

18270
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ЛЕНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ИМ. С. М. КИРОВА

На правах рукописи

А. Д. ШИРЯЕВ

**ВЛИЯНИЕ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ
НА ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ РЕАКЦИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**



ЛЕНИНГРАД • 1969

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ЛЕНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА
ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ им. С. М. КИРОВА

На правах рукописи

А. Д. ШИРЯЕВ

ВЛИЯНИЕ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ
НА ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ РЕАКЦИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ЛЕНИНГРАД • 1969

Из кафедры патологической физиологии (зав. кафедрой — профессор Е. В. МАЙСТРАХ) Ленинградского Государственного ордена Ленина института Усовершенствования врачей имени С. М. Кирова.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор Е. В. МАЙСТРАХ.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор И. А. САПОВ, доктор медицинских наук, профессор М. С. КУШАКОВСКИЙ.

Дополнительный отзыв дает Институт Физиологии им. И. П. Павлова АН СССР.

Защита диссертации состоится « 21 » марта 1969 г.

Автореферат разослан « 17 » марта 1969 г.

По мере роста городов, развития промышленности, увеличения населения шум становится постоянным раздражителем внешней среды и может вызывать у человека болезненные нарушения. Среди последних важное место занимает влияние звуковых раздражений на реактивность организма, на приспособительные реакции. Однако эта сторона действия звуков исследована еще недостаточно.

В диссертации было изучено влияние звуковых раздражений на приспособительные сдвиги белой крови — искусственно вызванные лейкоцитарные реакции. Осуществлена попытка установить роль различных — специфических и неспецифических — отделов слухового анализатора в этих влияниях и, наконец, связать их механизм с изменениями гормональной системы гипофиз — надпочечники.

Теоретической предпосылкой к такой постановке вопроса служат многочисленные литературные данные о том, что механизм лейкоцитарных реакций осуществляется при посредстве различных отделов центральной нервной системы, функционально тесно связанных с эндокринными железами. Можно предполагать единую нервнорегуляторную регуляцию сдвигов белой крови (Komiyu, 1956; Polak, Nemes, 1959; И. Харват, 1960; Н. А. Юдаев, 1960; Carrella, Giliani, 1961; М. Г. Кахетелдзе с соавт., 1962; Osudo, 1965) и, в частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую регуляцию (А. Н. Чигиринский, 1962, 1965). С другой стороны известно, что звуковые раздражения оказывают выраженное влияние на нервную систему и железы внутренней секреции — гипофиз, щитовидную железу, надпочечники (Bugard, 1955, 1958; Е. Ц. Андреева-Галанина, 1961; В. М. Григорьева, 1962; Rol. Knigge, 1963; Г. Н. Кривицкая, 1964; Т. А. Орлова, 1965). Отсюда можно думать, что специфические и неспецифические части слухового анализатора, взаимодействующие с гипофизом, могут оказаться заинтересованными в механизме влияния звуковых раздражений на реакции белой крови.

Методика и материал исследования

Поставлено 56 серий опытов на 460 белых крысах, самцах, весом 160—220 грамм с нормальным (Р. И. Волынская, 1946;

В. Н. Никитин, 1949; Hoffman, 1956; П. П. Западнюк с соавт., 1962) исходным уровнем лейкоцитов (5200—18000 в 1 мм^3).

Лейкоцитоз вызывался введением в мышцы бедра прокипяченного снятого молока, подогретого до температуры тела, в количестве 0,2 мл на 100 грамм веса животного. Для контроля крысам таким же образом вводилось то же количество физиологического раствора. В других контрольных опытах крысы на определенные сроки помещали в звуковую камеру без введения молока или с введением дозы, указанной выше, но звуковое раздражение не наносили.

Методика звуковых раздражений была заимствована из работ Л. В. Крушинского с соавт. (1949, 1950, 1953, 1957). Раздражение наносилось в звуковой камере, с двумя электрическими звонками (сила звука 85—100 дб, спектр смешанных частот). На протяжении звукового воздействия регистрировалась двигательная активность с помощью пневматической передачи с подвижного дна звуковой камеры.

Звуковое раздражение производилось непрерывно, от 30 минут до 4-х часов тремя способами: однократно на протяжении 30 минут; на протяжении 4-х часов; по 30 минут каждые сутки на протяжении 4-х суток.

Молоко вводилось одновременно с началом звукового раздражения. В опытах, где звуковое раздражение наносили по 30 минут на протяжении 4-х суток, молоко вводили на четвертые сутки непосредственно перед включением звонка.

Пробы крови для подсчета лейкоцитов брались из насечки на хвосте. Определяли абсолютное число лейкоцитов и эозинофилов в крови по Дунгеру (Dunger, 1910), на мазках — лейкоцитарную формулу, миелограмму, вес тела и ректальную температуру.

У 55 крыс производилось дополнительное гистологическое исследование передней доли гипофиза и надпочечников. Гипофиз и надпочечники удаляли при вскрытии животных, через 4 часа после введения молока или начала действия звукового раздражителя. В надпочечниках гистологически (по С. С. Вайлю, 1947) определяли содержание липоидов (окрашивание суданом III, докрасивание ядер гематоксилином). Об изменениях функций аденогипофиза судили по числу ядер клеток в 30 стандартных полях зрения микроскопа и степени кровоснабжения аденогипофиза. Эти гистологические показатели по литературным данным позволяют, в определенной мере, судить о состоянии гипофизарно-надпочечниковой системы (Hill et al., 1949; Fortier et al., 1950; Selye, 1950; Г. Е. Владимиров, 1951, Gillissen, Merchkötter, 1953; Conn et al., 1954; Н. Б. Медведева, 1955; Siebenmann, 1959; Н. А. Юдаев, 1960; А. Н. Чигиринский, 1962, 1963, 1965).

В специальных сериях опытов, для изучения роли специфических и неспецифических отделов мозга в действии звука на лейко-

цитоз в асептических условиях под легким эфирным наркозом производилось разрушение различных образований мозга или введение электродов в мозговые структуры без разрушения мозга («укол»).

При разрушении слуховых зон коры мозга корковое вещество удалялось отсасыванием через тонкую стеклянную трубочку. После окончания опытов крысы забивались, мозг извлекался и фиксировался в 10% нейтральном растворе формалина. Объем разрушения контролировался макроскопически.

Разрушения внутренних коленчатых тел промежуточного мозга (GM) и ядер ретикулярной формации покрышки среднего мозга (NRT) проводились на венгерской стереотаксической установке типа MB-4101 по координатам и обозначениям атласа Е. Фифковой и Дж. Маршала — из Я. Буреша с соавт., 1962 (для GM координаты составили: AP+4; H-6, 5; LR-2, 5; для NRT—AP+6, 5; H-7, 2; LR-2, 5).

Электроды изготавливались из стальной проволоки со стеклянной изоляцией на всем протяжении электрода кроме его конца (общая толщина 0,2—0,4 мм). Разрушение ядер мозга производилось постоянным электрическим током с катодом (сила тока 2,5 мА, напряжение 200 вольт, экспозиция — 15 секунд). Точность попадания электрода в заданную структуру и объем разрушения мозговой ткани контролировались гистологически.

Цифровые данные опытов обрабатывались статистически по Стьюденту (Л. С. Каминский, 1959; И. А. Ойвин, 1960).

Все опыты разделены на десять групп, три первые были контрольными.

В 1-й группе опытов изучали изменения периферической крови при внутримышечном введении молока. Во 2-й группе контрольных опытов внутримышечно вводили 0,85% раствор поваренной соли таким же образом, как и молоко. В 3-й группе изучали изменения крови при помещении крыс в звуковую камеру на 4 часа или помещении в камеру и введение молока, причем момент введения молока совпадал со временем помещения в камеру; звуковое раздражение в этой группе опытов не наносилось.

В 4 и 5 группах опытов изучали действие звука на исходные показатели периферической крови и, вызванные внутримышечным введением молока, лейкоцитарные реакции.

В 6, 7, 8, 9 и 10-й группах производили разрушение различных образований мозга или введение электродов в мозговые структуры. Изучали фоновые изменения показателей периферической крови и ректальной температуры. На 7—9 сутки после операции производили введение молока без звукового раздражения или с одновременным действием звука на протяжении 4-х часов.

Результаты исследования. Лейкоцитарная реакция на внутримышечное введение молока

Опыты с внутримышечным введением молока (1 группа) поставлены на 105 животных. К четвертому часу после введения молока наблюдались: увеличение числа лейкоцитов на $74,4 \pm 1,5\%$ ($P < 0,001$) уменьшение числа эозинофилов на $46,4 \pm 0,8\%$ ($P < 0,001$), повышение ректальной температуры на $2,8 \pm 0,9^\circ\text{C}$ против исходного уровня. Лейкоцитарная формула изменялась в сторону увеличения числа нейтрофилов с ядерным сдвигом влево с развитием эозино- и лимфопении.

10 крыс изменения показателей крови изучались в динамике: до инъекции молока, через 15, 30 минут и 1, 2, 3, 4, 5 часов после инъекции.

Число лейкоцитов, по сравнению с исходными, через 15, 30 минут, 1 час снижалось максимально — на $20,2 \pm 4,1\%$ ($P < 0,05$), затем число лейкоцитов начинало возрастать и к 4 часу увеличивалось на $72,1 \pm 3,3\%$ ($P < 0,02$). К 5 часу оно вновь снижалось, но все же было выше исходного уровня.

У 15 крыс исследовался клеточный состав пунктатов костного мозга. Обнаружено: увеличение числа лейкоцитов с ядерным сдвигом влево, увеличение числа миэлобластов, промиэлобластов и нейтрофильных миелоцитов, что свидетельствовало об оживлении лейкопоэза в костном мозге.

У 15 животных этой же группы (и у 10 контрольных, пятактных крыс) произведено гистологическое исследование надпочечников и гипофиза. Внутримышечное введение молока приводило к усилению функции гипофизарно-надпочечниковой системы, что выражалось в значительном усилении кровонаполнения адепогипофиза, увеличении размеров его клеток и резком снижении числа липидных гранул в глубочковом и пучковом слоях коры надпочечников.

В контрольных опытах 2 группы (40 крыс) через 4 часа после внутримышечного введения 0,85% раствора поваренной соли не наблюдалось статистически достоверных изменений показателей периферической крови.

В контрольных опытах 3 группы (20 крыс) после 4-х часового пребывания крыс в звонковой камере также не отмечалось достоверных изменений лейкоцитов, а при помещении животных в звонковую камеру на 4 часа и одновременном введении молока наблюдались: увеличение числа лейкоцитов на $70,3 \pm 3,5\%$ ($P < 0,01$), уменьшение абсолютного числа эозинофилов на $50,0 \pm 1,9\%$ ($P < 0,01$), увеличение ректальной температуры на $2,3 \pm 0,7^\circ\text{C}$ против исходного уровня, т. е. те же сдвиги, какие имели место после введения молока пятактным крысам (1 группа опытов).

Сопоставление результатов 1, 2, и 3 групп опытов, показало, что лейкоцитоз при введении молока вызывается за счет химиче-

ского действия вводимого агента (молока); обстановка опытов и манипуляции с крысами не изменяют исходного уровня лейкоцитов и не влияют на вызванную лейкоцитарную реакцию. Лейкоцитоз является истинным, т. е. обусловленным усилением регенераторных процессов в кроветворной ткани. В целом результаты наших опытов с парентеральным введением молока совпадают с данными литературы, согласно которым прокипяченное коровье молоко считается одним из наиболее распространенных лейкоцитозогенных агентов, вводимых внутривенно или внутримышечно и вызывавших усиление регенераторных процессов в кроветворной ткани (см. Г. Н. Удинцев, 1935; Н. С. Адамова, 1946; Р. И. Волинская, 1946; В. Н. Черниговский и А. Я. Ярошевский, 1953, 1957; Д. И. Гольдберг и В. И. Запускалов, 1957; А. Н. Чигиринский, 1962, 1965).

Действие звуковых раздражений на лейкоцитоз

В контрольной 4 группе опытов (85 крыс) изучалось влияние звуковых раздражений на исходные показатели периферической крови (таблица 1).

При действии звуковых раздражений однократно на протяжении 4-х часов (45 крыс) у 22 % животных наблюдалась выраженная судорожная реакция на звуковой раздражитель, у остальных крыс такой реакции не было.

Как видно из таблицы, звук электрического звонка, действовавший однократно и непрерывно в разных сериях опытов, не вызывал достоверных сдвигов числа лейкоцитов (не наблюдалось изменений ректальной температуры), но у крыс с судорожной реакцией на звонок наблюдалось статистически достоверное увеличение числа эозинофилов ($P < 0,02$). Во всех остальных сериях звуковой раздражитель вызывал, напротив, выраженную эозинопению.

У 15 крыс, не отвечавших приступами судорог на звуковое раздражение (4-х часовое действие звонка), дополнительно проводились гистологические исследования препаратов гипофиза и надпочечников. Было отмечено усиление кровонаполнения, увеличение размеров клеток аденогипофиза, значительное уменьшение числа липидных гранул в пучковом слое коры надпочечников, что свидетельствовало о повышении функции гипофизарно-надпочечниковой системы и усилении секреции АКТГ и глюкокортикоидов. Об усилении глюкокортикоидной функции надпочечников свидетельствовало также и повышение числа эозинофилов (см. выше). Эти результаты соответствуют литературным данным, из которых следует, что сильные звуковые раздражения оказывают выраженный неспецифический — стрессорный эффект (Fogtier, 1951; Rothballe, 1953; Viro et al., 1959; Б. М. Мирзоев с соавт., 1966; Н. Г. Тер-Маркарян, 1966; В. И. Пальгов, 1968).

Изменения показателей периферической крови при действии звукового раздражения без введения молока (4 группы опытов)

Серия опытов	Число крыс (n)	Число лейкоцитов (тыс. в 1 мм ³) M ± m		Число эозинофилов (в 1 мм ³) M ± m		Изменения в процентном содержании различных форм лейкоцитов через 4 часа после начала действия звука (+ — увеличение, — уменьшение, 0 — отсутствие изменений)						Индекс ядерного сдвига нейтрофилов через 4 часа	
		исходное	через 4 часа	исходное	через 4 часа	П	С	Л	Э	М			
Крысы, отвечающие приступам судорог на звуковое раздражение													
Действие звука на протяжении 4-х час.	10	13.8	12.2	152.5	215.0*	-1	+3	-3	+2	-1			0.09
		±2.1	±1.4	±34.7	±21.6								
Крысы, не отвечающие приступами судорог на звуковое раздражение													
Действие звука на протяжении 4-х час.	35	15.1	13.3	52.5	37.5*	-1	+7	-5	-1	0			0.11
		±1.8	±1.0	±5.1	±3.8								
Действие звука на протяжении 30 минут	20	12.5	14.3	82.5	52.5*	+5	+9	-14	-1	+1			0.09
		±1.1	±1.2	±7.7	±5.6								
Действие звука по 30 минут на протяжении 4-х суток	20	12.7	11.3	71.3	52.5*	-1	+23	-21	-2	+1			0.09
		±0.5	±0.8	±6.8	±3.9								

Обозначения: * — величины, статистически достоверно отличающиеся от исходных данных.

П — палочкоядерные нейтрофилы,
С — сегментоядерные нейтрофилы,
Л — лимфоциты,
Э — эозинофилы,
М — моноциты.

В 5-й группе опытов (90 крыс) изучалось влияние звуковых раздражений на лейкоцитоз, вызванный парентеральным введением молока (таблица 2).

Части животных данной группы опытов (50 крыс) звуковое раздражение наносилось однократно на протяжении 4-х часов. Из этого числа животных 20% крыс давали судорожную реакцию на звук, а у остальных такой реакции не отмечалось.

Звуковое раздражение у животных, реагирующих на звук судорогами, тормозило развитие лейкоцитарной реакции на инъекцию молока (число лейкоцитов через 4 часа после инъекции изменялось недостоверно), но, вместе с тем, приводило к исчезновению эозинофильной реакции, характерной для вызванного лейкоцитоза у нормальных крыс.

При отсутствии судорожной реакции звук также тормозил вызванный лейкоцитоз (во всех сериях, кроме одной — см. ниже), но, вместе с тем, в подавляющем большинстве серий опытов эозинофилия сохранялась.

У 15 животных (неотвечавших судорогами на четырехчасовое действие звонка) дополнительно гистологически исследовались препараты гипофиза и надпочечников. Наблюдалось усиление функции гипофизарно-надпочечниковой системы, о чем свидетельствовало увеличение размеров ядер клеток аденогипофиза, уменьшение их числа в стандартном поле зрения микроскопа и снижение числа липидных гранул в клубочковом и резкое снижение в пучковом слоях коры надпочечника.

Из литературы известно, что лейкоцитарные реакции затормаживаются и при других сверхсильных воздействиях, например, при фиксации животных, ограничении их подвижности, охлаждении и др. (К. Г. Малышева, 1951; В. Н. Черниговский и А. Я. Ярошевский, 1953; Г. П. Бургман с соавт., 1953; М. И. Ульянов, 1956; А. Н. Чигиринский, 1961, 1962, 1963, 1965; В. Н. Баландин и А. Н. Чигиринский, 1965). Все эти воздействия, как и действие звука в наших опытах, приводят к стимуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы,носящей выраженный глюкокортикоидный характер (как и инъекции АКГГ).

При сравнении цифровых показателей опытов у крыс с различной двигательной реакцией на звук не отмечалось статистически достоверной разницы между числами лейкоцитов ($P < 0,2$). Следовательно, различная двигательная реакция животных на звук (наличие или отсутствие судорог) не отражалось на звуковом подавлении вызванного лейкоцитоза.

Для выявления последствий звуковых раздражений были поставлены опыты с предварительным за 2 и за 4 суток (перед введением молока), действием звука (4 часа непрерывно).

Оказалось, что звуковое раздражение оставляет после себя выраженный «следовой» эффект; при введении молока через 2 суток после действия звонка лейкоцитоз оказывался подавленным.

Изменения показателей периферической крови при действии звукового раздражения и введении молока (5 групп опытов)

Серия опытов	Число крыс (n)	Число лейкоцитов (тыс. в 1 мм ³) M ± m		Число эритроцитов (в 1 мм ³) M ± m		Изменения в процентном содержании различных форм лейкоцитов через 4 часа после начала действия звука и введения молока (+ увеличение, - уменьшение, 0 - отсутствие изменений)						Исходное содержание сахара в часах	
		исходное	через 4 часа	исходное	через 4 часа	П	С	Л	Э	М			
Введение молока без действия звука (контроль — 1 группа опытов)	105	13.5 ±0.8	23.6* ±1.5	52.2 ±4.3	28.0* ±1.8	+5	+23	-28	-1	-1			0.05 0.12
Крысы, отвечающие приступами судорог на звуковое раздражение													
Введение молока и одновременное действие звука на протяжении 4-х часов	10	16.3 ±2.3	12.7 ±1.7	167.5 ±16.2	190.0 ±20.0	-1	+3	-2	+1	-1			0.09 0.07
Крысы, не отвечающие приступами судорог на звуковое раздражение													
Введение молока и одновременное действие звука на протяжении 4-х часов	40	13.2 ±1.1	14.1 ±0.7	77.5 ±8.3	52.5* ±4.9	0	+10	-8	-1	-1			0.11 0.09
Введение молока и предварительное четырехчасовое действие звука (за 2-е суток до опыта)	10	14.6 ±1.4	20.6 ±3.7	80.0 ±9.3	47.5* ±5.3	+2	+5	-4	-1	-2			0.09 0.14
Введение молока и предварительное четырехчасовое действие звука (за 4 суток до опыта)	10	14.0 ±1.1	25.3* ±2.9	15.0 ±1.4	7.5* ±1.2	+4	+14	-15	-1	-2			0.07 0.16
Введение молока и одновременное действие звука на протяжении 30 минут	10	12.4 ±0.8	27.8* ±5.8	32.5 ±3.4	17.5* ±2.8	+9	+25	-33	-1	0			0.07 0.19
Введение молока и действие звука по 30 минут на протяжении 4-суток	10	14.2 ±2.1	13.5 ±0.9	47.5 ±7.3	37.0 ±4.8	-1	+13	-14	-1	-1			0.12 0.10

Обозначения — см. табл. 1.

Правда, это подавление лейкоцитоза при двухдневном отставлении звукового раздражения выражено достоверно меньше, чем при одновременном действии звука и введении молока. При 4-х дневном отставлении действия звука от введения молока подавление лейкоцитоза исчезало: через 4 часа после инъекций молока число лейкоцитов достоверно возрастало.

Мы обратили также внимание и на значение силы (длительности) звукового раздражения. Действие звука ежедневно по 30 минут на протяжении 4-х суток подавляло вызванный лейкоцитоз. Но при однократном действии звука на протяжении 30 минут подавление вызванной лейкоцитарной реакции отсутствовало, и после введения молока число лейкоцитов достоверно повышалось.

Значение специфических и неспецифических отделов слухового анализатора в подавлении вызванной лейкоцитарной реакции

Афферентные (в том числе и звуковые) раздражения передаются в высших отделах головного мозга по двум основным системам: специфической (для слухового анализатора — ее первый нейрон находится в продолговатом мозге, второй — в пижних буграх четверохолмия и медиальных коленчатых телах, третий — в слуховой области коры больших полушарий) и неспецифической — в медиальных частях ростральных отделов ретикулярной формации мозгового ствола.

Для выявления роли специфических и неспецифических структур в подавлении вызванного лейкоцитоза мы применили метод их разрушения. Животным с такими разрушениями вводилось молоко и они подвергались действию звукового раздражения также, как и контрольные, интактные животные. В этом случае отклонения в действии звука на вызванный лейкоцитоз могли объясняться выпадением структур, подвергнутых разрушению, а, следовательно, свидетельствовать об их роли в изучаемой реакции.

В наших опытах разрушались специфические части слухового анализатора — слуховая кора и медиальные коленчатые тела межучного мозга (GM) и неспецифические части — ядра ретикулярной формации покрышки среднего мозга (NRT). Основанием для разрушения NRT послужили исследования, в которых было показано, что посредством коллатералей специфические пути слухового анализатора связаны с ядрами ретикулярной формации ростральных отделов среднего мозга (Barns et al., 1943; Lindsley et al., 1950; Stotler, 1953; Amassiau, de Vito, 1954; А. И. Ройтбак и С. М. Бутхузи, 1963; В. И. Коршунова и А. Б. Страхов, 1966, Г. А. Меринг, 1967, см. также сводки Д. Ф. Росси и А. Цанкетти, Г. Мэгуи, 1965).

Для контроля на наркоз и оперативное вмешательство (включая и травму мозга) проводились специальные опыты с введением электродов в области GM и NRT, но без последующего их электролитического разрушения.

Гистологический контроль проведенных разрушений показал, что полный электролиз заданных структур в опытах с разрушением слуховых зон коры составил 100%, GM — 46,2%, NRT — 71,1%. В остальных опытах было либо неполное разрушение ядер, либо разрушение близлежащих образований мозга.

Вначале будут описаны опыты с точным и полным разрушением GM и NRT.

После операций наиболее значительные изменения внешнего вида и поведения животных были при разрушениях NRT. Сразу же после разрушения появлялось сильное двигательное возбуждение с характерными круговыми движениями тела крыс. На вторые сутки животные становились малоподвижными, слабо реагировали на болевые раздражения, теряли аппетит и жажду. В дальнейшем происходило падение веса тела, нарушение координации движений, развивался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и лимфопенией, появлялись трофические расстройства (поредение шерсти, утрата ее блеска, возникновение язв на слизистых полостях носа и рта). 56% оперированных крыс погибало на 5—12 сутки после операции. При неполном разрушении NRT смертность уменьшалась (гибель 37% крыс на 10—13 сутки).

Обнаруженные расстройства при повреждении этой области мозга сходны с описанными в литературе (Lindsley et al., 1949, 1950; French, Magoun, 1952; Nakajima, 1964; Gilmen, Meulen, 1965; Г. Мэгун, 1965). Указаний на трофические расстройства при разрушении NRT нам в литературе обнаружить не удалось.

Разрушение слуховой коры и GM не приводило к значительным и специфическим нарушениям поведения и состоянию подопытных животных.

Во всех опытах с повреждением мозга сдвиги исходных показателей периферической крови были однообразными, не носили специфического характера.

На 2—3 сутки после операции наблюдались; статистически достоверный лейкоцитоз — на 7,5—12,7 тыс. против исходного уровня с относительным увеличением нейтрофилов и ядерным сдвигом влево, снижением числа эозинофилов и лимфоцитов; увеличение ректальной температуры и снижение веса тела. В опытах с разрушением при «уколе» GM не наблюдалось статистически достоверной разницы между величинами лейкоцитов до и через 2 суток после разрушения ядер.

Вместе с тем, разрушения различных участков мозга сказывались неодинаково на развитии вызванных лейкоцитарных реакций и на их подавлении под действием звука.

Таблица 3

Изменения периферической крови после различных вмешательств на головном мозге белых крыс при введении молока и действия звуковых раздражений на оперированных животных

Серия опытов	Число крыс (n)	Число лейкоцитов (тыс. в 1 мм ³) M ± m		Число эозинофилов (в 1 мм ³) M ± m		Изменения в процентном содержании различных форм лейкоцитов через 4 часа после начала действия звука и введение молока (+ увеличение, — уменьшение, 0 — отсутствие изменений)					Индекс ядерного сдвига нейтрофилов
		исходное	через 4 часа	исходное	через 4 часа	П	С	Л	Э	М	
Разрушение слуховой зоны коры	10	15.3 ±2.7	16.3 ±2.2	72.4 ±7.0	47.5* ±7.1	+1	+10	-11	-1	+1	$\frac{0.07}{0.05}$
		13.7 ±1.3	15.2 ±1.4	145.5 ±27.3	68.0* ±10.0	0	+4	-4	-1	+1	$\frac{0.07}{0.06}$
Разрушение мидальных колленчатых тел	5	13.8 ±1.4	17.9 ±2.2	85.5 ±15.3	59.8* ±12.3	+2	+7	-9	-1	+1	$\frac{0.08}{0.11}$
		13.3 ±0.6	14.8 ±0.8	43.6 ±7.1	25.0 ±4.5	+1	+8	-9	-1	+1	$\frac{0.07}{0.18}$
Разрушение ядер ретикулярной формации покрышки среднего мозга	11	14.1 ±0.8	18.6* ±1.4	139.2 ±21.1	127.5 ±9.8	+3	+7	-10	0	0	$\frac{0.06}{0.16}$

Обозначения — см. табл. 1.

После разрушения слуховых зон коры мозга, GM или при введении в последние электродов («уколе») не наблюдалось статистически достоверных изменений величины лейкоцитарных реакций на введение молока (по сравнению с контрольными опытами с введением молока intactным крысам).

Разрушение NRT приводило к статистически достоверному усилению вызванного лейкоцитоза ($P < 0.05$), а укол в эти ядра (раздражение) препятствовал развитию лейкоцитарной реакции (после введения молока достоверных сдвигов числа лейкоцитов не наблюдалось).

Влияние структур мозга на подавляющее действие звуковых раздражителей по отношению к вызванному лейкоцитозу также было различным (таблица 3). Видимых изменений реакции на звук при разрушениях слуховой коры, GM или NRT у животных не наблюдалось (в опыт брались крысы не дававшие судорожной реакции на звуковое раздражение).

При разрушении слуховых зон коры мозга или GM, уколе в GM, NRT подавление лейкоцитарных реакций под влиянием звуковых раздражений сохранялось.

Однако после разрушения ядер ретиккулярной формации покрывки среднего мозга NRT подавление звуками вызванного лейкоцитоза исчезало. После введения молока и одновременного действия звука наблюдалось достоверное увеличение числа лейкоцитов через 4 часа на $33,2 \pm 3,1\%$ ($P < 0,02$). В тоже время, у нормальных животных введение молока на фоне звукового раздражения лейкоцитоза не вызвало.

Частичное одностороннее или двустороннее разрушение NRT не изменяло величины лейкоцитоза в ответ на введение молока, но также снимало звуковое подавление лейкоцитоза (приводило к достоверному увеличению числа лейкоцитов на $25,6 \pm 0,9\%$ $P < 0,01$ при введении молока на фоне действия звука).

Отсюда можно предположить, что ядра ретиккулярной формации покрывки среднего мозга являются необходимыми для осуществления подавляющего влияния звука на вызванные лейкоцитарные реакции. Эти ядра, кроме того, оказывают влияние на вызванный лейкоцитоз.

В 9 опытах, где было лишь частичное одностороннее или двустороннее разрушение GM, и 5 опытах с разрушением таламических ядер (*n. n. ventralis, posterior et lateralis posterior thalami*), или латеральных коленчатых тел характер вызванного лейкоцитоза или подавляющее влияние звука на него не изменялись.

Заключение

Наиболее общие итоги нашего исследования и значение полученных фактов сводятся к следующему. После парентерального введения бактериально-белкового раздражителя (молока) мы на-

блюдали у крыс фазовые изменения лейкоцитов в периферической крови. Через 4 часа после инъекции они выражались в нейтрофильном лейкоцитозе с ядерным сдвигом влево, оживлении лейкопоэза в костном мозге, лимфо- и эозинопении в периферической крови. В это же время по гистологическим данным было отмечено усиление функции гипофиза, глюко- и минералокортикоидной активности коры надпочечников. Эти результаты, в общем, соответствуют литературе, из которой известно, что инъекции бактериально-белковых лейкоцитозогенных раздражителей приводят к повышению функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Усиливается секреция адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов, а также соматотропного гормона и минералокортикоидов. Именно за счет обоих последних гормонов усиливаются регенераторные процессы в кроветворной системе и развивается истинный лейкоцитоз (Fortier et al., 1950; Schwartz, 1953; Conn et al., 1954; А. Н. Чигиринский, 1963, 1965).

Под влиянием звуковых раздражений достаточной силы и продолжительности, наносимых одновременно с введением молока или за 2-е суток перед этим, вызванный «молочный» лейкоцитоз оказывался подавленным: через 4 часа после введения не было достоверного повышения числа лейкоцитов, сдвигов лейкоцитарной формулы, хотя эозинопенический эффект сохранялся. Если принять во внимание литературные данные и наши наблюдения над действием звуковых раздражений на периферическую кровь (без введения молока), над гистологическими изменениями в гипофизе и надпочечниках в этих же опытах, то становится очевидным, что при звуковой травме происходит активация глюкокортикоидной функции надпочечников.

Мы не располагаем достаточными собственными материалами для объяснения механизма подавления вызванного лейкоцитоза при комбинации двух стрессорных раздражений — введении молока и действии звука. Мы можем сослаться лишь на некоторые взгляды развиваемые в литературе (в нашей лаборатории А. Н. Чигиринским — 1965) согласно которым вызванный лейкоцитоз обусловлен повышенной соматотропной — минералокортикоидной активностью, а действие типичных «стрессоров» приводят к усиленной секреции АКТГ и глюкокортикоидов. Влияние того и другого гормонального комплекса на регенераторные процессы в кроветворных тканях (костный мозг, лимфоидный аппарат) в известной мере противоречивы. Минералокортикоиды и СТГ стимулируют регенерацию; АКТГ и глюкокортикоиды (выделяющиеся под влиянием звуковых раздражений) ее подавляют и препятствуют развитию вызванного лейкоцитоза.

Наши наблюдения позволили установить заинтересованность неспецифических отделов звукового анализатора в подавлении вызванного лейкоцитоза. Оказалось, что это подавление остается

при разрушении специфических отделов, но исчезает после полного (и даже неполного) разрушения медиальных участков ростральных отделов ретикулярной формации мозгового ствола (ретикулярных ядер покрышки среднего мозга).

Как указывалось выше, в механизме лейкоцитоза в ответ на введение лейкоцитозогенных раздражителей участвуют и нервные центры головного мозга. С этой точки зрения представляют определенный интерес и наши данные о влиянии укола и полного разрушения ретикулярных ядер на вызванный лейкоцитоз. Последний при уколе (раздражении) достоверно ослабляется, а после разрушения ядер — достоверно усиливается. Отсюда возможно, что определенный уровень функциональной активности ретикулярных элементов этого отдела мозга как бы «подтормаживает» лейкоцитарную реакцию. Такое предположение хорошо согласуется и с тем, что при звуковом раздражении этих же неспецифических элементов вызванный лейкоцитоз оказывается подавленным.

На основании приведенных фактических данных и рассуждений можно высказать два положения о механизме подавления вызванного лейкоцитоза под влиянием звуковых раздражений.

В первом из них мы исходим из допущения, что вызванный лейкоцитоз осуществляется при участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового механизма, тесно взаимодействующего с ретикулярной формацией мозгового ствола. Резкое возбуждение ростральных отделов последней под влиянием сверхсильных звуковых раздражений подавляет деятельность этого механизма (например, препятствует осуществлению соответствующего рефлекса), и лейкоцитарная реакция не возникает.

По второму предположению, подавление лейкоцитоза может осуществляться и на уровне периферии. Его можно представить себе таким образом, что резкое возбуждение ретикулярных структур вызывает усиленное выделение АКТГ аденогипофизом, глюкокортикоидов корой надпочечников, что тем или иным путем вызывает угнетение регенераторных процессов в кроветворных тканях и приводит к подавлению «истинного» лейкоцитоза.

Однако, можно предположить и наличие комбинации этих двух влияний в механизме звукового подавления вызванного лейкоцитоза.

Выводы

1. При парентеральном введении крысам молока получен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопенией, усилением регенераторных процессов в кроветворных тканях, повышением гормональной активности передней доли гипофиза, коры надпочечников.

2. Звук силой 85—100 дб смешанных частот вызывал у 20—22% крыс судорожные припадки. У животных с судорогами и без

судорог не было достоверных изменений числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, повышалась функция адеиногипофиза и глюкокортикоидная функция надпочечников.

3. Сильное и длительное действие звука подавляло лейкоцитарную и температурную реакцию на введение молока и приводило к активации адеиногипофиза и глюкокортикоидной функции надпочечников. Установлено значение длительности, обнаружены явления суммации и последействия эффекта звукового раздражения.

4. Двусторонние разрушения слуховой коры, медиальных коленчатых тел, ретикулярной формации покрышки среднего мозга или уколы в два последних образования вызывали нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозино- и лимфопению, повышение температуры и падение веса тела.

После разрушения ядер ретикулярной формации покрышки среднего мозга возникали тяжелые нарушения поведения и гибель части животных (56% крыс на 5—14 сутки при полном — и 37% на 10—13 сутки при неполном разрушении).

5. Разрушение слуховой коры, медиальных коленчатых тел и укол в последние не влияли на вызванный лейкоцитоз и его подавление под влиянием звуковых раздражений.

6. После разрушений вентрального, заднего и заднего бокового ядер таламуса или латеральных коленчатых тел не изменялся вызванный лейкоцитоз и его подавление под влиянием звуковых раздражений.

7. Укол ретикулярных ядер тормозил вызванный лейкоцитоз. Разрушение ядер его усиливало и снимало тормозящий эффект звука на лейкоцитарную реакцию.

8. Ядра медиальных частей ростральных отделов ретикулярной формации влияют на вызванный лейкоцитоз и необходимы для подавления его под влиянием звуковых раздражений.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Кузнецов В. А., Шпряев А. Д. Об угнетении лейкоцитоза при действии сильного звукового раздражения. В кн.: Сборник рефератов научных работ слушателей Академии, выполненных в 1962—1963 учебном году. Л., 1963, стр. 127—128.

2. Кузнецов В. А., Шпряев А. Д. Действие сильного звукового раздражения на заживление кожных ран и острую лейкоцитарную реакцию. В кн.: Тезисы докладов X итоговой научной студенческой конференции. Калинин, 1964, стр. 118—119.

3. Кузнецов В. А., Шпряев А. Д. О влиянии разрушения внутренних колленчатых тел мозга на заживление кожных ран при действии звуковых раздражений. В кн.: Материалы итоговой научной конференции слушателей Академии 1964 г., Л., 1964, стр. 169—171.

4. Кузнецов В. А., Шпряев А. Д. Влияние сильных звуковых раздражений на заживление кожных ран у животных. Военно-медицинский журнал. 1965, № 1, стр. 84.

5. Шпряев А. Д. О роли корковых и подкорковых образований в регенераторных и перераспределительных процессах в системе белой крови. В кн.: Двадцать первое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. М.—Л., 1966, стр. 330.

Материалы диссертации доложены

1. Шпряев А. Д. О влиянии сильных звуковых раздражений на лейкоцитоз. Доклад на 158-ом заседании Ленинградского научного общества патофизиологов, 1967.

2. Шпряев А. Д. К вопросу об участии специфических и неспецифических ядер слухового анализатора в действии звукового раздражения на вызванный лейкоцитоз. Доклад на 1316-ом заседании Ленинградского научного общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, 1967.

