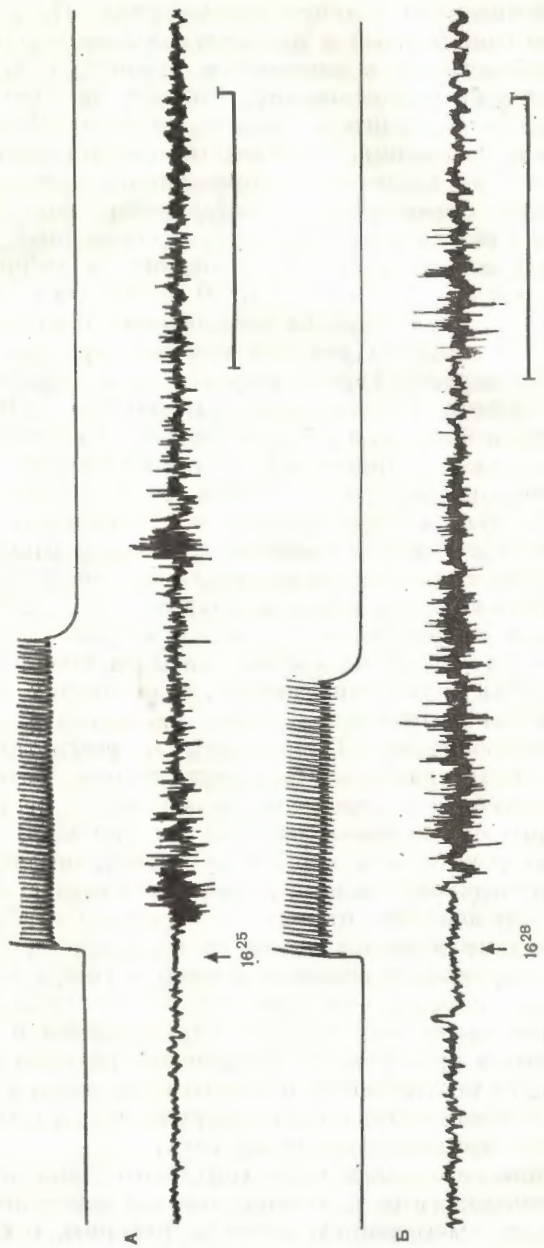


Рис. 53. Электромиографические проявления пищевой реакции птенцов.
Верхняя линия — отметка раздражения (свет); нижняя линия — ЭМГ шейных мышц. А, Б — две последовательные реакции. Калибровка: 50 мкВ, 1 с.

До 5-го дня, т. е. от момента вылупления до раскрытия глаз. Единственная существующая у птенцов в этом возрасте форма поведения, связанная с акустической стимуляцией, — пищевая реакция детерминирована сформированной уже к моменту вылупления слуховой чувствительностью в диапазоне 0,2—3,0 и 3,5—4,8(5) кГц. Нижняя граница воспринимаемых частот у птенцов мухоловки-пеструшки сразу же после вылупления включает область 0,2—1 кГц, не представленную в спектре видоспецифического пищевого сигнала (см. рис. 46). Последнее обстоятельство, казалось бы, противоречит формирующимся в литературе представлениям, что диапазон воспринимаемых частот у птенцов (как выводковых, так и открытогнездящихся птенцовых видов) сразу же после вылупления совпадает со спектральными характеристиками эффективных для соответствующих форм поведения видоспецифических сигналов взрослых птиц (Милягин Я. А., 1957; Голубева Т. Б., 1976, 1977; Тихонов А. В., 1976, 1977; Saunders J. C. et al., 1973, 1974). Однако, как уже отмечалось, у птенцов мухоловки-пеструшки, так же как и птенцов большой синицы, в начальном периоде жизни пищевая реакция вызывается целым комплексом звуковых раздражителей, в том числе и «пищевым» звуком. Этот комплекс включает последовательный ряд раздражителей: удар лапами по летку при посадке птицы, прилетевшей с кормом, шорох от прыжка птицы на край гнезда и, наконец, сам пищевой звук. Часто звуковые стимулы, предшествующие пищевому звуку, сами по себе вызывают пищевые реакции у птенцов, особенно при увеличении интервалов между кормлениями. В таких случаях взрослая птица или вкладывает корм в уже раскрытые клювы птенцов или издает «цокающий» звук, который вызывает реакцию еще у нескольких птенцов и усиливает и пролонгирует реакции тех птенцов, у которых они возникли раньше. Более того, в 3 семьях мухоловок-пеструшек из 15 обследованных взрослые птицы практически вообще не издавали пищевого звука на всем протяжении «звукового» периода гнездовой жизни птенцов. В еще большей степени это относится к большим синицам. В 8 обследованных семьях взрослые птицы издавали пищевой сигнал только в 5—40% случаев, тогда как в остальных случаях пищевые реакции птенцов вызывались другими компонентами комплекса звуков, сопутствующего прилету в дуплянку птиц с кормом.

В связи с тем что все звуки, сопутствующие прилету птиц в дуплянку, занимают и низкочастотную область звукового спектра, предполагается, что диапазон слуховой чувствительности птенцов 0,2—1 кГц активно используется в биологии дуплогнездников в полном соответствии с экологическими особенностями их обитания, опосредуя пищевую реакцию на обязательный комплекс звуков, сопровождающий каждый прилет

взрослых птиц для предстоящего кормления птенцов. Однако в некоторых случаях чувствительность птенцов к низкочастотной области звукового спектра является причиной возникновения пищевых реакций и на неадекватные для них короткие низкочастотные звуки — компоненты звукового фона леса.

6—8-й день. В начале этого периода у птенцов раскрываются глаза и соответственно изменяется модальность пускового стимула пищевой реакции. Значительно расширяется поведенческий репертуар: пищевая реакция обогащается хорошо выраженным вокализационным компонентом (вокализация теперь появляется часто и в интервалах между кормлениями, при повышенном уровне пищевой мотивации), появляется пассивно-оборонительная реакция в ответ на сигнал тревоги, издаваемый родителями, и, кроме того, значительную часть времени птенцы начинают уделять грумингу. Видовая песня начинает выполнять модулирующую функцию по отношению к уровню сенсорной, моторной и эмоциональной активности птенцов и обеспечивать взаимодействие пищевого и оборонительного поведения, т. е. интеграции его континуума. Такие выраженные изменения в поведении птенцов происходят параллельно с расширением звуковой и появлением зрительной чувствительности и, вероятно, ими и детерминируются. Как уже отмечалось выше, в раннем постнатальном онтогенезе птенцов мухоловки-пеструшки прежде всего расширяется звуковая чувствительность в зоне «разрыва» пищевого сигнала, т. е. в диапазоне 3,2—5 кГц (энергетический максимум видовой песни), и, таким образом, с этого времени (5—6-й день) звуковая чувствительность охватывает весь диапазон — от 0,2 до 5 кГц. Аналогичная закономерность формирования непрерывного спектра звуковой чувствительности была выявлена и при исследовании динамики ее становления у птенцов-дуплогнездников другого вида — большой синицы. На рис. 54 приведена сонограмма «пищевого» сигнала большой синицы, из которой следует, что общий паттерн этого сигнала идентичен паттерну сигнала мухоловки-пеструшки, тогда как его частотные параметры и соответственно зона «разрыва» иные: 1,4—3,6 и 4,8—6 кГц. Совершенно другое соотношение паттернов выявляется при сравнении сигналов тревоги исследуемых видов. В связи с тем что сигнал тревоги большой синицы многократно описан в литературе (Мальчевский А. С., 1959; Ильчев В. Д., 1972; Marler P., 1959), здесь только следует отметить, что его энергетический максимум приходится на диапазон частот 3,2—4,8 кГц, т. е. вписывается в основном в «разрыв» видового пищевого сигнала.

Воспроизведение видового сигнала тревоги птенцам большой синицы 0—6-суточного возраста вызывает пищевую реакцию, тогда как на 8-е сутки жизни воспроизведение этого же сигнала вызывает пассивнооборонительную реакцию.

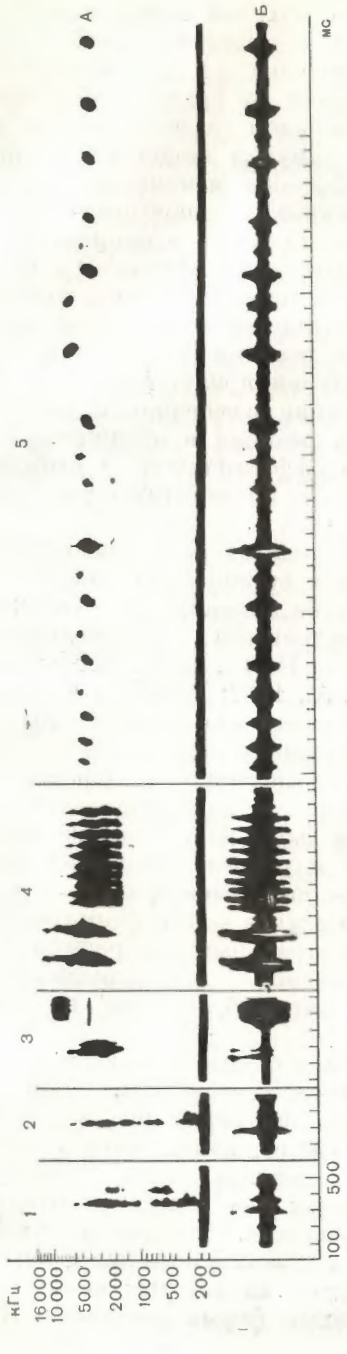


Рис. 54. Динамическая спектрограмма (А) и уровень звукового давления (Б) значимых для поведения птенцов сигналов взрослых больших синиц.

1, 2 — звуки, сопутствующие влету птицы в дуплянку; 3 — «пищевой» сигнал; 4 — сигнал тревоги; 5 — видовая песня. По оси ординат — частота звука (кГц — шкала логарифмическая, по оси абсцисс — время в мс).

Лишь на один — два дня позже заполнения зоны «разрыва» пищевого сигнала у птенцов мухоловки-пеструшки появляется чувствительность в высокочастотной области — 5,0—6,5 кГц, однако чувствительность в данном диапазоне сопряжена с появляющейся с этого же времени оборонительной реакцией, провоцируемой сигналом тревоги, частота которого 4,8—6,5 кГц. Адекватным стимулом пищевой реакции с этого же времени становится диффузное изменение освещенности.

8—13-й день. В организации пищевого поведения принимают участие два стимула: пусковой и направляющий. Пищевая реакция вызывается только кратковременным изменением освещенности и направляется подвижным силуэтом птицы.

13—15-й день постнатальной жизни, т. е. до вылета птенцов из гнезда. Пищевая реакция возникает только в ответ на движение внутри дуплянки прилетевшей с кормом птицы. Кратковременное изменение освещенности, являющееся пусковым стимулом пищевой реакции в предшествующем периоде, полностью теряет свою эффективность, а стимул, направляющий пищевую реакцию в предшествующем периоде, теперь становится пусковым.

Таким образом, при анализе роли сенсорных (пусковых) стимулов, участвующих в организации континуума поведения птенцов, привлекает к себе внимание их поэтапная смена. Как установлено многочисленными исследованиями школы П. К. Анохина (Анохин П. К., 1949, 1975; Милягин Я. А., 1957; Ата-Мурадова Ф. А., 1968; Голубева Е. Л., 1970; Шулейкина К. В., 1971), в основе поэтапной смены афферентаций лежит принцип гетерохронного созревания центральных и периферических сенсорных механизмов, определяющий в свою очередь время вступления системы в полноценное функционирование. Исследованная нами модель показывает, однако, что даже в пределах одной и той же (пищевой) функциональной системы имеет место как внутрисенсорная, так и межсенсорная гетерохрония. В первом случае — это формирование к моменту вылупления птенцов центральных и периферических механизмов слухового анализатора, обеспечивающих полноценное функционирование пищевой системы на первых этапах жизни.

Исследование динамики слуховой чувствительности птенцов-дуплогнездников в раннем постэмбриональном онтогенезе позволило установить, что формирование эффективного диапазона воспринимаемых частот, конгруэнтного спектру видоспецифических сигналов взрослых птиц (пищевого, тревоги, видовой песни), значимых для поведения птенцов, не завершается к моменту вылупления. Развитие звуковой чувствительности продолжается и в постэмбриональном онтогенезе, проходя ряд этапов, на каждом из которых появляется новая или дополняется существующая форма поведения. Как следует из

экспериментальной части исследования, пищевая реакция полностью интегрирована уже к моменту вылупления. Таким образом, предполагается, что формирование контролирующего ее звукового канала завершается в течение эмбрионального развития, тогда как окончательное формирование каналов, обусловливающих оборонительное поведение и взаимодействие пищевого и оборонительного поведения, завершается в постэмбриональном периоде. При этом более общим аспектом развития звуковой чувствительности птенцов-дуплогнездников в фетальном периоде является дозревание непрерывного спектра воспринимаемых частот и лишь затем его последующее расширение.

Параллельно раскрытию глаз меняется модальность пускового стимула пищевой функциональной системы, и звуковой канал теперь уже в большей степени связан с реализацией оборонительной интеграции. Его место в пищевой функциональной системе занимает зрительный анализатор, который вначале настроен на диффузные стимулы и лишь затем на локальные, оформленные.

Другими словами, межсенсорная гетерохрония в данном случае проявляется в опережающем и избирательном развитии слуховой системы по сравнению со зрительной, а внутрисенсорная гетерохрония — в расширении в процессе постэмбрионального онтогенеза как слухового канала, так и зрительного: увеличение диапазона воспринимаемых частот в пределах видоспецифической коммуникации; включение оформленных и локальных зрительных рецептивных полей (детекторов), сменяющих диффузные. Такое представление подтверждается результатами нейрофизиологических исследований, свидетельствующих о том, что в раннем постэмбриональном онтогенезе представителей различных уровней филогенеза — амфибий (Xenopus laevis—Дмитриева Л. П., 1976), млекопитающих (кролики — Grobstein P. et al., 1973; кошки — Imbert M. et al., 1975) зрительные рецептивные поля со сложными свойствами формируются позже рецептивных полей с простыми свойствами, которые, как установлено (Mathers L. H., 1974), являются прототипом первых, а затем трансформируются в сложно организованные рецептивные поля (детекторы).

Продемонстрированное в настоящем разделе исследования поэтапное включение слуховых и зрительных субмодальностей, возможно, является отражением обязательного фактора индивидуального развития: модифицирующего влияния на ранее сформированные формы поведения новых афферентных систем, постепенно включающихся в постнатальном онтогенезе (Орбели Л. А., 1961; Волохов А. А., 1968). Основой такого процесса, как установлено, является принцип избирательного и гетерохронного созревания центральных и периферических сенсорных механизмов (Анохин П. К., 1949, 1975), определяющих в соот-

ветствии с экологическими особенностями вида время вступления системы в полноценное функционирование.

Следующий раздел главы будет посвящен анализу гетерохроний как принципов системогенеза на надорганизменном — микропопуляционном уровне.

В результате многочисленных исследований установлено, что птенцы многих представителей отрядов птиц вылупляются асинхронно из яиц одной кладки. Интервал между вылуплением первого и последнего птенца при этом может достигать 3—5 сут, а в момент вылупления последнего птенца масса его тела составляет 15—30% массы тела птенца, вылупившегося первым.

Такое растянутое вылупление характерно для многочисленных отрядов воробьиных (Мальчевский А. С., 1959; Lack D., 1950; Löhrl H., 1968; Illies J., 1976) и хищных (Данилов Н. Н., 1976; Lack D., 1957; Meyburg B. U., 1974), отрядов длиннокрылых (Lack D., 1957), чаек (Nisbett I. C., et al., 1975; Parsons J., 1975; Procter D., 1975), сов (Данилов Н. Н., 1976; Pickwell J. P., 1948), голенастых и веслоногих птиц (Dorward D. T., 1962). В то же время продолжительность всего гнездового периода составляет для разных видов птиц от 10 до 26 сут и не зависит от продолжительности вылупления птенцов. Вылет всех птенцов из одного гнезда (как вылупившихся синхронно, так и асинхронно) происходит либо одномоментно, либо с интервалом от нескольких минут до нескольких часов на 10—26-е сутки жизни старших из них.

С точки зрения D. Lack (1957), растянутое вылупление птенцов носит адаптивный характер и активно используется в биологии вида: при недостатке кормовых ресурсов птенцы, вылупившиеся последними и, следовательно, отстающие от старших в физическом статусе и сенсорном опыте, получают недостаточное количество пищи или не получают ее вообще и, естественно, элиминируются в первые же дни после вылупления, что обеспечивает полноценное питание старшим птенцам и, таким образом, способствует их выживанию.

Избирательное кормление родителями более крупных птенцов с более широко раскрытым клювом в момент пищевой реакции достоверно установлено H. Löhrl (1968) и J. Illies (1975), и, по мнению авторов, такой «консерватизм родительского поведения» является основным механизмом, определяющим избирательное выживание птенцов старшего возраста. По данным литературы, смертность птенцов, вылупившихся последними в кладке составляет от 1 (Gibb J. A., 1950) до 55% (Parsons J., 1975), тогда как смертность птенцов, вылупившихся первыми, не превышает 20%. Путем обмена яиц в гнездах установлено, что смертность птенцов достоверно зависит от последовательности вылупления, а не от порядка откладывания и размеров яиц (Parsons J., 1975). Критическим

фактором является интервал между вылуплением первого и последующих птенцов (Meyburg B. U., 1974).

Известно, однако, что при оптимальном количестве пищи выживают все птенцы и, кроме того, даже при относительно неблагоприятных кормовых и погодных условиях смертность птенцов, вылупившихся последними, никогда не достигает 100%. **В этом случае птенцы, вылупившиеся последними в кладке, завершают гнездовой цикл развития за укороченный на 20—25% по сравнению со старшими птенцами интервал времени** (Хаютин С. Н., Дмитриева Л. П., 1976, 1977). Таким образом предполагается, что у птенцов перечисленных отрядов птиц должны существовать механизмы, обеспечивающие ускоренное развитие сенсорных и моторных компонентов основных функциональных систем гнездового периода (пищевой, оборонительной и т. д.), полноценное функционирование которых определяет синхронное завершение этого периода независимо от последовательности и длительности их вылупления.

Ниже будут рассмотрены факторы, способствующие развертыванию этих механизмов, т. е. надорганизменных гетерохроний, противодействующих, в частности, консерватизму родительского поведения.

При анализе гнездового поведения синхронно вылупившихся птенцов мухоловки-пеструшки установлено (см. выше), что с точки зрения состава пусковых стимулов пищевой функциональной системы гнездовой этап жизни птенцов не является однородным и состоит из ряда относительно устойчивых периодов, при этом, как уже отмечалось, смена афферентаций в пищевой функциональной системе и включение оборонительной системы завершаются в течение критических периодов, не превышающих 1—2 сут.

В связи с тем что рассмотренные выше критические периоды не превышают 1—2 сут, а максимальная разница в возрасте птенцов при растянутом вылуплении может достигать $3^1/_2$—4 сут, констатируется, что состав стимулов, вызывающих пищевую реакцию у птенцов одного возраста, в определенные периоды не эффективен для птенцов другого возраста той же семьи. Последнее обстоятельство, таким образом, еще более усугубляет различия между асинхронно вылупившимися птенцами.

Поскольку, как показано выше, взрослые птицы избирательно вкладывают корм в более широко раскрытые в момент пищевой реакции клювы старших птенцов, у птенцов младших возрастных групп в течение первых четырех суток совместного их пребывания в одном гнезде со старшими практически непрерывно проявлялись спонтанные (эндогенные) пищевые реакции, отражающие постоянно высокий уровень пищевой мотивации.

Установлено, что пища попадает птенцам младшего возраста только в двух ситуациях: взрослая птица влетает в дуплянку в момент межсигнальных реакций, а сопутствующие ее прилету звуки или изменения освещенности не вызывают почему-либо пищевой реакции у старших птенцов или вызывают ее с более продолжительным, чем обычно, латентным периодом. Прилет обоих родителей с кормом разделяет небольшой интервал. В этом случае спонтанная или вызванная пищевая реакция младших птенцов длительно поддерживается вокализацией, сопровождающей пищевую реакцию старших птенцов на прилет первой птицы. Средние интервалы между кормлениями одного и того же птенца младшего возраста при этом превышают в 3 раза продолжительность этих интервалов для старших птенцов (рис. 55). Сравнение числа кормлений, приходящихся на каждого птенца младшего возраста в исследуемых условиях, с числом кормлений каждого птенца того же возраста из семей, в которых вылупление птенцов происходило синхронно, показывает, что в первом случае птенцы получают только 75—80% необходимого количества пищи. Таким образом, наличие большого числа эндогенных межсигнальных реакций как следствие повышенного уровня пищевой мотивации, обусловленного в свою очередь уменьшенным на 20—25% числом кормлений, является важным фактором, способствующим получению пищи птенцами младшего возраста в первые дни их жизни в одном гнезде со старшими.

Другим немаловажным фактором, способствующим получению пищи птенцами младшего возраста, является оригинальная модификация реакции кругового перемещения, наблюдаемая в этих условиях. Выше при анализе пищевого поведения птенцов, вылупившихся синхронно, отмечалось, что при наличии в гнезде фиксированных зон, из которых взрослые птицы кормят птенцов, и зон, пищевые реакции птенцов в которых подкрепляются пищей, статистически одинаковое число кормлений каждого птенца в течение первой половины гнездовой жизни регулируется специальным поведенческим механизмом — более или менее регулярным круговым перемещением птенцов в гнезде.

Уже в течение первых же суток совместного пребывания разновозрастных птенцов в одном и том же гнезде реакция кругового перемещения существенно модифицируется. Перемещение младших птенцов относительно не зависит от перемещения старших, в результате чего в одном и том же гнезде в течение четырех дней существуют два только частично перекрывающихся цикла перемещения. Птенцы младшего возраста сосредоточиваются в одной из субоптимальных для пищевого подкрепления зон гнезда и не покидают ее после получения пищи. Их перемещения носят локальный характер, т. е. они перемещаются относительно друг друга в пределах одной зоны,

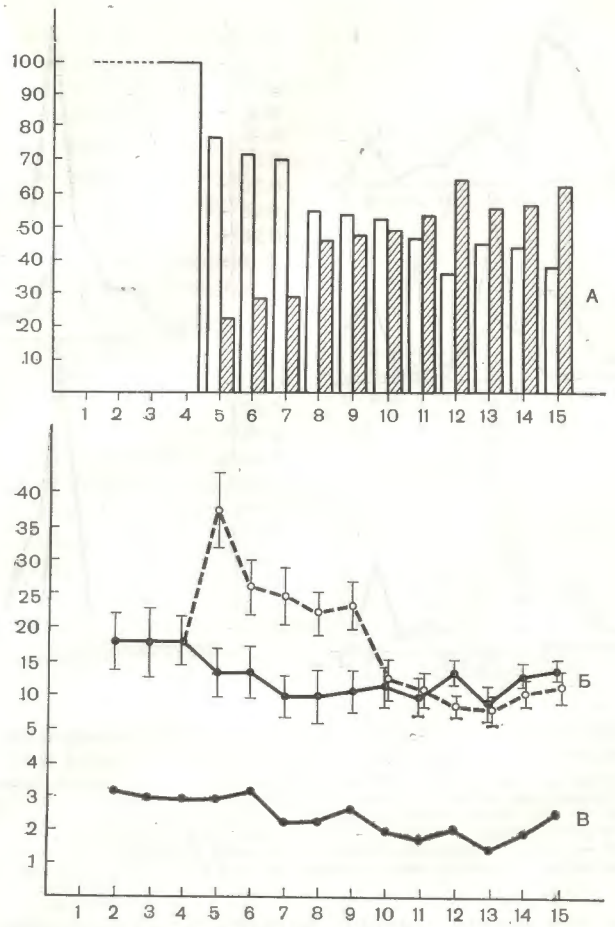


Рис. 55. Распределение пищи среди птенцов двух возрастных групп при совместном пребывании в одном гнезде.

А — относительное количество пищи, получаемой птенцами старших (светлые столбики) и младших возрастных групп; по оси ординат — количество пищи, %; по оси абсцисс — дни гнездовой жизни; Б — средние интервалы между получением пищи одним и тем же птенцом старших (черные кружки) и младших возрастных групп; В — средние интервалы между прилетами птиц с кормом. По оси ординат — время (мин); по оси абсцисс — дни гнездовой жизни.

тогда как птенцы старшего возраста перемещаются по всему гнезду и в некоторых случаях получают пищу в зонах с низкой вероятностью подкрепления пищевых реакций (рис. 56).

На 5-й день жизни у старших птенцов начинают раскрываться глаза и полностью раскрываются к 6-му дню; у птенцов младшего возраста, находящихся в одном гнезде со старшими, глаза раскрываются в течение четвертого дня их жизни.

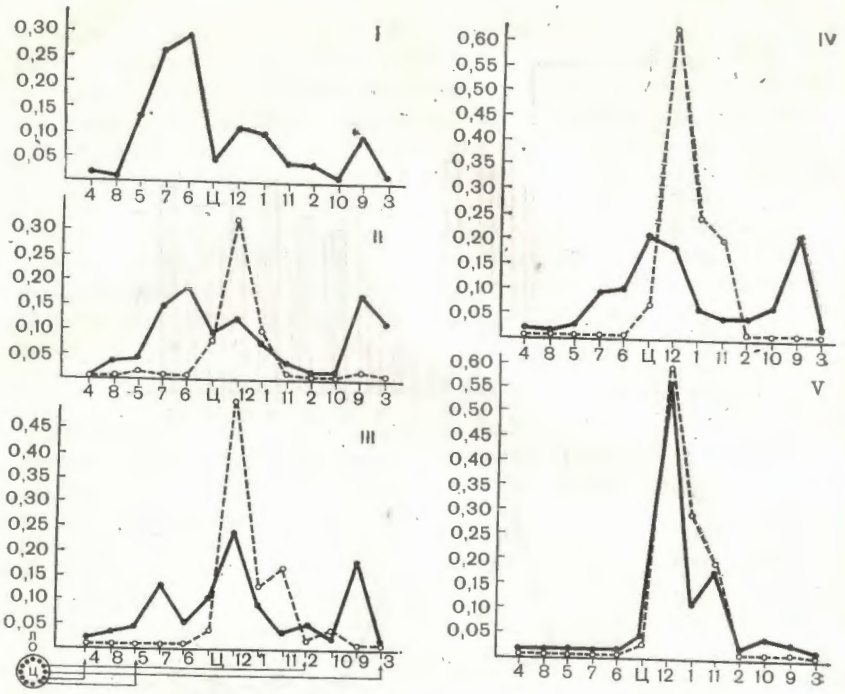


Рис. 56. Вероятность получения пищи птенцами двух возрастных групп в различных зонах гнезда на протяжении гнездовой жизни.

I — 2—4-й день жизни старших птенцов; II — через сутки после формирования нового состава семьи; III — 9-й день жизни старших птенцов — 5-й день жизни младших; IV — 10-й день жизни старших птенцов — 6-й день жизни младших; V — 13—15-й день жизни старших — 9—11-й день жизни младших птенцов. Черные кружки — птенцы старшего возраста. По оси ординат — вероятность получения пищи в каждой зоне гнезда; по оси абсцисс — зоны гнезда.

С 9-го дня жизни старших птенцов в организацию их пищевого поведения включается направляющий стимул и вследствие этого реакция из пищевой превращается в пищедобывательную: птенцы уже не поднимают головы вертикально вверх, а ориентируют их в направлении головы взрослой птицы, активно нападая на ее клюв еще до того, как она займет соответствующее место на краю гнезда. С этого дня происходит перераспределение зон, оптимальных для пищевого подкрепления старших, а через 24—30 ч и для младших птенцов. Таким образом, на 10-й день жизни старших птенцов два относительно независимых круговых цикла перемещения птенцов сливаются в единый цикл перемещения по градиенту освещенности, исходно существующему в дуплянке. Средние интервалы между получением пищи одним и тем же птенцом становятся одинаковыми в обеих возрастных группах. В течение 10—11-го дня птенцы обеих возрастных групп получают равное

количество пищи. В дальнейшем, однако, средние интервалы между кормлениями одного и того же птенца младшего возраста становятся менее продолжительными, чем аналогичные интервалы для птенцов старшего возраста. Соответственно этому и количество пищи, получаемое младшими птенцами, превышает количество пищи, получаемое старшими. Постоянно высокий уровень двигательной активности и соответственно более короткий латентный период пищедобывательной реакции и определяют, вероятно, получение избыточного количества пищи младшими птенцами в течение последних дней гнездовой жизни.

Анализ динамики массы тела птенцов на протяжении всей гнездовой жизни показывает, что кривые, ее отображающие, имеют выраженную S-образную форму (рис. 57). При этом на протяжении основной части гнездовой жизни масса тела птенцов, вылупившихся последними, существенно отстает от массы тела птенцов,

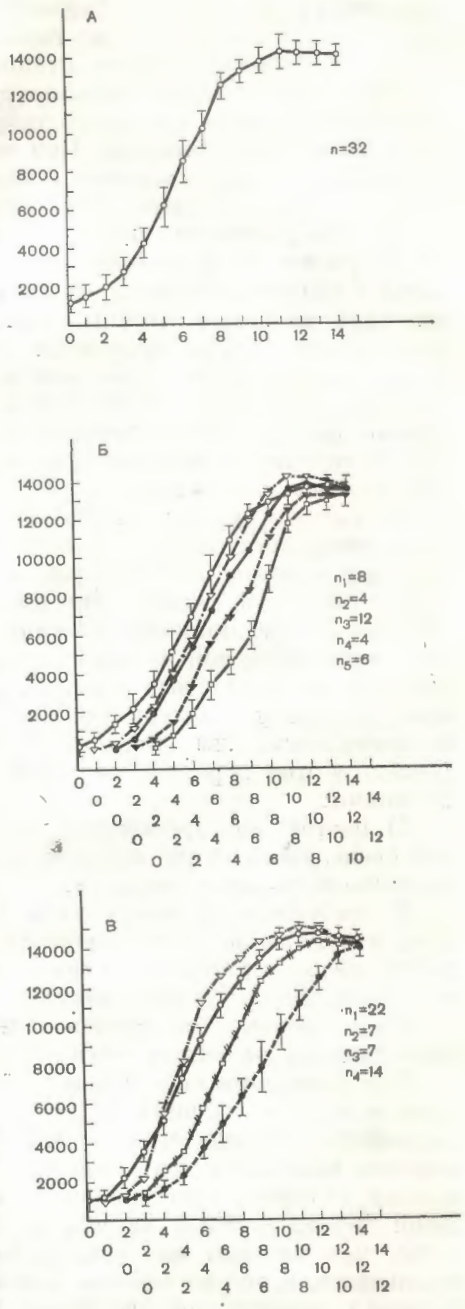


Рис. 57. Динамика массы тела птенцов на протяжении гнездовой жизни.

А — в семьях с естественным «синхронным» вылуплением; Б — в семьях с «асинхронным» вылуплением; В — в искусственно сформированных семьях; n — число птенцов каждой возрастной группы. По оси ординат — масса тела птенцов (мг); по оси абсцисс — дни гнездовой жизни.

вылупившихся первыми. Выравнивание массы тела разновозрастных птенцов происходит только в последние дни гнездовой жизни, на уровне «плато» птенцов старшего возраста, когда их масса относительно стабилизируется или несколько снижается, в то время как масса тела птенцов младшего возраста продолжает увеличиваться. При этом масса тела птенцов, вылупившихся с максимальной задержкой ($3^1/_2$—4 сут), практически не имеет «плато». Масса тела слетающих птенцов статистически достоверно одинакова и не зависит от их возраста. Несмотря на это, в подавляющем большинстве исследованных семей с разновозрастными птенцами в каждой первыми всегда вылетали из гнезда птенцы старшего возраста. После вылета даже одного птенца интервалы между прилетами взрослых птиц с кормом резко возрастают и прогрессивно увеличиваются по мере слета других птенцов. Таким образом, предварительный анализ приведенного материала позволяет отнести к факторам, способствующим синхронизации вылета из гнезда разновозрастных птенцов, следующие:

1) высокий уровень пищевой мотивации на протяжении всего гнездового периода и вследствие этого постоянно повышенный уровень двигательной активности. В начальном периоде гнездовой жизни это проявляется в большом числе межсигнальных пищевых реакций, тогда как на заключительном этапе гнездовой жизни — в увеличенном числе пищевых реакций на адекватные стимулы и множественных перемещениях по гнезду в интервалах между кормлениями, что и обеспечивает младшим птенцам избыточное количество пищи (только в этом периоде) по сравнению с получаемой старшими птенцами;

2) постоянное пребывание птенцов в сенсорно обогащенной среде, создаваемой вокализацией и перемещениями в гнезде птенцов старшего возраста;

3) стабилизация массы тела птенцов старшего возраста (как и синхронно вылупившихся) перед вылетом. Вылупившиеся позже птенцы достигают такой же массы и вылетают из гнезда, минуя стадию «плато»;

4) увеличение интервалов между кормлениями сразу же после вылета из гнезда птенцов старшего возраста.

Для выявления индивидуальной роли каждого из этих факторов в их совокупности были проведены дополнительные исследования. Прежде всего подсчет числа кормлений младших птенцов, вылупившихся с максимально наблюдаемым в естественных условиях отставанием, показывает, что за весь гнездовой период каждый из них получает меньшее количество пищи, чем каждый из птенцов, вылупившихся синхронно с остальными, и соответственно меньше, чем каждый из птенцов старшего возраста той же семьи (рис. 58). Таким образом, повышенная двигательная активность на всем протяжении

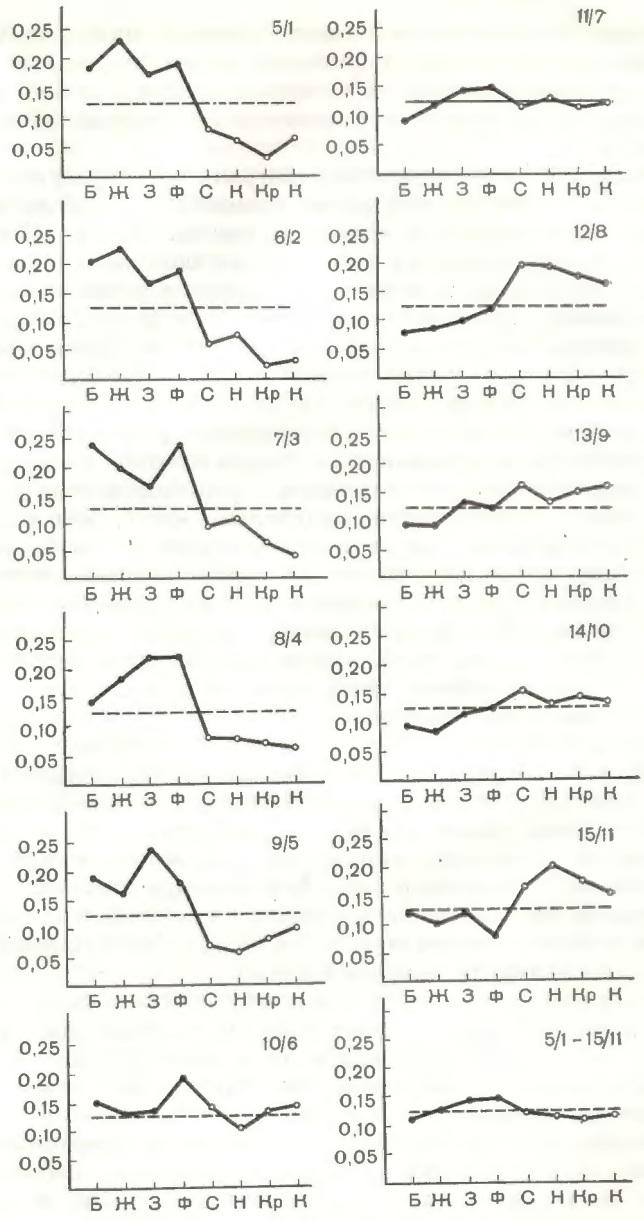


Рис. 58. Вероятность получения пищи каждым птенцом обеих возрастных групп на протяжении каждого дня и всего периода совместного пребывания в одном гнезде.

Пунктир — уровень равной вероятности получения пищи; дроби — возраст птенцов старших (числитель) и младших (знаменатель) возрастных групп. Черные кружки — птенцы старшего возраста. По оси ординат — вероятность получения пищи каждым птенцом; по оси абсцисс — обозначения птенцов.

гнездовой жизни не обеспечивает птенцам младшего возраста получения достаточного количества пищи, но, вероятно, способствует более полному ее усвоению и ускоренному развитию моторных компонентов функциональных систем раннего онтогенеза.

Специально предпринятые контрольные эксперименты заключались в сокращении срока совместного пребывания разновозрастных птенцов в одном и том же гнезде. Возрастная разница между птенцами в $3^1/_2$—4 сут создавалась не за 10—$10^1/_2$ сут до вылета, как это имеет место в естественных условиях существования вида, а за 8, 6, 4 и 2 сут. Обнаружено, что в первых двух случаях масса тела младших птенцов к моменту вылета старших статистически достоверно достигает «взлетной» величины, однако такие птенцы остаются в гнезде после вылета старших. В третьем случае различие в массе тела вылетевших и оставшихся в гнезде птенцов было статистически недостоверно, и в последнем случае масса тела оставшихся в гнезде птенцов была достоверно ниже, чем у птенцов, покинувших гнездо. Кроме того, обнаружено, что во всех случаях сразу же после вылета из гнезда первого птенца значительно увеличивались индивидуальные и средние интервалы между прилетами взрослых птиц с кормом. Интервалы еще более увеличивались после слета всех птенцов старшего возраста. В течение первых суток после вылета последнего птенца старшего возраста средние интервалы между прилетами взрослых птиц с кормом для оставшихся в дуплянке составляли 47 мин, а не 2,1 мин, как это было за сутки, предшествующие слету, при этом отдельные интервалы достигали $2^1/_2$—3 ч, затем еще более увеличивались и, наконец, по мере удаления выводка от гнездовой территории взрослые птицы вообще прекращали кормление оставшихся в гнезде птенцов. За сутки, прошедшие после вылета из гнезда старших птенцов, масса тела оставшихся снижалась на 8—10%. Дальнейшее продолжение эксперимента вело к их гибели.

Таким образом, результаты этих экспериментов показывают, что ни достижение «взлетной» массы тела, ни удлинение интервалов между кормлениями не являются сами по себе обстоятельствами, определяющими преждевременный вылет птенцов из гнезда. Вместе с тем эти исследования продемонстрировали еще один пример консерватизма родительского поведения — прекращение кормлений незрелых птенцов после вылета из гнезда птенцов старшего возраста. Это в свою очередь позволяет предполагать, что **синхронизация вылета разновозрастных птенцов из гнезда также является адаптивным фактором, детерминирующим акселерацию сенсорных и моторных компонентов основных функциональных систем гнездового периода,** в то время как к главным факторам, способствующим акселерации этих систем, относятся:

а) повышенная двигательная активность птенцов вследствие постоянно высокого уровня пищевой мотивации, определяемого в свою очередь пониженной нормой питания;

б) наиболее продолжительный контакт с птенцами старшего возраста — дополнительный комплекс тактильных и температурных воздействий, обусловленный перемещением в гнезде старших птенцов, и вокализация, сопровождающая пищевую активность птенцов старшего возраста с самых начальных этапов жизни младших.

Совокупность этих факторов, определяющая опережающее включение сенсорных и моторных компонентов основных функциональных систем гнездового периода, рассматривается как сенсорно и социально обогащенная среда.

Роль выявленных факторов в акселерации развития сенсорных и моторных компонентов основных функциональных систем птенцов в течение гнездового периода их жизни подтверждается результатами многочисленных эффектов сенсорной депривации и дополнительной стимуляции в эмбриональном периоде развития птиц. Установлено, что дополнительная стимуляция играет важную роль в развитии адаптивных возможностей эмбрионов многих видов птиц и существенно влияет на характер поведения птенцов после вылупления. Необходимость двигательной активности была доказана G. Gottlieb (1968) в экспериментах с парализацией мускулатуры куриных эмбрионов на разных стадиях их развития. По мнению автора, двигательная активность является основной формой стимуляции для нормального развития скелета и мышц.

Развитие модально-специфического восприятия в неменьшей степени регулируется сенсорной стимуляцией в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе птиц. J. H. Adam (1975) установил, что акустическая, так же как и световая, стимуляция куриных эмбрионов в период инкубации серьезно влияет на их развитие, вплоть до ускорения сроков вылупления. Даже десятичасовое освещение (прерывистым или непрерывистым светом) куриных эмбрионов сокращает инкубационный период на 6—8%. При этом наибольшей эффективностью обладает стимуляция как в первую неделю, так и между 17- и 20-м днем инкубации (Lauber J. K. et al., 1964; Siegel P. B. et al., 1969). Акустическая стимуляция (клики) в течение последних нескольких дней перед вылуплением перепелов ведет к акселерации и синхронизации вылупления птенцов в многояйцевых выводках (Vince M. A., 1966, 1968). По данным А. В. Тихонова (1976, 1977), стимуляция эмбрионов на последних стадиях развития призывными сигналами родителей или имитирующими их звуками способствует ускоренному и более синхронному вылуплению птенцов многих отрядов птиц. Анализируя данные литературы и собственный экспериментальный материал, автор приходит к выводу, что

сенсорно-специфическая акустическая стимуляция в эмбриональном периоде контролирует и ускоряет метаболические процессы развивающегося организма.

С нашей точки зрения, понимание результатов как собственных исследований, так и результатов исследования других авторов, продемонстрировавших значимый эффект ранней сенсорной стимуляции на опережающее становление целого ряда функций развивающегося организма, требует привлечения разработанного в школе П. К. Анохина представления о процессах консолидации функций в онтогенезе (Анохин П. К., 1968; Шулейкина К. В., 1973; Киселев И. И., 1978). В соответствии с этим представлением эмбриогенез является не только стадией созревания тех или иных функциональных систем, **но в каждый данный момент и стадией определенного динамически развивающегося состояния готовности к реализации этих функциональных систем,** ибо на определенных стадиях онтогенетического развития незрелость функций проявляется не столько в невозможности их реализации, сколько в том, что данное функциональное отправление нуждается в дополнительных облегчающих воздействиях, его выявляющих (Шулейкина К. В., 1973). Нам важно подчеркнуть, что степень созревания центральных структур на заключительных стадиях эмбриогенеза не является однозначно и безусловно определяющей способность исполнительных механизмов системы к функционированию. Существенное место в этом занимает консолидирующая роль дополнительной, и весьма вероятно, специфической афферентации в окончательной оранжировке системы, т. е. в ее функциональной готовности реализоваться.

В работе установлено, что синхронизация и акселерация развития сенсорных и моторных компонентов основных функциональных систем раннего постнатального онтогенеза под воздействием обогащенной среды является обязательным фактором прогрессирующего ускорения смены критических периодов и облигатным фактором системогенеза. В связи с этим представление П. К. Анохина о гетерохронном развитии ранних функциональных систем может быть распространено и на надорганизменный уровень с обязательным учетом взаимных социальных влияний индивидуумов в популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [1]

Анохин П. К. Теория функциональной системы. Успехи физиол. наук. 1970, т. I, № 1, с. 19—54.

Анохин П. К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона. Успехи физиол. наук. 1974, т. 5, № 6, с. 5—95.

Анохин П. К. Очерки физиологии функциональных систем. М., Медицина, 1975, 447 с.

Анохин П. К. Избранные труды. Философские аспекты теории функциональной системы. — М.: Наука, 1978. — 400 с.

Антонова Т. Г., Вахромеева И. А. О развитии вестибулоспинальных влияний в раннем постнатальном онтогенезе человека. — Физиол. журн. СССР, 1972, т. 58, № 2, с. 166—171.

Аршавский И. А. К теории индивидуального развития организма (физиологические механизмы, определяющие продолжительность жизни у млекопитающих). — В кн.: Ведущие проблемы возрастной физиологии и биохимии. — М.: Медицина, 1966, с. 32—65.

Аршавский И. А., Немец М. Г. Особенности изменения количества циркулирующей крови и ее компонентов (плазмы, эритроцитов гемоглобина) в фетальном периоде и периоде новорожденности у кроликов. — В кн.: Физиология и биохимия онтогенеза. — Л.: Наука, 1977, с. 86—93.

Белова Т. И. Особенности онтогенетического развития входящих в состав лимбической системы отделов межуточного мозга кролика. — В кн.: Эволюционная нейрофизиология и нейрохимия. — Л.: Изд-во АН СССР, 1967, с. 130—137.

Белова Т. И. О закономерностях онтогенетического созревания ЦНС млекопитающих. — Успехи физиол. наук, 1971, т. 2, № 2, с. 68—104.

Белова Т. И. Гистохимическое исследование центральной организации стрессового состояния. — В кн.: Актуальные вопросы современной физиологии. — М.: Наука, 1976, с. 192—229.

Белова Т. И. Созревание кортикопетальных проекций в раннем онтогенезе млекопитающих в свете теории системогенеза. — В кн.: Эволюция темпов индивидуального развития /Под ред. С. В. Емельянова. — М.: Наука, 1977, с. 141—156.

Белова Т. И., Голубева Е. Л., Пальцев М. А. Синее пятно (locus coeruleus), морфофункциональная характеристика. — Успехи физиол. наук, 1978, т. 9, № 4, с. 25—44.

Бердашкевич А. И. Вызванные шагательные движения у котят 3—7 дней при стимуляции среднего мозга. — Физиол. журн. СССР, 1977, т. 68, № 7, с. 1055—1056.

[1] Ряд литературных данных приводится без указания источника: это относится к работам, цитированным в монографиях Е. Л. Голубевой и К. В. Шулейкиной, в обобщающих статьях в журнале «Успехи физиологических наук» Т. И. Беловой, Е. Л. Голубевой, Н. Н. Кокиной, К. В. Шулейкиной и в библиографическом указателе Д. Г. Шевченко «Развитие теории функциональных систем организма». М., «Медицина», 1972.

Блинков С. М. К вопросу о локализации дыхательного центра в стволе мозга у человека. — В кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания. — М., 1961, с. 24.

Блинков С. М. Количественные определения морфологических структур центральной нервной системы. — В кн.: Итоги науки и техники. Морфология животных и человека /Под ред. В. Д. Захаренко, К. В. Савич. — М.: ВИНИТИ, 1972, т. 5, с. 141—143.

Богданов О. В. Значение проприоцептивной импульсации в функциональном созревании ЦНС у куриного эмбриона. — Физиол. журн. СССР, 1963, т. 49, № 6, с. 701—705.

Богданов О. В. Роль экологического фактора в оценке значимости экстеро- и интероцептивных воздействий на рефлекторную деятельность птиц. — Физиол. журн. СССР, 1964, т. 50, № 8, с. 1059—1064.

Богданов О. В., Блинкова Т. П. Влияние ограничения проприоцептивной импульсации на функциональное созревание ЦНС. — Физиол. журн. СССР, 1969, т. 55, № 1, с. 3—7.

Вальдман А. В. Гипоталамус как субстрат корреляции вегетативных и моторных проявлений эмоционального поведения. — В кн.: Центральные механизмы деятельности вегетативной нервной системы. — Ереван, 1966, с. 36—37.

Василевский В. С. Реакции бульбарных дыхательных нейронов на раздражение рецепторных зон воздухоносных путей. — Нейрофизиология, 1971, т. 3, № 6, с. 620—630.

Василевский Н. Н., Богданов О. В. Эмбриогенез саморегулирующихся механизмов двигательного анализатора. — В кн.: Сенсорная организация движений. — Л.: Наука, 1975, с. 53—58.

Васильев Г. А., Медведев Ю. А., Хмельницкий О. К. Эндокринная система при кислородном голодании. — Л.: Наука, 1974 — 169 с.

Вахрамеева И. А., Антонова Т. Г. О функциональном созревании рефлекторного аппарата спинного мозга в раннем постнатальном онтогенезе человека. — В кн.: Эволюция функций в онтогенезе. — Л.: Наука, 1972, с. 107—114.

Войно-Ясенецкий А. В. Первичные ритмы возбуждения в онтогенезе. — Л.: Наука, 1974. — 147 с.

Волохов А. А. Очерки по физиологии нервной системы. — Л.: Медицина, 1968. — 312 с.

Вопросы морфологии нервной системы /Под ред. С. Б. Дзугаевой. — М.: Медицина, 1973. — 240 с.

Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Введение в перинатальную медицину. — Л.: Медицина, 1978. — 290 с.

Голубева Е. Л. Центральные механизмы регуляции кислотно-щелочного равновесия в онтогенезе. — Успехи физиол. наук, 1970, т. 1, № 2, с. 3—25.

Голубева Е. Л. Формирование центральных механизмов регуляции дыхания в онтогенезе. — М.: Наука, 1971. — 221 с.

Голубева Е. Л. Организация нисходящего контроля дыхательных мотонейронов спинного мозга в онтогенезе. — В кн.: Механизмы нисходящего контроля активности спинного мозга. — Л.: Наука, 1971, с. 178—181.

Голубева Е. Л. Центральные механизмы функциональной системы рождения. — В кн.: Принципы системной организации функций. — М.: Наука, 1973, с. 264—276.

(Голубева Е. Л., До Чонг Хиеу) Golubeva E. L., Do Trong Hieu. Electrical activity of the fetus brain during maternal asphyxia. — In: Ontogenesis of the brain. — Praga, 1974, v. 2, p. 111—120.

Голубева Е. Л., Пасынкова А. В. Влияние функционального состояния ретикулярной формации среднего мозга на электрическую активность дыхательноактивных образований продолговатого мозга и моста. — Физиол. журн. СССР, 1973, т. 59, № 7, с. 1033—1041.

Голубева Е. Л., Шулейкина К. В. Развитие двигательной активности плода человека. — В кн.: Очерки по физиологии плода и новорожденного /Под ред. В. И. Бодяжиной. — М.: Медицина, 1966, с. 54—77.

Голубева Т. Б. Гетерохрония развития кортиева органа у птиц в онтогенезе. — Журн. эволюц. биохим., 1978, т. 14, № 6, с. 589—598.

Гришина А. А. Взаимосодействие кровяного давления и дыхания в функциональной системе рождения плода. — В кн.: Структурно-функц. закономерности системогенеза. — М.: 1976, с. 85—87.

Гришина А. А., Надирашвили С. А. Искусственное плацентарное кровообращение у плодов морских свинок.—Онтогенез, 1973, т. 4, № 1, с. 99—102.

Давитая М. Д., Надирашвили С. А. Методика регистрации кровяного давления в пупочных артериях плодов морской свинки в условиях плацентарного кровообращения. — Бюл. экспер. биол. и мед., 1971, т. 71, № 5, с. 119—120.

Данилов Н. А. Хищные птицы Барабы и Северной Кулунды. — Новосибирск: Наука, 1976. — 158 с.

Дедов И. И. Развитие нейроэндокринной системы в онтогенезе животных. — Успехи совр. биол., 1976, т. 81, в. 1, с. 122—140.

Ильичев В. Д. Биоакустика птиц. — М.: Изд-во МГУ, 1972. — 286 с.

Ильюченок Р. Ю., Гилинский М. А. Конструкция и медиаторы ретикулокорковых связей. — Л.: Наука, 1972. — 152 с.

(Кокина Н. Н.) Kokina N. N. Motil ang contractile activity in connection with the excitable process and the functional state of the cell. — Acta protozool., 1972, v. 11, p. 342—350.

Кокина Н. Н. Системогенетическое поведение и созревание нервных элементов в условиях культуры in vitro. — Успехи физиол. наук, 1974, т. 5, № 2, с. 93—127.

Кокина Н. Н. О роли фактора детерминированности в образовании системных связей в онтогенезе. — Онтогенез, 1976, т. 62, № 11, с. 1582—1591.

Конюхов Б. В. Действие генов в онтогенезе позвоночных. — Успехи совр. биол., 1971, т. 71, № 1, с. 107—122.

Костюк П. Г. Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. — Л.: Наука, 1973. — 278 с.

Крышова Н. А., Пономаренко В. В., Федоров В. К. Некоторые итоги генетического изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных и человека. — В кн.: Вопросы физиологии человека и животных. — Л.: Наука, 1970, с. 45—63.

Ленков Д. Н. Супраспинальные синаптические связи у котят. — В кн.: Механизмы нисходящего контроля активности спинного мозга /Под ред. П. Г. Костюка. — Л.: Наука, 1971, с. 73—78.

Ливанов М. Н., Гаврилов Н. А., Чемоданов В. Н. К вопросу о функциональной значимости синхронизации биопотенциалов коры мозга человека. — Нейрофизиология, 1970, т. 2, № 2, с. 166—172.

Лиманский Ю. П. Структура и функция системы тройничного нерва /Под ред. П. Г. Костюка. — Київ. Наук. думка, 1976. — 255 с.

Лобашов М. Е. Генетика. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1969. — 750 с.

Львова С. П. Дыхание и окислительное фосфорилирование мозга кроликов в ранние сроки постнатального развития. — Докл. АН СССР, 1964, т. 157, № 6, с. 1463—1465.

Майоров В. Н. Морфология реактивных состояний вегетативного межнейронального синапса. — Л.: Наука, 1969. — 150 с.

Матюшов М. И. Гипофизарно-адреналовая система. — В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. — Л.: Наука, 1976, с. 192—195.

Медников Б. М., Меншутин В. В. Опыт моделирования эволюции нуклеотидной последовательности ДНК на ЭВМ. — Журн. общ. биол., 1977, т. 38, № 2, с. 198—203.

Милохин А. А., Решетников С. С., Чернова И. В. Развитие межнейрональных синаптических связей у нейробластов передних рогов спинного

мозга в раннем пренатальном онтогенезе человека. — Бюлл. экспер. биол., 1977, т. 2, № 2, с. 233—235.
Михайлов А. Т. Тканевые антигены ретины и их образование в эмбриогенезе. — В кн.: Основы иммунологии. — М.: Медицина, 1973, с. 74—82.
Мицкевич М. С. Гормональные регуляции в онтогенезе животных. — М.: Наука, 1978. — 222 с.
(Надирашвили С. А., Киселев И. И.) Nadirasvili S. A., Kiselljov I. I. Die Dynamik ausgeloster kortikaler Potentiale vor und nach der geburt bei Meerschweinchen. — Wschr. Z. d. Karl-Marx-Univ., 1967, Bd 16, S. 479—482.
Никитина Г. М. Формирование целостной деятельности организма. — М.: Медицина, 1971. — 165 с.
Оленев С. Н. Дифференциация нервной ткани в культуре. — В кн.: Культура нервной ткани. М.: Медицина, 1977, с. 5—62.
Оленев С. Н. Развивающийся мозг. — Л.: Наука, 1978. — 220 с.
Павлова Е. Б. Становление аденогипофизарных функций в пренатальном периоде развития человека. — В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития. — М.: Наука, 1974, с. 109—136.
Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейтина Р. А. и др. Дыхательная функция крови плода в акушерской клинике. — М.: Медицина, 1971. — 240 с.
Сахацкая Т. С. Стероидная функция коры надпочечников плодов млекопитающих. — В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития. — М.: Наука, 1974, с. 260—277.
Сергиевский М. В., Меркулова Н. А., Габдрахманов Р. Ш. и др. Дыхательный центр. — М.: Медицина, 1975. — 184 с.
Сирота М. Г., Шик М. Л. Локомоция кошки при стимуляции среднего мозга. — Физиол. журн. СССР, 1973, т. 59, № 9, с. 1314—1321.
Смиттен Н. А. Симпатоадреналовая система в фило- и онтогенезе позвоночных. — М.: Наука, 1972. — 345 с.
Соколов Е. Н., Аракелов Г. Г., Литвинов Е. Г. и др. Пейсмекерный потенциал нейрона. — Тбилиси: Мецниереба, 1975. — 214 с.
Судаков К. В. Биологические мотивации. — М.: Медицина, 1971. — 304 с.
Судаков К. В. Функциональные системы организма. — М.: Изд-во МЗ СССР, 1976. — 64 с.
Судаков К. В., Журавлев Б. В., Котов А. В. Нейрофизиологические механизмы сенсорного насыщения. — Журн. высш. нервн. деят., 1974, т. 24, № 1, с. 3—11.
Сутулова Н. С. Развитие нейронов спинного мозга человека в пренатальном онтогенезе. — Докл. АН СССР, 1972, т. 202, № 4, с. 949—952.
Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Воронцов Н. Н. Краткий очерк истории эволюции. — М.: Наука, 1977. — 299 с.
Филаретов А. А. Нейрофизиологические аспекты регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы. — В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. — Л.: Наука, 1976, с. 24—49.
Хаютин С. Н., Дмитриева Л. П. Роль пищевой мотивации в организации гнездового поведения птенцов мухоловки-пеструшки (Muscicapa hypoleuca). — Зоол. журн., 1976, т. 55, в. 4, с. 577—588.
Хаютин С. Н., Дмитриева Л. П. Роль естественных сенсорных факторов в организации пищевого поведения на примере развития птенцов. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, т. 26, в. 5, с. 932—938.
Хаютин С. Н., Дмитриева Л. П. Поведенческие механизмы, синхронизирующие развитие птенцов одной семьи при неодновременном их вылуплении. — Зоол. журн., 1977, т. 56, в. 8, с. 1195—1206.
Шаляпина В. Г. Современные представления о регуляции гипофизарно-адреналовой системы. — В кн.: Гипофизарно-адреналовая система и мозг. — Л.: Наука, 1976, с. 5—19.
Шаповалов А. И. Нейроны и синапсы супраспинальных моторных систем. — Л.: Наука, 1975. — 228 с.

Шевченко Ю. Г. Развитие коры человека в свете онтофилогенетических соотношений. — М.: Медицина, 1972. — 255 с.
Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения. — М.: Наука, 1971. — 278 с.
Шулейкина К. В. Закономерности системогенеза в развитии пищевого поведения. — В кн.: Принципы системной организации функции /Под ред. П. К. Анохина. — М.: Наука, 1973, с. 276—289.
Шулейкина К. В. Структура и функция развивающегося нейрона. — В кн:. Нейронные механизмы развивающегося мозга /Под ред. К. В. Шулейкиной, С. Н. Хаютина. — М.: Наука, 1978, с. 89—93.
Шулейкина К. В., Раевский В. В. Микроионофоретическая характеристика стволовых нейронов плода кошки. — Журн. эволюц. биохим., 1974, т. 10, № 6, с. 617—622.
Шхинек Э. К., Абдиллин Г. З., Поталова В. Н. и др. Механизмы центральной регуляции эндокринных функций и их сравнительно-физиологические особенности. — В кн.: Эволюция, экология и мозг. — М.: Медицина, 1972, с. 217—220.
Юматов Е. А. Системные принципы регуляции дыхания. — В кн.: Принципы системной организации функций.—М.: Наука, 1973, с. 233—242.
Юматов Е. А. Проблема многосвязной регуляции дыхательных показателей (pH, pO_2, pCO_2) организма. — Успехи физиол. наук, 1975, т. 6, № 4, с. 34—64.

Adam J. H. The effect of embrionic stimulation on behaviour development in the chick.—Exp. Brain. Res., 1975, v. 23, Suppl. 4, p. 4.
Akaji K., Powell E. W. Differential projections of habenular nuclei.—J. Comp. Neurol., 1968, v. 132, p. 263—274.
Akeson R., Herschman H. R. Clonal variations in murine neuroblastoma. Morphologic and antigenic differentiation.—Exp. Cell. Res., 1975, v. 93, p. 492—494.
Aubery M., Bourrillon R. Cell growth and thymidine incroporation changes induced by Dolichos lectin in embryo fibroblasts at various stages of differentiation.—Cell. diff., 1975, v. 4, p. 67—77.
Bakhuis W. L., Corner M. A. Neural systems underlying climax movements in the domestic chicken.—Develop. Psychobiol., 1973, v. 6, p. 279—286.
(Apter M. I.) Аптер М. И. Кибернетика и развитие /Пер. с англ. — М:. Мир., 1970. — 213 с.
Aubery M., Bourrillon R. Cell growth and thymidine incorporation changes induced by Dolichos lectin in embryo fibroblasts at various stages of differentiation. — Cell diff., 1975, v. 4, p. 67—77.
Bakhuis W. L., Corner M. A. Neural systems underlying climax movements in the domestic chicken. — Develop. Psychobiol., 1973, v. 6, p. 279—286.
Bakhuis W. L. Observations of hatching movement in the chick.—J. Comp. Physiol. Psychol., 1974, v. 87, p. 997—1003.
Banks-Schlegel S. P., Johnson T. C. RNA metabolism in isolated mouse brain nuclei during early postnatal development.—J. Neurochem., 1975, v. 24, p. 947—952.
Barnes R. I., Comline R. S., Silver M. The effects of bilateral adrenalectomy or hypophysectomy of the foetal lamb in utero.—J. Physiol. (Lond.), 1977, v. 264, p. 429—447.
Barrett J. N. Motoneuron dendrites: role in synaptic integration.—Fed. Proc., 1975, v. 34, p. 1398—1407.
Bassett J. M., Thornburn G. D. Foetal plasma corticosteroids and the initiation of parturition in sheep.—J. Endocrinol., 1969, v. 44, p. 285—286.
Bergström L. Foetal development of mesencephalic motor function of the guinea pig.—Acta physiol. scand., 1966, v. 68, Suppl., 277, p. 22.
Bergström R. M. Development of EEG and unit electrical activity of the brain during ontogeny.—In: Ontogenesis of the brain /Ed. by L. Jilek, S. Troja.—Praha, 1968, p. 61—71.

Bergström R. M. Electrical parameters of the brain during ontogeny.—In: Brain and early behavior /Ed. by R. I. Robinson, London, 1969, p. 15—36.
Bernstein M. E., Bernstein J. J. Dendritic growth cone and filopodia formation as a mechanism of spinal cord regeneration.—Exp. Neurol., 1977, v. 57, p. 419—425.
Berry M., Bradley P. The growth of the dentritic trees of purkinje cells in irradiated afranular cerebellar cortex.—Brain Res., 1976, v. 116, p. 361—388.
Bertrand F., Hugelin A., Viebert J. F. Quantitative study of anatomical distribution of respiration related neurons in the pons.—Exp. Brain Res., 1973, v. 16, p. 383—399.
Bertrand F., Hugelin A., Viebert J. F. A stereologic model of pnevmotaxic oscillator based on spatial and temporal distributions of neuronal bursts.—J. Neurophysiol., 1974, v. 27, p. 97—107.
Betz W. The formation of synapses between chick embryo skeletal muscle and ciliary ganglia grown in vitro.—J. Physiol. (Lond.), 1976, v. 254, p. 63—74.
Biscoe T. J., Purves M. J. Carotid body chemoreceptor activity in the newborn lamb.—J. Physiol. (Lond.), 1967, v. 190, p. 443—454.
Biscoe T. J., Purves M. J., Sampson S. R. Types of nervous activity which may be recorded from the carotid sinus nerve in the sheep foetus.—J. Physiol. (Lond.), 1969, v. 202, p. 1—23.
Bock E., Jorgensen O. S., Dittman L. et al. Determination of brain-specific antigens in short term cultivated rat astroglial cells and in rat synaptosomes.—J. Neurochem., 1975, v. 25, p. 867—870.
Boda D., Belay M., Eck E. et al. Blood distribution of the organs examined by ^{86}Rb under intrauterine conditions and in the newborn, in normal and hypoxic rabbits.—Biol. Neonate, 1971, v. 18, p. 71—77.
Boddy K., Dawes G. S. Fetal breathing.—Brit. Med. Bull., 1975, v. 31, p. 3—7.
Boethius J. Electrophysiological and morphological development of lea and neck muscles in the rat.—Acta physiol. Scand., 1971, v. 81, p. 492—507.
Bradley R. M., Mistretta Ch. M. Fetal sensory receptors.—Physiol. Rev., 1975, v. 55, p. 352—382.
Burton C. P., Ko H., Bunge R. P. Synaptic transmission between rat spinal cord explants and dissociated superior cervical ganglion neurons in tissue culture.—Brain Res., 1976, v. 117, p. 437—460.
Cachon J., Cachon M. Tilney G. et al. Movement generated by interactions between the dense material at the ends of microtubules and non actin-containing microfilaments in sticholonche zanclea.—J. Cell. Biol., 1977, v. 72, p. 314—338.
Caddy K. W. T., Biscow T. J. The number of Purkinje cells and clive neurones in the normal and hurcher mutant mouse.—Brain Res., 1976, v. 111 p. 396—398.
Gaviness V. S., Yorke C. H. Interhemispheric neocortical connections of the corpus callosum in the reeler mutant mouse: a study based on anterograde and retrograde methods.—J. Comp. Neurol., 1976, v. 170, p. 449—459.
Challis J. R. G., Thornburn G. D. Prenatal endocrine function and the initiation of parturition.—Brit. Med. Bull., 1975, v. 31, p. 57—61.
Chernick V., Jansen A. H. Initiation of respiratory movement in foetal sheep by hypoxic stimulation of foetal central chemoreceptor.—In: Foetal and neonatal physiology /Ed. by K. S. Comline, K. W. Cross, G. S. Dawes.—Cambridge, 1973, p. 213—216.
Comline R. S., Silver M. Placental fransfer of blood gases.—Brit. Med. Bull., 1975, v. 31, p. 25—31.
Corner M. A. Aspects of the functional organization of the central nervous system during embrionic development in the chick.—In: Ontogenesis of the brain /Ed. by L. Jilek, S. Trojan.—Praha, 1968, p. 86—96.

Corner M. A., Bakhuis W. L. Developmental patterns in the central nervous system of birds. V. Cerebral electrical activity, forebrain function and behavior in the chick at the time of hatching.—Brain. Res., 1969, v. 13, p. 541—555.
Corner M. A., Bakhuis W. L., van Wingerden C. Sleep and wakegulness during early life in the domestic chicken and their relationship to hatching and embrionic motility.—In: Studies on the development of behavior and the nervous system.—New York: Acad. Press, 1971, v. 1, p. 245—279.
Corrigall W. A., Crain S. M., Bornstein M. B. Electrophysiological studies of fetal mouse olfactory bulb explants during development of synaptic function in culture.—J. Neurobiol., 1976, v. 7, p. 521—536.
Coyle J. T. Development of the central catecholaminergic neurons of the rat.—In: Frontiers in catecholamine research /Ed. by E. Usdin, S. H. Sneider.—New York, 1973, p. 261—265.
Crain S. M. Tissue culture models of developing brain function.—In: Studies on the development of behaviour and the nervous system.—New York: Acad. Press, 1973, v. 2, p. 69—114.
Crain S. M., Bornstein M. B., Peterson E. R. Development in cultured embryonic CNS tissues during chronic exposure to agents which prevent bioelectric activity.—In: Ontogenesis of the brain /Ed. by L. Jilek, S. Trojan.—Praha, 1968, p. 19—25.
Crain S. M., Raine C. S., Bornstein M. B. Early formation of synaptic networks in culture of fetal mouse cerebral neocortex and hippocampus.—J. Neurobiol., 1975, v. 6, p. 329—336.
Dault S. H., Smith R. D. A quantitative study of the nucleus of the mesencephalic tract of the trigeminal nerve of the cat.—Anat. Rec., 1969, v. 165, p. 79—87.
(*Davidson E. H.*) Дэвидсон Э. Действие генов в развитии /Пер. с англ.—М.: Мир, 1972. — 342 с.
Dawes G. Fetal and neonatal physiology.—Chicago, 1968.—247 p.
Dawes G. S. Fetal and neonatal respiration.—In: Recent edvances in pediatrics.—London, 1971, p. 1—22.
Dawes G. S., Duncan S. L., Lawis B. V. Hypoxemia and aortic chemoreceptor function in foetal lambs.—J. Physiol. (Lond), 1969, v. 201, p. 105—116.
Dawes G. S., Duncan S. L., Lewis B. V. et al. Cyanide stimulation of the system arterial chemoreceptors on foetal lambs.—J. Physiol. (Lond.), 1969, v. 201, p. 117—128.
Dawes G. S., Fox H. E., Leduc B. M. et al. Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb.—J. Physiol. (Lond), 1972, v. 220, p. 119—143.
Dawes G., Lewis B., Milligan J. et al. Vasomotor responses in the hind limbs of foetal and newborn lambs to asphyxia and aortic chemoreceptor stimulation.—J. Physiol. (Lond.), 1968, v. 195, p. 55—81.
Dellow P. G., Lund J. P. Evidence for central timing of rhythmical mastication.—J. Physiol. (Lond.), 1971, v. 215, p. 1—3.
Dencher E. M. Neural induction and differentiation with mininal numbers of cells.—Develop. biol., 1970, v. 22, p. 185—199.
Dermietzel R. Central chemosensitivity, morphological studies.—In: Acid base homeostasis on the brain extracellular fluid and the respiratory control system /Ed. by H. Loeschcke.—Stuttgart, 1976, p. 52—65.
Donato R. Further studies on the specific interaction of S-100 protein with synaptosomal particulates.—J. Neurochem., 1976, v. 27, p. 439—448.
Donoghue J. P., Wells J. Synaptic rearrangement in the ventrobasal complex of the mouse following partial cortical deafferentation.—Brainn Res., 1977, v. 125, p. 351—355.
Ducibella T., Ukena T., Karnovsky M. et al. Changes in cell surface and cortical cytoplasmic organization during early embryogenesis in the preimplantation mouse embryo.—J. Cell. Biol., 1977, v. 74, p. 153—167.

Edwards D. Fetal movement: development and time course.—Science, 1976, 1976, v. 196, p. 81—83.
Enna S. J., Yamamura H. I., Snyder S. H. Development of muscarinic cholinergic and GABA receptor binding in chick embryo brain.—Brain Res., 1976, v. 101, p. 177—183.
Godfrey S. Respiratory and cardiovascular changes during asphyxia and resustitution of foetal and newborn rabbits.—Quart. J. Exp. Physiol., 1968, v. 53, p. 97—118.
Goldstein M. H., Jacobs V. L. The central projections of the mesencephalic root of the trigeminus in a lizard. (Bacerta viridis).—Brain Res., 1969, v. 14, p. 307—320.
Grobstein P., Chow K. L., Fox P. C. Development of receptive fields in rabbit visual cortex: changes in time course due to delayed eye-opening.—Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1975, v. 72, p. 1543—1545.
Grobstein P., Chow K. L., Spear P. D. et al. Development of rabbit visual cortex: Late appearance of a class of receptive fields.—Science, 1973, v. 180, p. 1185—1187.
Grumbach M. M., Kaplan S. L. Ontogenesis of growth hormone, insulin, prolactin and gonadotropin secretion in the human foetus.—In: Foetal neonatal physiology /Ed. by K. S. Compline, K. W. Cross, G. S. Dawes.—Cambridge, 1973, p. 462—486.
Haglid K. G., Hausson H. A., Rönnbäck L. S-100 in the central nervous system of rat, rabbit and guinea pig during postnatal development.—Brain Res., 1977, v. 123, p. 331—346.
Hamburger V. The life history of a nerve cell.—Am. Sci., 1957, v. 45, p. 263—267.
Hamburger V. Cell death in the development of the lateral motor column of the chich embryo.—J. Comp. Neurol., 1975, v. 160, p. 535—546.
Hamburger V., Oppenheim R. Prehatching motility and hatching behavior in the chick.—J. exp. Zool., 1967, v. 166, p. 171—194.
Hamori J. The inductive role of presynaptic axons in the development of postsynaptic spines.—Brain Res., 1973, v. 62, p. 337—344.
Harned H. S., Mac Kinney L. G., Berryhill W. S. et al. Effect of hypoxia and acidity of the initiation of breathing in the fetal lamb of term.—Am. J. Dis. Child., 1966, v. 112, p. 334—342.
Hasegawa S., Kuromi H. Effects of spinal cord and other tissue potentials of organ-cultured mouse skeletal muscle.—Brain Res., 1977, v. 119, p. 133—140.
Heywood P., Pujol R., Hilding D. Early synapse formation in vestibular system of fetal guinea pig.—Brain Res., 1973, v. 51, p. 337—339.
Hinrichsen C. F., Larramendi L. M. H. Features of trigeminal mesencephalic nucleus structure and organization.—Am. J. Anat., 1969, v. 126, p. 497—505.
Hinrichsen C. F. Coupling between cells of the trigeminal mesencephalic nucleus.—J. Dent. Res., 1970, v. 49, p. 1369—1371.
Illies Y. Slüsselreize fürs Gemüt.—Kosmos, 1975, Bd 71, S. 324—330.
Imbert M., Buisseret P. Receptive field characteristics and plastic properties of visual cortical cells in kittens reared with or without visual experience.—Exp. Brain Res., 1975, v. 22, p. 25—36.
Jackson P. A., Messenger E. A., Warner A. E. Differentiation of amphibian embryonic cells in vitro.—J. Physiol., 1975, v. 246, p. 9.
Jacobson S., Marcus E. M. A laminar distribution of fibers of the corpus callosum. A comparative study in the rat, cat, thesus monkey and chimpanzee.—Brain Res., 1970, v. 24, p. 517—520.
Johnson P., Robinson J. S., Salisbury D. The onset and control of breathing after birth.—In: Foetal and neonatal physiology /Ed. by K. S. Comline.—Cambridge, 1973, p. 217—221.
Kandel E. R. Cenular basis of behavior /Ed. by R. C. Atkinson.—San Francisco: W. H. Freeman Co., 1976.—281 p.

Kaplan S. L., Grumbach M. M., Shepard T. H. The ontogenesis of human fetal hormones.—J. Clin. Invest., 1972, v. 51, p. 3080—3093.
Kiss J. Synthesis and transport of newly formed proteins in dendrites of rat hippocampal pyramid cells. An electron microscope autoradiographic study.—Brain Res., 1977, v. 124, p. 237—250.
Ko C. P., Burton H., Johnson M. I. et al. Synaptic transmission between rat superior cervical ganglion neurons in disecciated cell cultures.—Brain Res., 1976, v. 117, p. 461—486.
Kupfermann I., Weiss K. R. The command neuron concept.—Behav. Brain Sci., 1978, v. 1, 116 p.
Lauder S. M., Bloom F. E. Ontogeny of monoamine neurons in the locus coeruleus raphe nuclei and substantia nigra of the rat. I. Cell differentiation.—J. Comp. Neurol. 1974, v. 155, p. 469—482.
Lauder S. M., Bloom F. E. Ontogeny of monoamine neurons in the locus coeruleus, raphe nuclei and substantia nigra of the rat. II. Synapto genesis.—J. Comp. Neurol., 1975, v. 163, p. 251—264.
Laudström U., Løvtrup-Rein H., Løvtrup S. Control of cell division and cell differentiation by deoxynucleotides in the early embryo of Xenopus laevis.—Cell Diff., 1975, v. 4, p. 313—326.
Levi-Montalcini R., Angeletti R. H., Angeletti P. U. The nerve growth factor.—In: The structure and function of nervous tissue /Ed. by G. H. Bourne.—New York: Acad. Press, 1972, v. 5, p. 1—38.
Liggins G. C. Foetal participation in the physiological controlling mechanisms of parturition.—In: Foetal and neonatal physiology /Ed. by K. S. Comline, K. W. Cross et al.—Cambridge, 1973, p. 562—578.
Liggins G. C., Kennedy P. S. Effects of electrocoagulation of the foetal lamb hypophysis of growth and development.—J. Endocrinol., 1968, v. 40, p. 371—381.
Loeschcke N. N. Respiratory chemosensitivity in the medulla oblongata.—Acta neurobiol. exp., 1973, v. 33, p. 97—112.
Logan W. J. Amino acid transport of two glial cell lines and by proliferating glia.—Exp. Neurol., 1976, v. 53, p. 431—443.
Löhrl H. Das Nesthäkchen als biologisches Problem.—J. Ornithol., 1968, v. 109, p. 385—395.
Lund J. S., Lund R. D. The termination of callosal fibers in the paravisual cortex of the rat.—Brain Res., 1970, v. 17, p. 25—45.
Mahadik S. P., Graf L., Rapport M. M. Immunochemical studies of the interaction between myelin basic protein and S-100 protein.—J. Neurochem., 1976, v. 27, p. 405—409.
Mann L. Effects of hypoxia on umbilical circulation and fetal metabolism.—Am. J. Physiol., 1970, v. 218, p. 1453—1458.
Marangos P. J., Zomzely-Neurath C., Goodwin F. K. Structural and immunological properties of neuron specific protein (NSP) from rat, cat and human brain: comparison to bovine.—J. Neurochem., 1977, v. 28, p. 1097—1108.
Marin-Padilla M. Prenatal and early postnatal ontogenesis of the human motor cortex: a golgi study. I. The sequential development of the cortical layers.—Brain Res., 1970, v. 23, p. 167—183.
Markham C. H. Midbrain and contralateral labyrinth influences on brain stem vestibular neurons in the cat.—Brain Res., 1968, v. 9, p. 312—333.
Marotta S. F. Roles of aortic and carotid chemoreceptors in activity the hypothalamo-hypophyseal-adrenocortical system during hypoxia.—Proc. Soc. exp. Biol., 1972, v. 141, p. 915—922.
Mathers L. H., Chow K. L., Spear P. D. Ontogenesis of receptive fields in the rabbit striate cortex.—Exp. Brain Res., 1974, v. 19, p. 20—35.
Meyburg B. U. Sibbling agression and mortality among nestling eagles.—Ibis, 1974, v. 116, p. 224—228.
Millhouse O. E. A Golgi study of the descending medial forebrain bundle.—Brain Res., 1969, v. 15, p. 341—363.

(*Milner P. M.*) *Милнер П. М.* Физиологическая психология. Пер. с англ. /Под ред. А. Р. Лурия. — М.: Мир, 1973. — 647 с.
Misuno N., Clementa C. D., Sauerland E. K. Fiber projections from rostral basal forebrain structure in the cat.—Exp. Neurol., 1969, v. 25, p. 220—237.
Morest D. K. The growth of dendrites in the mammalian brain.—Z. Anat. Entwickl. Gesch., 1969, Bd 128, S. 290—317.
Moscona A. A. Cell aggregation.—In: Cell biology in medicine.—New York, 1973, p. 571—591.
Naka K. I. Electrophysiology of the fetal spinal cord.—I. Action potentials of the motoneuron.—J. Gen. Physiol., 1964, v. 47, p. 1003—1022.
Nathanielsz P. W. Thyroid function in the fetus and newborn mammal.—Brit. Med. Bull., 1975, v. 31, p. 51—56.
Nicholson J., Bloom L. Cell differentiation and synaptogenesis in the locus coeruleus, raphe nuclei and substantia nigra of the rat.—Anat. Rec., 1973, v. 175, p. 398.
Nobin A., Bjorklund A. Topography of the monoamine neuron system in the human brain as revealed in fetuses.—Acta physiol. Scand., 1973a, Suppl. 388, p. 1—40.
Nobin A., Bjorklund A. Histochemical demonstration of monoamine neuron system in the human fetal brain.—In: Frontiers in catecholamine research /Ed. by E. Ursin, S. Sneider.—New York, 1973b, p. 677—681.
Obata K. Development of neuromuscular transmission in culture with a variety of neurons and in the presence of cholinergic substances and tetrodotoxin.—Brain Res., 1977, v. 119, p. 141—154.
Oppenheim R. W., Chu-Wang I. W., Foelix R. F. Some aspects of synoptogenesis in the spinal cord of the chick embryo: a quantitative electron microscopic study.—J. Comp. Neurol., 1975, v. 161, p. 383—418.
Ostro M. J., Giacomoni D., Dray S. Incorporation of high molecular weight RNA into large artifical lipid vesicles.—Bioch. Biophys. Res. Comm., 1977, v. 76, p. 836—842.
Pagtakhan R. D., Faridy E. E., Chernick V. Interaction between arterial pO_2 and pCO_2 in the initiation of respiration of fetal sheep.—J. Appl. Physiol., 1971, v. 30, p. 382—387.
Pandya D. N., Kuypers H. G. J. Cortico-cortical connections in the rhesus monkey.—Brain Res., 1969, v. 13, p. 13—36.
Parnavelas J. G., Mounty E. J., Bradford R. et al. The postnatal development of neurons in the dorsal lateral deniculate nucleus of the rat: A golgi study.—J. Comp. Neurol., 1977, v. 171, p. 481—500.
Parsons J. Nestling density and breeding success in berring gull harus argentatus.—Ibis., 1975, v. 117, p. 517—520.
Person S. S. Development of somatosensory cortical functions.—Stockholm, 1973.—64 p.
Policard A. La surface cellulaire et son microenvironnement role dans les agregations cellulaires.—Paris: Masson, 1972.—87 p.
Pulliam M. W., Boud L. F., Baglan N. C. et al. Specific binding of covalently cross-linked mouse nerve growth factor to responsive peripheral neurons.—Bioch. Biophys. Res. Comm., 1975, v. 67, p. 1281—1289.
(*Purpura D.*) *Пурпура Д.* Внутриклеточные исследования синаптической организации головного мозга млекопитающих. — В кн.: Физиология и фармакология синаптической передачи /Под ред. П. Г. Костюка. — Л.: Наука, 1973, с. 113—145.
Purves M. J. The respiratory response of the newborn lamb to inhaled CO_2 with and without accompanying hypoxia.—J. Physiol. (Lond.), 1966a, v. 185, p. 78—94.
Purves M. J. The effects of hypoxia in the new-born lamb before and after denervation of the carotid chemoreceptors.—J. Physiol. (Lond.), 1966b, v. 185, p. 60—77.
Raedler A., Sievers J. Light and electron microscopical studies on specific cells of the marginal zone in the developing rat cerebral cortex.—Anat. Embryol., 1976, v. 149, p. 173—181.

Rakic P. Mode of cell migration to the superficial layers of fetal monkey neocortex.—J. Comp. Neurol., 1972, v. 145, p. 61—84.
Rosen M. G., Scibetta J. Documenting the human fetal EEG during birth.—EEG Clin. Neurophys., 1969, v. 27, p. 661.
Rosen M. G., Scibetta J. J. On the foetal EEG during parturition.—In: Foetal and neonatal physiology /Ed. by K. S. Comline, K. W. Cross, G. S. Dawes.—Cambridge, 1973, p. 71—77.
Rubinson K. Connections of the mesencephalic nucleus of the trigeminal nerve in the frog. An experimental study with silver impregnation methods.—Brain Res., 1970, v. 19, p. 3—14.
Rudolph A. M., Heymann M. A. Control of the foetal circulation.—In: Foetal and neonatal physiologie /Ed. by K. S. Comline, K. W. Cross, G. S. Dawes.—Cambridge, 1973, p. 89—111.
(*Sakamoto S., Nakai T., Kigawa T. et al.*) Сакамото С., Накаи Т., Кигава Т. и др. Секреция катехоламинов у новорожденных. — В кн.: 7-й Междунар. конгресс акуш. гинекологов. — М., 1973, с. 177—178.
Saling E. Z. Oxygen-conserving adaptation of the foetal circulation.—In: Modern trends in pediatrics. /Ed. by J. Apley.—Glasgow, 1970, v. 3, p. 51—68.
Sanides F., Sas E. Persistence of horizontal cells of the Cajal foetal type and of the subpial granular layer in parts of the mammalian paleocortex.—Z. Mikrosk.-anat., Forsch., 1970, Bd 82, S. 570—588.
Saunders J. C., Coles R. B., Gates G. R. The development of auditory evoked responses in chochlea and cochlear nuclei of the chick.—Brain Res., 1973, v. 63, p. 59—74.
Saunders J. C., Gates R., Coles R. B. Brain-stem evoked responses as index of hearing thresholds in one-day-old chicks and ducklings.—J. Comp. Physiol. Psychol., 1974, v. 86, p. 426—431.
Scibetta J. J., Rosen M. G. Response evoked by sound in the fetal guinea pig.—Obstet. Gynec., 1969, v. 33, p. 830—836.
Scheff S., Benardo L., Cotman C. Progressive brain damage accelerates axon sprouting in the adult rat.—Science, 1977, v. 197, p. 795—797.
Scheibel M. E., Davies T. L., Scheibel A. B. Ontogenic development of somatosensory thalamus.—I. Morphogenesis.—Exp. Neurol., 1976, v. 51, p. 392—406.
Schlaipffer W. W., Lynch R. G. Immunological and ultrastructural studies of neurofilaments in the rat and human peripheral and central nervous system.—J. Cell. Biol., 1972, v. 4, p. 241—250.
Schmidt M. J., Nadi S. Cyclic nucleotide accumulation in vitro in the cerebellum of nervous neurologically mutant mice.—J. Neurochem. 1977, v. 29, p. 87—90.
Schmitt H. Control of tubulin and actin synthesis and assembly during differentiation of neuroblastoma cells.—Brain. Res., 1976, v. 115, p. 165—173.
Schmitt H., Gozes I., Littauer U. Z. Decrease in levels and rates synthesis of tubulin and actin in developing rat brain.—Brain Res., 1977, v. 121, p. 327—342.
Schönfelder J., Nadiraschwili S. A., Grischins A. A. Der in verschiedenen extracorporalen Gefäßen gemessene Blutdruck des Meerschweinchenfeeten am Ende der Schwangerschaft.—Zbl. Gynäk., 1973, Bd 95, S. 510—520.
Sedláček J. Cortical responses to visual stimulation in the developing guinea pig during the prenatal and perinatal period.—Physiol. bohemoslov., 1971, v. 20, p. 213—220.
Sedláček J. Development of primary evoked responses in the somaethetic cortex of fetal and newborn guineapigs.—Physiol. bohemoslov., 1973, v. 22, p. 29—36.
Segundo J. P., Takenaka T., Encabo H. Electrophysiology of bulbar reticular neurons.—J. Neurophysiol., 1967, v. 30, p. 1194—1220.

Seil J., Leimon A. L. Spontaneous versus given activity in intracerebellar nuclei: a tissue culture study.—Exp. Neurol., 1977, v. 54, p. 110—127.
Seite R., Leonetti J., Luciani-Vuillet J. et al. Cyclic AMP and ultrastructural organization of the nerve cell nucleus: stimulation of nuclear microtubules and microfilaments assembly in sympathetic neurons.—Brain Res., 1977, v. 124, p. 41—52.
Siegel P. B., Osakson S. T., Coleman F. N. et al. Photoacceleration of development in chick embryons.—J. Comp. Biochem. Physiol., 1969, v. 28, p. 735—738.
Shoshoua V. E. Brain protein metabolism and the acquisition of new behaviors. II. Immunological studies of the α-, β- and γ-proteins of Goldfish brain.—Brain. Res., 1977, v. 122, p. 113—124.
Sotelo C., Arsenio-Nuñes M. L. Development of Purkinje cells in absence of climbing fibers.—Brain Res., 1976, v. 111, p. 289—295.
Steeves J. D., Jordan L. M., Lake N. The close proximity of catecholamine-cintaining cells to the "mesencephalic locomotor region".—Brain Res., 1975, v. 100, p. 663—670.
Stefanovic V., Ciesielski-Treska J., Mandel P. Neuroplasts-glia interaction in tissue culture as evidenced by the study of ectoenzymes. Ecto-ATPase activity of mouse neuroblastoma cells.—Brain Res., 1977, v. 122, p. 313—324.
Stenberg D., Vehaskari M. Development of gross electrical activity in the hippocampus of the guinea pig.—Develop. Psychobiol., 1969, v. 2, p. 29—33.
Sumi T. Aktivity in single hypoglossal fibers during cortically induced swallowing and chewing in rabbits.—Pflügers Arch., 1970, Bd 314, S. 329—346.
Svendgaard N., Björklund A., Stenevi U. Regeneration of central cholinergic neurones in the adult rat brain.—Brain Res., 1976, v. 102, p. 1—22.
Swisher D. A., Wilson D. B. Cerebellar hystogenesis in the lurcher (Lc) mutant mouse.—J. Comp. Neur., 1977, v. 173, p. 205—218.
Sze P. Y. Genetic variation in brain l-glumatate decarboxylase activity from two inbred strains of mice.—Brain Res., 1977, v. 122, p. 59—70.
Taber P. E. Time of origin of neurons in the brain stem of mouse autoradiographic.—Progr. in Brain Res., 1973, v. 40, p. 53—65.
Tennison V. M. The fine structure of the developing nervous system.—In: Developmental neurobiology /Ed. by W. Himwich.—New York, 1970, p. 47—116.
(Tinbergen N.) Тинберген Н. Мир серебристой чайки. Пер. с англ. /Под ред. К. Н. Благосклонова. — М.: Мир, 1974. — 272 с.
Varon S. Neural growth and regeneration: a cellular perspective.—Exp. Neurol., 1977, v. 54, p. 1—6.
Vaughan D. W., Peters A. A three dimensional study of layer 1 of the rat parietal cortex.—J. Comp. Neurol., 1973, v. 149, p. 355—370.
Vaughn J. E., Matthews D. A., Barber R. P. et al. Genetically-associated variations in the development of hippocampal pyramidal neurons may produce differences in mossy fiber connectivity.—J. Comp. Neurol., 1977, v. 173, p. 41—52.
Wassermann A. D. Molecular control of cell differentiation and morphogenesis /Ed. by F. Heinmets.—New York, 1972, v. 2.—582 p.
Woodrum D. E., Parer J. T., Wennberg R. P. et al. Chemoreceptor response in initiation of breathing in the fetal lamb.—J. Appl. Physiol., 1972, v. 33, p. 120—125.
Young Y. Z. Systems connecting endoplasmic reticulum with axon and dendrites.—J. Physiol. (Lond.), 1975, v. 248, p. 17.

Systemogenesis /Ed. by *K. V. Sudakov*. M., Meditsina, 1980, 280 pp., ill.

The monograph "Systemogenesis" elucidates one of the most actual aspects of embryophysiology—the forming of different functional systems in pre- and postnatal ontogenesis. The material it contains concerns the further elaboration of Academican P. K. Anokhin's concept of systemogenesis having been obtained during recent years. The questions on the study of systemogenetic processes at the cellular level both in tissue culture and in the entire organism are observed. Since the moment when the central nervous system is formed the brain structures are shown to become the central components of different functional systems indispensable for the present or further periods in the fetus development, i. e. the central nervous system develops according to the systemogenetic principle since the most early embryonal period. The processes of consolidation to provide interneuronal relationships during early stages of systemogenesis are described. It is determined the descending control over the spinal motor neurons as a model of the early motor management and this model synaptic mechanisms are given. Characteristic of the fetus functional systems in connection with afferentation going to it is described. It is shown that the fetus birth and its transition into extrauterine life are provided by a complex apparatus of a hierarchic composition in a specific functional system which is forming during prenatal development and the delivery itself. Systemogenetic regularities in nest interspecies relationships of flycatchers in natural environments are described. It is shown that synchronization and acceleration in development of sensory and motor components of the basic locomotor functional systems in early postnatal ontogenesis under enriched environments is the necessary factor both for progressing acceleration in changes of critical periods and for systemogenesis.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 3

Истоки концепции системогенеза и перспективы ее дальнейшего развития.— *Е. Л. Голубева* 7

Системная детерминация нейрогенеза. — *Н. Н. Кокина* 26

Системное созревание структур мозга на ранних стадиях эмбрионального развития млекопитающих. — *Т. И. Белова* 60

Консолидация функций в онтогенезе и проблема командных нейронов. — *К. В. Шулейкина* 123

Механизмы формирования поведенческой активности плода в пренатальных условиях. — *С. А. Надирашвили* . . 140

Формирование функциональной системы рождения плода и ее нейрофизиологические механизмы. — *Е. Л. Голубева* 172

Внутрисенсорная и межсенсорная гетерохрония как фактор системогенеза. — *С. Н. Хаютин, Л. П. Дмитриева* . . 229

Список литературы 265

ИБ № 2080

СИСТЕМОГЕНЕЗ

Редактор **Е. И. Данилова**
Художник **В. С. Сергеева**
Художественный редактор **Н. И. Синякова**
Технические редакторы **З. А. Муслимова, Н. А. Ветрова**
Корректор **Е. А. Круглова**

Сдано в набор 26.02.80. Подписано к печати 14.05.80. Т—08942. Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бум. тип. № 1. Гарн. об. нов. Печать высокая. Усл. печ. л. 17,5. Уч.-изд. л. 19,79. Тираж 3400 экз. Заказ № 175. Цена 3 р. 30 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 113105, Москва, Нагатинская, 1

СИСТЕМОГЕНЕЗ

612.821
С40