

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXI

№ 1—2

1945

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ВСЕСОЮЗНОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И ФАРМАКОЛОГОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Ответственный редактор академик *Л. А. ОРБЕЛИ*

Редакционная коллегия:

К. М. Быков, Г. В. Гершуни, С. М. Дионесов, К. Х. Кекчеев,
Х. С. Коштоянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, В. В. Парин,
И. П. Разенков, А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XXXI

ОТ РЕДАКЦИИ

«Физиологический журнал СССР имени И. М. Сеченова», основанный в 1917 г. И. П. Павловым, успешно отражал русскую физиологическую науку, поднятую Сеченовым, Павловым и Введенским на небывалую высоту. Журнал явился посредником между советской и зарубежной научной мыслью.

Обстоятельства военного времени прервали на время выход «Физиологического журнала». В трудные годы — сначала тяжелой борьбы, а затем победоносного шествия — силы всей страны, включая и физиологов, были направлены на разработку вопросов, в первую очередь связанных с обороной страны, с усилением боеспособности наших славных Красной Армии и Военно-Морского Флота.

Результаты выполненных за этот период и подлежавших опубликованию исследований печатались в специальных изданиях («Военно-медицинском сборнике», «Трудах» институтов и специальных конференций, клинических журналах, «Докладах» и «Известиях» (серия биологическая) Академии Наук СССР.

В 1945 г. возобновляется выход «Физиологического журнала» в полном его объеме.

Редакция выражает уверенность, что физиологи нашей страны с прежним вниманием отнесутся к этому органу русской физиологической мысли и обеспечат своими трудами дальнейшее его развитие.

ЖИЗНЬ И ТРУДЫ А. А. ЛИХАЧЕВА¹

В. М. Карасик

Алексей Алексеевич Лихачев умер на 77-м году жизни в январе 1942 г. в тяжелый период блокады Ленинграда. Более полувека его жизни было посвящено научной работе в различных ее вариантах, более полувека научно-исследовательской, научно-педагогической, научно-литературной и научно-общественной деятельности.

Будучи по годам близок к старшим поколениям, он по живости своего ума и темперамента удивительно легко вступал в общение с младшими поколениями и был любимцем и тех и других. Вряд ли кто из членов нашего общества не помнит приветливой улыбки и добросердечия, которыми отмечалась каждая встреча и беседа с ним.

А. А. родился в 1866 г. в старинной купеческой семье, жившей в Петербурге с середины позапрошлого столетия. Он получил отличное образование, великолепно знал новые языки, особенно французский и английский, очень хорошо знал латинский язык и уже в пожилом возрасте для развлечения перечитывал в подлиннике Плавта и Теренция, смакуя грубоватый, но живой юмор древнеримской комедии. В 1885 г. он окончил с серебряной медалью одну из петербургских гимназий, а в 1890 г. окончил с отличием Военно-медицинскую Академию и, выйдя на первое место по конкурсу, был оставлен для усовершенствования. Местом работы А. А. избрал кафедру общей патологии В. В. Пашутина. Хотя последний, будучи начальником Академии, вскоре оставил заведывание кафедрой, перешедшее к П. М. Альбицкому, все же и тема диссертации, данная А. А.—у, и руководство ею принадлежали В. В. Пашутину. За отсутствием в литературе ясных данных о теплопроизводстве у человека, которые были бы получены путем непосредственной калориметрии, А. А.—у было поручено соответствующее исследование. Ему пришлось для этой цели разработать по указаниям В. В. Пашутина конструкцию большого водяного калориметра, который затем и был построен на Путиловском заводе при постоянной его консультации. Организация этой работы отняла у А. А. много труда и хлопот, и он мог с правом считать новый прибор своим детищем. Методика калориметрии с одновременным определением газообмена на крупных объектах столь промоздка и столь щепетильна, что поглощает все время исследователя. Вполне понятно, что, затратив много времени и труда на оборудование, усвоение методики и теории теплообмена и газообмена, А. А. стремился по возможности полнее использовать прибор. Помимо своего диссертационного исследова-

¹ Доложено в заседании памяти А. А. Лихачева 3 I 1945. См. также статью В. М. Карасика, написанную по поручению Редакции (Физиол. журн. СССР, 16, 6, 1933) к 40-летию научной деятельности покойного.

ния, А. А. выполнил на нем совместно с А. А. Студенским работу по калориметрии трупного окоченения (на собаках), а с П. П. Авроровым — исследование над теплообменом и газообменом у человека при лихорадке и под влиянием алкоголя. Последние две работы были выполнены уже в 1900-х годах, когда А. А., оставив Академию, был профессором Женского медицинского института. Число аналогичных работ в мировой литературе вообще очень невелико, но работы А. А. и П. П. Авророва до сих пор цитируются как наиболее ценные. Помимо этой серии исследований, А. А. еще в 90-х годах, за время своей заграничной научной командировки, выполнил в лаборатории известного физиолога-химика Вагманн исследование судьбы гентизиновой кислоты в организме, а в лаборатории крупного патолога Ziegler — исследование отложений уратов после перевязки мочеточников у петухов.

Итак, диссертация А. А., как это нередко бывает и должно считаться вполне закономерным, определила его научную тематику на многие годы: в течение двадцати примерно лет основным объектом его работ был человек, а основной методикой — калориметрия и газометрия.

Каким же образом А. А., доцент Военно-медицинской Академии по курсу патологии обмена, сделался фармакологом? Нужно напомнить, что на протяжении не только всего XIX в., но и первой четверти XX в. на кафедрах фармакологии наших университетов не было, как правило, преемственности, не было ни одной фармакологической школы, которая подготовила бы достойных представителей для замещения кафедры (случаи такого рода были весьма редки). Поэтому медицинские факультеты предпочитали выбирать на кафедру фармакологии не того, кто мог бы ограничиться изложением по книгам курса *materiae medicae*, но того, кто по своей подготовке в иной области экспериментальной медицины мог использовать эту подготовку для преподавания и разработки экспериментальной фармакологии. Вполне понятно, что наиболее желательными кандидатами являлись представители физиологических школ. С другой стороны, в тех редких случаях, когда в той или иной кафедре под руководством крупного ученого созревали достойные кандидаты на профессию, для последних при малочисленности университетов не хватало руководящих мест, и, стремясь к самостоятельной научной работе, они шли на смежные кафедры. Кафедра фармакологии по вышеназванным причинам являлась при этом для представителя экспериментальной медицины почти единственно возможной. Напомню, что фармакологическая кафедра занималась И. П. Павловым в Военно-медицинской Академии его учениками: В. Н. Болдыревым — в Казанском университете, И. С. Цитовичем — в Ростовском, В. В. Савичем в Ленинградском ветеринарном институте; учениками физиолого-химической школы А. Я. Данилевского: Д. М. Лавровым — в Юрьевском, а Б. И. Словоцовым — в Саратовском университете.

Школа В. В. Пашутина (который, кстати сказать, в бытность его профессором в Казани повторно читал курс фармакологии в период заграничных командировок И. М. Догеля) также дала ряд руководителей фармакологических кафедр: Н. П. Кравкова, А. А. Лихачева, П. П. Авророва.

Во время конкурса на кафедру фармакологии в 1897/8 г. в Военно-медицинской Академии произошел эпизод, который заслуживает внимания. Конкурентом А. А. мог быть Н. П. Кравков, старший его товарищ по пашутинской школе, выделившийся своими весьма интересными работами по амилоидозу. А. А. не считал возможным для себя конкурировать с ним и подал на конкурс лишь после того, как получил от Н. П. Кравкова разъяснение, что тот не собирается менять свою специальность и будет ждать свободной кафедры общей патологии в провинции.

Однако за несколько дней до окончания конкурса Н. П. Кравков сообщил А. А.—у, что по совету и настоянию некоторых профессоров он подал заявление на конкурс и А. А. немедленно отстранился от последнего. Рассказ этот не был бы полным без упоминания о том, что у А. А., питавшего большое уважение к Н. П. Кравкову, как ученому, навсегда сохранились с последним дружеские отношения. Отсутствие мелочного академического самолюбия, умение найти правильное поведение и испытать удовлетворение им даже в той ситуации, которая противоречит желанию, характеризует этот эпизод. Он дает понять то чувство внутренней свободы, характерное для морального облика А. А., делавшее его тем, к кому так часто обращались за советом и старшие и младшие товарищи, профессора, ассистенты и студенты.



Проф. А. А. Лихачев.

Спустя несколько месяцев, в 1899 г., А. А. получил предложение занять кафедру в Женском медицинском институте (ныне I Ленинградском) и, будучи избран, занимал ее на протяжении 44 лет. Деятельность А. А. за это время может быть разделена на два больших периода. Около 25 лет он был руководителем учебного дела в Институте, отдавая ему много времени и труда. Он встречал, вел и выпускал из стен Института тысячи молодых людей, взаимоотношения с которыми отличались у него редкой задушевностью. Его облик, всегда радовал и умилял воспоминания врача о своем вузе. В преподавание своего предмета А. А. влил живую струю, впервые в России организовав практические занятия по экспериментальной фармакологии. Они были поставлены весьма интересно и поучительно. Этот практикум выполнил В. Н. Болдырев, прежде чем ехать в Казань, где он воспроизвел его и описал затем в отдельной брошюре. Практикум этот на кафедре у Болдырева был обязательным, как и у А. А. (обязательным он стал лишь в 20-х годах), но фактически в нем участвовали все студенты. Курсу предлагалось раз-

биться на группы по 4—5 человек и выделить представителей. Последние являлись в лабораторию, где под руководством профессора и ассистентов выполняли опыты, соответствовавшие содержанию отдельного занятия, а затем, в свою очередь, выполняли роль руководителей своих групп. Мне довелось в студенческое время быть таким «руководителем», а потому лучше запомнить характер и содержание занятий, а много лет спустя узнать от А. А. о их происхождении.

Научная работа А. А., как упоминалось, еще в течение ряда лет велась им в стенах Академии. Лишь в конце 900-х годов ему удалось сконструировать в своей лаборатории газовую камеру для небольших животных. В годы первой мировой войны эта камера была использована для большой серии исследований, сделавшихся насущно необходимыми из-за применения германцами боевых отравляющих веществ. В этих работах приняли участие наши выдающиеся физиологи — Н. В. Веселкин и А. В. Тонких. Таким образом, свою высокую квалификацию в методике газообмена А. А. использовал в целях изучения ядовитых газов и паров и использовал столь эффективно, что на многие годы его лаборатория стала научным центром подобных исследований, а он стал у нас крупнейшим знатоком этого раздела токсикологии.

Второй период приходится на 20—30-е годы. Началась интенсивная работа по подготовке врачебных и научно-преподавательских кадров, чрезвычайно повысились и участились запросы практической жизни фармакологического и токсикологического содержания. А. А. после преждевременной смерти Н. П. Кравкова остается наиболее авторитетным представителем этих специальностей. Его деятельность за эти годы особенно близка нам. Из его лаборатории выходят многочисленные экспериментальные исследования. Он является весьма деятельным редактором Фармакологического отдела «Большой Медицинской Энциклопедии», организуя вокруг себя группу ленинградских фармакологов, вместе с которыми дает основную массу статей в Энциклопедию. Он является редактором перевода классического руководства по экспериментальной фармакологии Meyer и Gottlieb, снабжая перевод, выполненный А. М. Петрунькиной, многочисленными дополнениями. Им редактируется и дополняется новое издание руководства Н. П. Кравкова, печатание которого задержала война. Он принимает участие в редактировании многих других фармакологических и токсикологических монографий. В течение многих лет А. А. несет труд редактирования нашего «Физиологического журнала». В 1933 г., к сорокалетию своей научной деятельности, он получает звание заслуженного деятеля науки.

Последние годы жизни А. А. страдал тяжелым заболеванием тазобедренного сустава, заставившим его передвигаться лишь при помощи костылей, но не оставил ни преподавания, ни литературного труда. Наступила война, тяжелая блокада Ленинграда, дни и ночи бомбежек и артиллерийского обстрела, холодная и голодная зима 1941/42 г. А. А., горячо любивший родину, веривший в ее силу и будущность, жадно следил за событиями. В его комнате не выключалось радио и он бодро и даже весело, блестя глазами, говорил, как ему хочется дожить до конца войны, быть свидетелем поражения гитлеровской Германии. Ему не пришлось дожить до этой победы. Отказавшись покинуть осажденный Ленинград, он, не вынеся трудной зимы, скончался от воспаления легких 27 января 1942 года.

Прошло ровно три года после его смерти. Мы вновь собрались в родном городе, но уже без одного из основателей нашего общества (Общества физиологов, фармакологов и биохимиков) без того, кто в течение ряда лет был его председателем. Перед нами стоят задачи восстановления материальной культуры, пострадавшей в тяжелой борьбе, задачи сохра-

нения и развития духовной культуры, многие носители которой подобно А. А. ушли в вечность. Потому-то особенно важно указать на то, что полувековая деятельность А. А. была в основном деятельностью строителя и устроителя, деятельностью общественной по преимуществу. Он был, прежде всего, строителем и устроителем кафедр и лабораторий. Есть поговорка: «худой мир лучше доброй ссоры». В коллективе, руководимом А. А., не было худого мира, но была замечательно дружная семья, в которую многие приходили, чтобы согреться в том моральном тепле и уюте, который умел создавать А. А. Он был организатором кафедры фармакологии не только в Женском медицинском институте, но и в Фармацевтическом институте, организатором первой у нас в стране лаборатории по биологической валоризации органолептических веществ, организатором первой в России кафедры воздушной гигиены (в Ленинградском институте путей сообщения), организатором ряда токсикологических лабораторий. Он любил устройство, входил во все подробности его, тщательно обсуждая их, проверяя повторно на месте, давая весьма компетентные указания инженерному и техническому персоналу, умело сообразуя детали с задачами целого. Одной из любимых его поговорок было: «Как в хорошем доме». И в «хорошем доме» могут быть неполадки, но все они должны устраняться и притом ко всеобщему благополучию. А. А. прощал многие неполадки, умея исправлять их; не прощал он только аморальные поступки, не терпел того, что по его выражению «плохо пахло».

Он был замечательным устроителем высшего учебного заведения, деятельнейшим из создателей Ленинградского медицинского института, — одной из лучших наших высших медицинских школ, в которой был собран при его участии высокоопытный профессорско-преподавательский коллектив. Кабинет А. А. долгие годы был центром, в котором обсуждались и решались наиболее важные вопросы жизни вуза, устранялись многие неустройства, худой мир превращался в добрый.

Он был одним из устроителей жизни нашего Общества, организованного им вместе с его другом и соседом по кафедре, физиологом В. И. Вартановым, а мы, фармакологи, должны еще прибавить, что в течение многих лет он был нашим «патриархом».

В свое время, избегая называть смерть ее именем, создали выражение, в котором она называлась по своей антитезе, и об умершем говорили: «он приказал нам долго жить». Так как А. А. знал только деятельную, общественно-полезную жизнь, то именно такая жизнь является его заветом. Стремясь к ней, мы никогда не забудем одного из лучших людей нашего Общества Алексея Алексеевича Лихачева.

КРАТКАЯ БИБЛИОГРАФИЯ

- 1893 Теплопроизводство человека в относительном покое. Дисс., СПб.
 1896 Experimentelle Untersuchungen über die Frage der Ureterunterbindung bei Hühnern mit besonderer Berücksichtigung der nachfolgenden Uratablagerungen. Beitr. zur Pathol. Anat. u. allg. Pathol.
 — Über das physiologische Verhalten der Gentsinsäure. Ztschr. f. Physiol. Chem., 21.
 1898 О связывании теплоты при трупном окоченении. (Совм. с А. А. Студенским). Русск. арх. патол., клинич. мед. и бактериол. 5—6.
 1902 Исследование газового и теплового обмена при лихорадке (Febris intermittens tertiana). (Совм. с П. П. Авроровым). Изв. Военн.-Мед. Акад., 5.
 1906 О влиянии алкоголя на тепловой и газовый обмен у человека. (Совм. с П. П. Авроровым). Изв. Военн.-мед. Акад., 12, 5; 13, 1.
 1918 Прямое определение кислорода при исследовании газообмена животных. (Совм. с К. Я. Годзиковским). Русск. физиол. журн., 1.

- 1926 Сравнительная оценка активности тестикулярных препаратов по исследованиям на изолированных органах. (Совм. с М. П. Николаевым). Ленингр. мед. журн., 4.
- 1931 Здравоохранение в условиях химической обороны. (Совм. с С. В. Аничковым, П. Н. Ласточкиным и Б. К. Леонардовым). ГИЗ.
- 1933 Медико-санитарные основы военно-химического дела. (Совм. с С. В. Аничковым и Б. И. Предтеченским). Медгиз.
- Основные проблемы фармакологии во второй пятилетке. Физиол. журн. СССР, 14, 2.
- 1934 О ритмических изменениях тонуса изолированной кишки кошки при одновременном воздействии симпатико- и парасимпатикотропных ядов. (Совм. с С. В. Аничковым). Физиол. журн. СССР, 17, 3.
- 1940 Редакция перевода «Экспериментальная фармакология как основа лекарственного лечения» Г. Мейера и Р. Готлиба (1—2, Медгиз).

THE LIFE AND WORKS OF PROF. A. A. LIKHATSHEFF

V. M. Karassik

ЭВОЛЮЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ СВЯЗЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

СООБЩЕНИЕ I. РОЛЬ ЖАБЕРНЫХ НЕРВОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У РЫБ

Б. Д. Кравчинский

Кафедра физиологии (нач. — генерал-полковник медицинской службы акад.
Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 5 XII 1944

При изучении сравнительной физиологии дыхания у позвоночных до последнего времени преимущественное внимание уделялось рассмотрению эволюции механизма дыхательных движений. Почти незатронутыми оставались вопросы эволюции структуры и функциональных взаимоотношений дыхательного центра и всего иннервационного аппарата дыхания. Между тем, именно эти вопросы в наибольшей степени нуждаются в сравнительно-физиологическом освещении. Вопрос об истинной природе активности дыхательного центра являлся предметом острой дискуссии в течение почти двухсот лет со времени Robert Whytt (1751). При этом автоматизм дыхательного центра рассматривался не как определенный этап в развитии животного мира, а как основное врожденное качество, свойственное центральной нервной системе любого вида животных вне зависимости от его места на филогенетической лестнице развития. Для доказательства той или иной концепции приводились факты из физиологии дыхания различных видов и классов животных, включая и беспозвоночных, без учета данных эволюции иннервационного аппарата дыхания.

Согласно схеме эволюции дыхания, развиваемой Bethe (1903) в «Общей анатомии и физиологии нервной системы», низшие позвоночные (рыбы и амфибии) обладают исключительно рефлексорным механизмом регуляции дыхания в отличие от автоматизма дыхательного центра у высших позвоночных. Свою точку зрения о рефлексорной природе дыхания у низших позвоночных Bethe обосновывал на факте отсутствия у них реакции дыхания на изменение содержания газов во внешней среде.

Позднейшие исследователи, однако, показали возможность получения диспное у рыб и лягушек в анаэробных условиях и в атмосфере CO_2 (Babak, 1907) и при воздействии цианидов у лягушек (Карасик, 1928). На основании этих исследований указанные авторы выступили в защиту гуморальной природы регуляции дыхания и у низших позвоночных.

Открытие особых хеморецепторов в сосудистых рефлексогенных зонах заставляет нас критически пересмотреть и подвергнуть эксперимен-

тальной проверке данные дискуссии об истинной природе активности дыхательного центра как у низших, так и у высших позвоночных.

Схема эволюции иннервационного аппарата дыхания, развиваемая Lumsden (1923), касается эволюции структуры дыхательного центра. Согласно Lumsden, рыбы и амфибии (лягушки) обладают только одним примитивным дыхательным центром «gasping» («вздохов»), переходным между центрами жаберного и легочного дыхания и обеспечивающим тип дыхания, состоящий из отдельных глубоких вздохов. Характерным для этого центра Lumsden считает его нечувствительность к углекислоте; единственным его раздражителем является недостаток кислорода.

У рептилий (черепах) Lumsden предполагает наличие трех дыхательных центров; из них высшим является «апнейстический» центр, обеспечивающий у рептилий тип дыхания с длительными остановками на вдохе. Поочередное функционирование апнейстического центра и центра активного выдоха и создает характерное для черепах дыхание. Низший дыхательный центр gasping в норме даже у черепах участия в дыхании не принимает. Центры дыхания черепахи (апнейстический и центр активного выдоха) возбуждаются и регулируются активной реакцией крови. У высших позвоночных, у млекопитающих, появляется дополнительный «пневмотаксический» дыхательный центр, обеспечивающий нормальный ритм дыхания. Таким образом, у млекопитающих, по Lumsden, имеются четыре дыхательных центра.

Низшие дыхательные центры — gasping, апнейстический и центр активного выдоха — Lumsden считает у млекопитающих рудиментарными, приходящими в действие лишь после выключения вышележащих центров. Высший дыхательный центр — пневмотаксический — у млекопитающих регулируется рефлекторно через посредство легочных блуждающих нервов, возбуждаемых растяжением легких при вдохе и их спадением при выдохе. Появление у млекопитающих пневмотаксического дыхательного центра обеспечивает ритмическую смену фаз дыхания.

Barcroft (Баркрофт, 1934) высказывается против наличия анатомически обособленных дыхательных центров: он допускает лишь наличие вдыхательного и выдыхательного центров, расположенных в продолговатом мозгу на уровне «ядра жизни» Flourens. Нормальный ритм дыхания, по Barcroft, создается путем рефлекторного торможения автоматической деятельности вдыхательного и выдыхательного центров.

Основными рефлекторными механизмами, регулирующими деятельность дыхательного центра, являются вагальные рефлексы Hering и Breuer и сосудистые синокаротидные и аортальные рефлексы.

Koch (1931) и Boyd (1937) на основании эмбриологических данных пришли к заключению, что аортальную и синокаротидную зону млекопитающих следует рассматривать как остатки примитивной жаберной сосудистой системы зародыша, а синусный и аортальный нервы, как представителей нервов, иннервирующих у эмбриона жаберные дуги: синокаротидный нерв — 3-ю жаберную дугу, а аортальный — 4-ю и 5-ю жаберные дуги.

Исходя из эмбриологических данных Koch и Boyd, мы сочли интересным рассмотреть роли жаберных нервов у рыб и прессоцептивных нервов у амфибий, рептилий и млекопитающих.

В целях раскрытия картины эволюции функциональных отношений дыхательного центра нами проведено сравнительно-физиологическое исследование рефлекторных связей дыхательного центра на различных этапах филогенетического развития позвоночных: у рыб, амфибий, рептилий и млекопитающих.

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

Schönlein и Willem (1895) показали, что селяхий, при искусственном пропускании воды через брызгальца, учащают дыхание при усилении тока воды и замедляют дыхание при ослаблении тока воды. При прекращении же тока воды дыхание останавливается. Точно так же рыба прекращает дыхание при извлечении ее из воды. Таким образом, по Schönlein и Willem, дыхание у селяхий регулируется током воды: наполнение ротовой полости водой вызывает экспирацию, а освобождение от воды — инспирацию. Bethe (1903) установил, что местная анестезия слизистой ротовой полости с помощью кокаина вызывает остановку дыхания, в то время как имеются налицо другие рефлексы, с других участков тела и даже с жаберной коробки. Одновременно Bethe установил, что недостаток O_2 в воде вызывает только замедление дыхания. Такое же тормозящее действие на дыхание оказывает и избыток углекислоты. На этом основании Bethe делает заключение, что содержание газов в крови не регулирует дыхания у рыб и что единственным возбудителем дыхания является соприкосновение слизистой оболочки ротовой полости с водой, при этом каждое дыхательное движение является существенным для возникновения последующего дыхания. Таким образом, по Bethe мы имеем у рыб своеобразный рефлекторный аппарат саморегуляции дыхания.

Данные Schönlein и Willem, а также Bethe подвергались неоднократно оспариванию на том основании, что различным авторам (Baglioni, 1907) удавалось у некоторых рыб наблюдать гиперпноное под влиянием недостатка O_2 . Наличие хеморецепторов в жаберной полости, которое не исключено у рыб, могло бы по-иному поставить вопрос о природе дыхания у рыб.

Westerlund (1906) в опытах на костистых рыбах (карасях) не подтвердил данных Bethe о влиянии кокаинизации ротовой полости: несмотря на анестезию жаберной полости, дыхание продолжалось.

Торможение дыхательных движений может быть вызвано раздражением органов чувств (например, глаза). Так, по Baglioni (1909), одно приближение к рыбе замедляет у нее дыхание. Точно так же механическое раздражение определенных частей дыхательного аппарата (например наружной поверхности жабернолучевого аппарата) вызывает торможение дыхания. Особое внимание Baglioni уделяет реакции на извлечение рыбы из воды, при котором он наблюдал и диспноетические явления. Baglioni указывает на то, что рыба живо реагирует на раздражение органов чувств и на изменение окружающих условий. Особенно резко реагирует рыба в первые дни помещения ее в аквариум и в особенности на насильственное обезвреживание путем укрепления в станке, что вызывает резкие диспноетические явления. Кроме этого, Baglioni установил у рыб ряд дыхательных рефлексов оборонительного характера, как, например, рефлекс выплевывания в ответ на попадание пузырьков воздуха в полость рта и др.

Попытка анализа иннервационного механизма дыхательного аппарата рыб с помощью перерезок различных черепномозговых нервов была впервые произведена Deganello (1908). Он установил, что двусторонняя перерезка глазничной ветви тройничного нерва и боковой ветви блуждающего нерва не вызывает у рыб никаких изменений дыхания.

Перерезка жаберных ветвей блуждающего нерва с одной или с обеих сторон резко уменьшает, по Deganello, как частоту, так и амплитуду дыхательных движений. Кроме этого, перерезка верхнечелюстной ветви тройничного нерва, иннервирующей слизистую оболочку ротовой полости, вызывает такое же замедление и ослабление дыхания. На основании этого Deganello приходит к заключению о важной роли в регуляции дыхания чувствительных импульсов, идущих со слизистой оболочки ротовой полости и жабр и тонизирующих дыхательный центр, так как перерезка этих нервов приводит к резкому ослаблению и урежению дыхания. Deganello приписывает не только жаберным ветвям блуждающего нерва, но и верхнечелюстной ветви тройничного нерва постоянное тонизирующее рефлекторное влияние на дыхательный центр.

Powers и Clark (1942) производили двустороннюю перерезку блуждающих и языкоглоточных нервов, центральнее жабр, на трех видах пресноводных рыб: речной и радужной форели и голубой сударке. При этом ими было установлено, что после двусторонней перерезки блуждающих нервов центральнее жабр дыхание сохранялось нормальным только в течение первых минут, после чего оно, как правило, сменялось дыханием типа gasping (вздохов), приводившим к смерти.

Двусторонняя же перерезка одних языкоглоточных нервов или языкоглоточных и блуждающих нервов всегда давала остановку дыхания. Через несколько секунд вслед за этим следовало дыхание типа gasping, приводившее быстро к смерти.

На основании своих наблюдений Powers и Clark приходят к заключению, что регуляция дыхания у рыб — преимущественно рефлекторной природы и что рефлексогенной зоной дыхательных рефлексов является жаберная область. При этом авторы полагают, что рецепторы, иннервируемые языкоглоточным нервом, играют более важную роль в регуляции дыхания у рыб, чем рецепторы, иннервируемые блуждающим нервом. Этот вывод сделан только на том основании, что перерезка языкоглоточных нервов вызывает немедленную остановку дыхания, а затем gasping и смерть, в то

время как после перерезки блуждающих нервов на короткий срок сохранялось нормальное дыхание, за которым следовало также дыхание типа gasping и смерть.

После произведенных перерезок ни одна рыба в опытах Powers и Clark не оставалась жить длительное время после операции. Хотя рыбы, у которых жаберы были сильно повреждены в контрольных опытах, умирали не так быстро, как после перерезок нервов, тем не менее авторы считают причиной смерти рыб не произведенные перерезки нервов, а кровопотерю при поранении жаберных артерий во время операции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Мы в наших опытах поставили себе задачу анализа роли рецепторного аппарата жаберной области в деятельности дыхательного центра. Аfferентными нервами жаберной области у рыб являются — жаберная ветвь языкоглоточного нерва для первой жаберной щели и четыре жаберных ветви блуждающего нерва для четырех нижних жаберных щелей. Над каждой жаберной щелью у основания жаберного нерва лежат висцеральные ганглии, в которых находятся биполярные клетки аfferентных нейронов. Каждый жаберный нерв дает три ветви: две чувствительные (глоточную и преджаберную) и третью смешанную (зажаберную). В основном жаберные нервы являются аfferентными нервами, только зажаберная ветвь содержит кроме чувствительных волокон также и двигательные волокна для висцеральной мускулатуры соответствующей жаберной дуги. Следует, однако, отметить, что двигательные волокна для мускулатуры, участвующей в акте дыхания у рыб, идут в основном в составе тройничного и лицевого нервов. Поэтому перерезка языкоглоточного и блуждающего нервов и их жаберных ветвей не должна в сильной степени нарушить двигательный иннервационный аппарат дыхательной мускулатуры.

Исследования на рыбах мы проводили летом 1943 г. на озере Иссык-куль на базе санатория САВО. Исследованию подверглись три вида костистых рыб семейства карповых:

- 1) осман — *Diptichus Dybowsky Kessler*,
- 2) маринка иссыккульская — *Schizothorax pseudoksoiensis Issykkuli Berg*,
- 3) чабак иссыккульский — *Leuciscus Schmidtii Herzenstein*.

Исследования производились на самом берегу озера, где можно было иметь достаточное количество свежей пойманной рыбы, которая сохранялась в течение нескольких часов до ее препаровки в особом приспособлении в воде на берегу озера.

Опыты состояли в наблюдении за дыханием, плавательными движениями и общим состоянием рыб, помещенных в особую ванночку с озерной водой.

Наблюдения велись над интактными рыбами, после чего рыбы подвергались соответствующим перерезкам жаберных нервов или же воздействию химических агентов — кураре, лобелина, адреналина, кокаина и атропина в целях анализа природы иннервационного механизма жабр.

Всего нами проведено 10 серий различных опытов, более чем на 150 рыбах.

Двусторонняя перерезка блуждающих и языкоглоточных нервов

В первой серии опытов мы производили перерезку языкоглоточных и блуждающих нервов с обеих сторон у места их выхода из черепа. Эту операцию относительно легко произвести без значительного повреждения жаберного аппарата. Для этой цели помощник удерживает в руках под водой голову рыбы в боковом положении. Приоткрыв жаберную крышку, легко обнаружить после вскрытия слизистой оболочки над жаберными щелями ствол блуждающего нерва с отходящими от него жаберными ветвями. Идя вверх по стволу блуждающего нерва, можно проникнуть к месту выхода из черепа блуждающего и языкоглоточного нервов. С помощью препаровальной иглы удается перерезать одновременно языкоглоточный и блуждающий нервы. После некоторой тренировки нам удавалось производить эту операцию почти бескровно и вслепую, без контроля зрения. Результаты операций проверялись

путем вскрытия после опытов. Всего в этой серии подвергнуты операции 5 османов, 4 маринки и 5 чабаков. Результаты опытов однотипные, поэтому приводим протокол одного из опытов.

Протокол № 28. 19 VI 1943. Осман

- 11 ч. 23 м. — Справа перерезаны блуждающий и языкоглоточный нервы под черепом, у места их выхода.
- 11 ч. 24 м. — Рыба плавает на левом боку. Дыхание оживленное, — 42 дыхания в 1 мин. Рефлекторная возбудимость сохранена. В ответ на механическое раздражение рыба производит круговые плавательные движения.
- 11 ч. 33 м. — Слева перерезаны блуждающий и языкоглоточный нервы под черепом, у места их выхода.
- 11 ч. 34 м. — Несколько сильных одиночных дыхательных движений, сменяющихся мелкими осцилляторными движениями ротового аппарата. Жаберная крышка не производит заметных движений.
- 11 ч. 35 м. — Дыхание отсутствует, рефлекторная возбудимость резко снижена.
- 11 ч. 37 м. — Одиночное мощное вздрагивание всего тела.
- 11 ч. 40 м. — Редкие одиночные дыхательные движения и вздрагивания всего тела. Рефлекторная возбудимость на механическое раздражение отсутствует. При вынимании из воды рыба производит энергичное дыхательное движение и общее судорожное сокращение мускулатуры. На подбрасывание рыба также реагирует одиночным дыхательным движением и судорогой.
- 11 ч. 44 м. — Одиночные дыхательные движения при извлечении из воды. Изредка плавательные движения.
- 11 ч. 48 м. — Одиночные слабые дыхательные движения при извлечении из воды.
- 11 ч. 49 м. — Отсутствует дыхание, никаких реакций как на механическое раздражение кожи, так и при извлечении из воды и подбрасывании.
- Вскрытие. Сердце не сокращается. При механическом его раздражении оно возобновило свою автоматическую деятельность. Блуждающий и языкоглоточный нервы правильно перерезаны с обеих сторон у места выхода их из черепа.

Двусторонняя перерезка блуждающих и языкоглоточных нервов приводила в наших опытах не только к прекращению дыхания, но и к исчезновению рефлекторной возбудимости, к шокоподобному состоянию и к смерти. При этом следует отметить, что процесс исчезновения рефлекторной возбудимости развивается постепенно. Ритмичное дыхание исчезало через 1—2 мин. после перерезки. Однако одиночные дыхательные движения могли появиться в течение 10—15 мин. при резком механическом раздражении, а в особенности при извлечении из воды и подбрасывании рыбы. Через 15—16 мин., а иногда и раньше полностью исчезала рефлекторная возбудимость и наступала смерть. Длительное наблюдение за рыбой в течение 1—2 час. после операции говорит о необратимости процесса шокоподобного состояния в результате перерезки блуждающих и языкоглоточных нервов, приводящего в конечном счете к смерти животного. Интересно отметить, что при вскрытии сердце не сокращалось, хотя оно легко возобновляло свою автоматическую деятельность при его механическом раздражении. Таким образом, общее торможение охватывало и сердечную деятельность.

В ряде опытов данной серии мы производили изолированную перерезку только блуждающих нервов с обеих сторон, оставив нетронутым языкоглоточные нервы. Картина прекращения дыхательной деятельности и общего торможения рефлекторной деятельности была такая же, как и при одновременной двусторонней перерезке блуждающих и языкоглоточных нервов. В результате проведенных исследований мы не можем согласиться с выводом Powers и Clark о преимущественной роли языкоглоточного нерва в регуляции дыхания. При сохраненных языкоглоточных нервах двусторонняя перерезка блуждающих нервов вызывала прекращение дыхания и общее торможение, приводившее к смерти. Общие результаты перерезок нервов в опытах Powers и Clark аналогичны нашим. Отмечаемая ими разница в развитии процесса торможения при перерезке блуждающих и языкоглоточных нервов не столь существенна.

Двусторонняя перерезка жаберных нервов

Блуждающий нерв иннервирует у рыб огромную область и является сложным нервом. Необходимо было точнее определить, какие волокна блуждающего нерва ответственны за развитие общего торможения и прекращение дыхания при перерезке общего ствола блуждающего нерва. Перерезка боковых ветвей блуждающих нервов приводила в наших опытах только к нарушению способности рыб к сохранению равновесия, но не вызывала общего торможения и прекращения дыхания.

Точно так же перерезка блуждающего нерва ниже места отхождения жаберных нервов, произведенная нами в ряде опытов, не приводила к общему торможению и к смерти. Механика дыхания, правда, при этом изменялась, так как для производства такой низкой перерезки блуждающих нервов приходилось значительно повреждать оперкулярный аппарат жаберной покрывки. Тем не менее, дыхание при этой операции длительно сохранялось, оставалась почти неизменной и рефлекторная возбудимость. Полученные данные косвенно, путем исключения, говорили о том, что жаберные нервы ответственны за развитие общего торможения и прекращение дыхания при перерезке общего ствола блуждающего нерва. Предстояло убедиться в этом при непосредственной перерезке жаберных нервов и, кроме этого, установить, по возможности, роль отдельных жаберных нервов в регуляции дыхания.

В этой серии нами были подвергнуты соответствующим операциям 21 рыба, из них 14 османов, 4 маринки и 3 мелких чабака. Для этих операций выбирали крупные экземпляры рыб в 0.5—1 кг.

В первых опытах этой серии мы стремились перерезать все 4 жаберные ветви блуждающего нерва с обеих сторон. Жаберные нервы нами перерезались ниже наджаберных висцеральных ганглиев с тем, чтобы основной ствол блуждающего нерва оставался неповрежденным. Для перерезки жаберных нервов необходимо после вскрытия слизистой оболочки над жаберными щелями перерезать и мелкие наджаберные мышцы, идущие от основания черепа к жаберным дугам. Эту операцию необходимо производить весьма осторожно, чтобы не повредить эпибронхиальные выносящие артерии, идущие тут же. Перерезку жаберных нервов мы производили так же, как и перерезку блуждающих нервов, путем приоткрывания жаберной покрывки, стремясь как можно быстрее производить эту операцию и как можно меньше повреждать оперкулярный аппарат покрывки.

Результаты, полученные нами при двусторонней перерезке вагальных жаберных нервов, вполне аналогичны тем, которые мы получали при двусторонней перерезке стволов блуждающих нервов.

В дальнейших опытах этой серии мы решили ограничиться двусторонней перерезкой только задней пары жаберных нервов. Выполнение этой операции значительно более легкое, чем перерезка всех жаберных нервов. Результаты же были аналогичны предшествующим опытам.

В нескольких опытах мы задались целью перерезать только преджаберные чувствительные ветви пятой пары жаберных нервов с тем, чтобы оставить неповрежденными зажаберные смешанные ветви и таким образом не нарушать двигательный иннервационный аппарат мускулатуры соответствующей жаберной дуги.

Преджаберные ветви жаберных нервов идут вдоль передней стенки соответствующей жаберной щели. Преджаберную ветвь пятого жаберного нерва легко найти на передней стенке последней жаберной щели. Оперирование в пятой жаберной щели облегчается еще тем, что на задней стенке этой щели нет полужаберы. Перерезка преджаберной ветви пятого жаберного нерва нами производилась над жаберной щелью

у места отхождения этой ветви от жаберного нерва. Опыты показали, что двусторонняя перерезка преджаберных ветвей пятой пары приводит к прекращению дыхания, общему торможению рефлекторной возбудимости и смерти через 10—15 мин., как и в опытах с перерезкой общих стволов блуждающих нервов или жаберных нервов.

Проведенные нами опыты данной серии с убедительностью говорят о том, что жаберные нервы несут афферентные импульсы к центральной нервной системе, не только вызывающие рефлекторно деятельность дыхательного центра, но и тонизирующие деятельность центральной нервной системы. Нами обнаружено, что пятая пара жаберных нервов играет в этом эффекте решающую роль, так как изолированной перерезки пятой пары жаберных нервов достаточно для прекращения дыхания и торможения центральной нервной системы. При этом из трех ветвей жаберного нерва наибольшую роль играет, повидимому, преджаберная чувствительная ветвь. Изолированная перерезка этих ветвей пятой пары жаберных нервов приводит к тем же явлениям, что и перерезка самой пятой пары жаберных нервов. Этот факт решающей роли пятой пары жаберных нервов в рефлекторной регуляции дыхания и функциональной активности центральной нервной системы представляет особый интерес при сопоставлении с данными Koch (1931) и Boyd (1937), установивших, что аортальный нерв млекопитающих является представителем нервов, иннервирующих у эмбриона четвертую и пятую жаберные дуги. Четвертая и пятая пары жаберных нервов у рыб могут рассматриваться как прообраз пресоцептивных аортальных нервов Циона — Ludwig у млекопитающих, точно так же, как третья пара жаберных нервов у рыб является прообразом синокаротидных пресоцептивных нервов Hering у млекопитающих.

Дыхание рыб после отрезания или перевязки желудочка сердца

Powers и Clark (1942) объясняют смерть рыб в их опытах после перерезки блуждающих и языкоглоточных нервов кровотечением, сопровождавшим операцию. Мы стремились в наших опытах производить операцию перерезки нервов почти бескровно. Это особенно легко было сделать в отношении пятой пары жаберных нервов. Тем не менее, мы решили проверить влияние на дыхание рыб значительной кровопотери при отрезании верхушки сердца, а также влияние перевязки сердца, останавливающей общий кровоток.

Для этого мы в 3 опытах на крупных рыбах (осман) вскрывали окологрудную полость, перерезали одну из камер сердца и выпускали кровь. Дыхание после этого продолжалось свыше 20 мин. При этом на такой же срок сохранялась и рефлекторная возбудимость. Через 20—25 мин. рыба не обнаруживала никаких признаков жизни.

Аналогичные результаты получены и в двух опытах с перевязкой сердца в целях прекращения кровообращения.

Несмотря на обескровливание животного при отрезании желудочка сердца или прекращение кровообращения путем перевязки сердца, рыба продолжала жить и дышать до 20 мин. Перерезка же жаберных нервов, как это выше было показано, вызывала быстро наступающую остановку дыхания и необратимое торможение центральной нервной системы.

Дыхание отрезанной головы рыбы

Кулябо (1907) произвел ряд наблюдений над длительным выживанием искусственно перфузируемой изолированной головы у различных пород рыб. Baglioni (1907) на селькях, а также Кулябо на костистых

рыбах установили, что изолированная голова рыб, даже без всякого кровообращения и перфузии может в течение часа производить дыхательные движения. Нам в ряде опытов удалось подтвердить данные Baglioni и Кулябко. По техническим причинам мы не могли производить перфузию изолированной головы рыбы. Однако в опытах на 4 рыбах осман и 2 чабаках мы произвели наблюдения над длительностью выживания отрезанной от туловища головы. При отрезании головы мы следили за тем, чтобы не повредить жаберного аппарата.

Отрезанная голова рыбы в наших опытах без искусственной перфузии продолжала дышать в течение получаса. Перерезка жаберных нервов прекращала дыхание изолированной головы. В этих опытах мы еще раз подтвердили, что причиной прекращения дыхания и развития общего необратимого торможения центральной нервной системы после перерезки жаберных нервов отнюдь не являются ни сама по себе травма, ни кровопотеря.

Перевязка жаберных нервов под наркозом

В целях выяснения вопроса, не является ли общее торможение центральной нервной системы, приводящее к смерти после перерезки жаберных нервов, результатом афферентных импульсов из места травмы нерва, мы в ряде опытов производили предварительную наркотизацию рыб с последующей перерезкой нервов в состоянии наркоза.

Для наркоза мы испытали 0.2% -й раствор эфира в воде и 0.05% -й раствор люминала, в которые мы помещали рыб до наступления наркоза, а потом переносили их в чистую воду, где и производили операцию перерезки жаберных нервов. Кроме этого, у некоторых рыб мы, в целях наркоза, испытали подкожное введение 1%-го раствора хлоралгидрата в количестве 0.2 см³ (на мелкую рыбу чабак). Всего в этой серии подвергнуто изучению 44 рыбы, преимущественно мелкие (чабак).

Наилучшим и более удобным для применения на рыбах оказался эфирный наркоз. Действие его вполне обратимое. По извлечении из эфирного раствора и переносе в чистую воду у рыб восстанавливалась рефлекторная возбудимость.

Обычно мы подвергали одновременному наркозу 4-х рыб и после переноса их в чистую воду у двух из них производили двустороннюю перерезку жаберных нервов.

Во всех опытах перерезка жаберных нервов, несмотря на состояние предварительного наркоза, приводила к обычной картине — прекращению дыхания и общему торможению (шокоподобному состоянию) центральной нервной системы, заканчивавшемуся быстрым наступлением смерти. Контрольные же рыбы, будучи перенесены из эфирного раствора в чистую воду, в относительно короткий срок выходили из состояния наркоза, рефлекторная возбудимость и спонтанные движения у них быстро восстанавливались.

Таким образом, предварительный наркоз не в состоянии был предупредить эффект перерезки жаберных нервов. Следовательно, шокоподобное состояние, наступающее после перерезки жаберных нервов, не может рассматриваться как результат афферентных импульсов из места травмы нерва.

Кокаинизация жаберной области

В целях дальнейшего доказательства того, что описанные нами выше эффекты при перерезке блуждающих и жаберных нервов не являются результатом афферентных импульсов из места травмы нервов, а вызываются исключением притока афферентных импульсов, в норме тонизи-

рующих центральную нервную систему, мы прибегли в ряде опытов к выключению этих импульсов иным, не хирургическим путем, а кокаинизацией жаберных рефлексогенных зон. При этом мы, понятно, не могли избежать резорбтивного действия кокаина. Поэтому мы произвели сравнение действия кокаина и новокаина при введении его в жаберную и в брюшную полости. Всего нами проведено 8 опытов с кокаином и 13 опытов с новокаином. В первых опытах мы вводили раствор кокаина или новокаина каплями в жаберную полость рыбы извлеченной на полминуты из воды. При этом, по понятным причинам, дозировка не могла быть точной, так как значительная часть раствора вытекала из жаберной щели или смывалась при перенесении рыбы в воду. В ряде опытов введение 1—2 капель 1—2%-го кокаина или новокаина в жаберную полость мгновенно приводило к остановке дыхания и к исчезновению рефлекторной возбудимости. Однако при перенесении рыбы в воду, еще до того как весь раствор всосался, избыток раствора смывался и явления торможения через некоторое время проходили. Крупным рыбам (осману или маринке) мы вводили с обеих сторон по 0.2 см³ 2%-го раствора новокаина в жаберную полость и старались после этого с полминуты поддерживать рыбу в воздухе для более полного воздействия и всасывания раствора. Во всех этих случаях мы имели безвозвратную остановку дыхания и необратимое общее торможение центральной нервной системы, приводившее к смерти.

Большой интерес представляют опыты, в которых мы опускали одновременно по 3 чабака в раствор новокаина (1 : 50 000). Вначале рыбы обнаруживали только некоторое беспокойство, но через 1 мин. дыхательные движения прекращались, рефлекторная возбудимость резко снижалась, отмечались только отдельные всплески. Через 3 мин. почти все рыбы не обнаруживали ни дыхательных и никаких других реакций как на механическое раздражение, так и на извлечение из воды и подбрасывание. Через 5 мин. гибли все рыбы, помещенные в раствор новокаина (1 : 50 000). При перенесении в чистую воду рыбы более не возвращались к жизни. При вскрытии было установлено, что сердце сокращается, но в очень медленном ритме (18—20 раз в 1 мин.).

В ряде опытов мы вводили рыбам в 300 г весом в брюшную полость по 0.4 см³ 2% раствора кокаина или новокаина. При этом эффект был ничтожный и потребовалось ввести 0.4 см³ 5% раствора кокаина для того, чтобы получить через 7—8 мин. прекращение дыхания и исчезновение рефлекторной возбудимости.

Наши данные полностью подтвердили опыты Bethe с кокаинизацией ротовой полости. Однако, в отличие от Bethe, мы производили кокаинизацию слизистой оболочки не ротовой полости, а жаберной поверхности обеих сторон. Bethe (1903) при кокаинизации слизистой оболочки ротовой полости получал только остановку дыхания при сохранности рефлексов с других участков тела и даже с жаберной коробки. Мы же после кокаинизации слизистой оболочки жабр с обеих сторон получали не только мгновенно наступающее необратимое прекращение дыхания, но и постепенно развивающееся исчезновение рефлекторной возбудимости, приводившее через 7—8 мин. к смерти рыбы. Кокаинизация вызывала более быстрое развитие необратимого процесса общего торможения центральной нервной системы, чем даже перерезка блуждающих или жаберных нервов. Опыты с кокаинизацией жабр подтвердили нашу точку зрения, что причиной развития необратимого процесса торможения центральной нервной системы и прекращения дыхания после перерезки жаберных нервов является выключение притока афферентных импульсов от рецепторов жаберных рефлексогенных зон к дыхательному центру,

в норме возбуждающих функциональную активность центральной нервной системы.

Предварительное применение атропина и кураре

В целях исключения ватальных эффектов при перерезке у рыб блуждающих или жаберных нервов, мы прибегли в пяти опытах к предварительной атропинизации, вводя рыбе до операции под кожу живота 1—2 мг атропина, в зависимости от веса рыбы. Предварительная атропинизация не изменяла характера эффекта последующей перерезки блуждающих нервов. Как и в других опытах, после двусторонней перерезки блуждающих нервов неминуемо наступало необратимое общее торможение центральной нервной системы, приводившее к смерти.

В целях анализа природы торможения центральной нервной системы, наступающего у рыб в результате перерезки жаберных нервов, необходимо было выяснить, не является ли удушение, вследствие прекращения дыхания, причиной торможения центральной нервной системы. Как известно, кураре у рыб так же, как у других позвоночных, парализует мионевральные синапсы и вызывает прекращение дыхания и рефлекторной деятельности. Нам удалось опытным путем подобрать такую дозу приготовленного нами раствора кураре, которая вызывала у рыб лишь временное обездвижение (на 1—2 часа). Такой дозой оказались для мелких рыб весом в 50 г 0.2 см³ 0.02 % -го раствора кураре. Обездвижение при этом медленно наступает в течение 10—15 мин. При этом раньше всего рыбы теряют способность сохранять равновесие в воде: уже через 3—5 мин. рыбы плавают на боку пассивно, не производя спонтанных плавательных движений. Позднее всего поражается деятельность дыхательного аппарата. Представляет большой интерес отметить, что слабые растворы кураре вначале вызывают возбуждение деятельности дыхательного центра. Через короткий срок дыхание резко ослабляется, при этом сохраняются только осцилляторные колебания ротового отверстия, движение же жаберной крышки прекращается раньше. После прекращения дыхания рыба лежит неподвижно, не реагируя ни на какие раздражения. При более значительных дозах кураре этот процесс необратим и рыба гибнет безвозвратно. При тех же дозах кураре, которые мы применяли, у значительной части рыб через 1—2 часа возобновлялась дыхательная и рефлекторная деятельность, рыба начинала снова плавать в воде и возвращалась, таким образом, к жизни. Это позволяет нам сделать заключение, что у рыб может сохраниться жизнь и возобновиться деятельность центральной нервной системы и после двухчасового прекращения дыхания в состоянии асфиксии при применении слабых доз кураре. Известно также из обыденной жизни, что некоторые породы рыб, в особенности карповые, могут быть возвращены к жизни через несколько часов по извлечении их из воды.

Из 24 рыб, подвергнутых нами кураризации, некоторым после обездвижения была произведена двусторонняя перерезка жаберных нервов. Во всех этих случаях рыбы безвозвратно гибли, в то время как контрольные рыбы, подвергнутые в этих же опытах только кураризации, в большинстве случаев через 1—2 часа возвращались к жизни.

На основании опытов с предварительным применением кураре, мы можем сделать вывод, что удушение вследствие прекращения дыхания отнюдь не может считаться причиной необратимого процесса общего торможения центральной нервной системы (шокоподобного состояния) в результате перерезки жаберных нервов, приводящего в короткий срок

к смерти рыбы. Перерезка жаберных нервов вызывает отнюдь не выключение двигательного иннервационного аппарата дыхания, а прекращение притока афферентных импульсов от жаберных рефлексогенных зон к дыхательному центру.

Химическая чувствительность жаберных рефлексогенных зон

Исходя из точки зрения Kosh и Boyd на жаберные рефлексогенные зоны как на прообраз сосудистых прессоцептивных зон млекопитающих, мы сочли интересным произвести анализ химической чувствительности жаберных рефлексогенных зон рыб и сопоставление ее с имеющимися в литературе обширными данными о химической чувствительности аортальной и синокаротидной прессоцептивных зон у млекопитающих.

Насколько нам известно из доступной нам литературы, химическая чувствительность жаберных рефлексогенных зон до нас мало изучалась. Особо следует отметить работу Кравкова (1913), установившего путем перфузии изолированных жабр высокую чувствительность жаберных сосудов к адреналину, вызывающему не сжатие, а, наоборот, расширение жаберных сосудов.

Мы использовали для исследования имевшиеся в нашем распоряжении лобелин (в качестве представителя группы никотина) и адреналин, как симпатикотропное вещество.

С лобелином мы поставили 8 опытов, а с адреналином — 13, преимущественно на мелких рыбах (чабаках). Избегнуть резорбтивного общего действия при воздействии на рецепторы жаберной области мы, по понятным причинам, не могли, и поэтому мы вынуждены были сравнивать наши данные с воздействием ядов на жаберные рефлексогенные зоны с результатами их действия при введении во внутрибрюшную полость.

Такой метод сравнения, конечно, не вполне безупречен, так как скорость всасывания у слизистой оболочки жабр, возможно, больше, чем у эпителия брюшной полости. Однако разница в эффектах настолько разительна, что вряд ли выводы в этом отношении подлежат оспариванию. При воздействии на жаберы действие ядов наступает почти мгновенно. При введении же во внутрибрюшную полость их действие развивается медленно. Это зависит не только от скорости всасывания, а главным образом, от наличия в жаберной области хеморецепторов.

В одних опытах мы вводили раствор лобелина или адреналина непосредственно в жаберную полость, в других же мы помещали рыб на 1 мин. в чашку с этими растворами, после чего мы их переносили обратно в чистую озерную воду.

Лобелин оказывает заметное возбуждающее действие на дыхание у рыб при их перенесении на 1 мин. в раствор лобелина 1 на 10 000 000. Так, в опыте № 90 дыхание у рыбы в растворе лобелина 1 : 10 миллионов участилось с 80 до 160. При перенесении же рыбы в чистую воду дыхание некоторое время оставалось усиленным и учащенным, а потом возвращалось к исходному ритму.

Перенесение рыбы в раствор лобелина (1 : 1 000 000) вызывало вначале резкое беспокойство, мощные плавательные движения, учащение и усиление дыхания, но вслед за этим дыхание делалось мелким и вскоре наступало полное апноэ. Рыба лежала неподвижно на дне сосуда. После перенесения в чистую воду дыхание возобновлялось, но было весьма ослабленным. Через 5 мин. дыхание восстанавливалось почти полностью.

Перенесение рыбы в раствор лобелина (1 : 100 000) вызывало учащение дыхания со 100 до 138 в 1 мин. с одновременным его ослаблением.

Перенесение же рыбы в раствор лобелина (1 : 10 000) вызывало резкое угнетение дыхания. Дыхание с 96 доходило до 48 в 1 мин., при этом оно было резко ослабленным. При переносе в чистую воду рыба лежала на боку, — дыхание неритмичное — 40 раз в 1 мин., при этом отмечалась дискоординация жаберного и ротового дыхания: ротовые дыхательные движения — 96 в 1 мин., колебания жаберной крышки только 48 в 1 мин.

При введении в жаберную полость 0.5 см³ раствора лобелина 1 : 10 000 отмечалось быстро наступающее угнетение дыхания и его урежение, а затем длительное апное; при переносе рыбы в чистую воду дыхание усиливалось и возвращалось к исходному ритму.

Введение в жаберную полость 0.5 см³ раствора лобелина (1 : 100 000) также вызывало ослабление и урежение дыхания, а после переноса в чистую воду дыхание усиливалось и приобретало полный размах.

Введение в жаберную полость 0.5 см³ раствора лобелина (1 : 1 000 000) вызывало недлительное учащение и усиление дыхания.

В целях сравнения мы вводили в брюшную полость 1 см³ раствора лобелина (1 : 10 000). Так, рыбе маринке в 200 г весом введен 1 см³ лобелина (1 : 10 000) в брюшную полость; дыхание после этого оставалось ритмичным и длительно не нарушалось. Мелкой рыбе весом в 50 г введена в брюшную полость такая же доза лобелина в 1 см³ раствора (1 : 10 000), которая также не дала никакого эффекта: дыхание оставалось полным и ритмичным, плавание рыбы продолжалось, как и до введения.

Только внутрибрюшное введение рыбе 0.5 см³ 1%-го раствора лобелина вызывало резкое угнетение дыхания и последующую смерть.

Аналогичные результаты, говорящие о высокой химической чувствительности жаберной рефлексогенной зоны у рыб были получены также и при применении адреналина.

Так, перенесение рыбы на 1 мин. в раствор адреналина (1 : 1 000 000) вызвало резкое учащение дыхания, со 100 до 160 в 1 мин. В опыте № 113 рыба чабак, плохо дышавшая в чистой воде, стала лучше и чаще дышать после перенесения в раствор адреналина (1 : 100 000), при этом рефлекторная возбудимость резко повышалась.

Введение в жаберную полость крупной рыбе осман 1 см³ раствора адреналина (1 : 10 000), вызвало мгновенное апное и после перенесения в чистую воду — ряд одиночных судорожных дыхательных движений. Дыхание восстанавливалось лишь постепенно.

В ряде опытов введение в жаберную полость мелким рыбам чабак 1—2 капель раствора адреналина (1 : 10 000) вызывало остановку дыхания и исчезновение рефлексов.

Введение же в брюшную полость таким же рыбам 1 см³ раствора адреналина (1 : 10 000) и даже 0.5 см³ раствора адреналина (1 : 1000) не давало никакого заметного эффекта на дыхание рыбы.

Таким образом, проведенные нами опыты говорят о высокой химической чувствительности жаберных рефлексогенных зон к фармакологическим ядам. Можно высказать предположение, что установленное рядом авторов (Baglioni) гиперпное у рыб в результате переноса их в воду, лишенную кислорода путем кипячения, можно также объяснить воздействием недостатка кислорода в первую очередь на хеморецепторы жаберной рефлексогенной зоны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старый вопрос о рефлекторной природе дыхания у низших позвоночных, поднятый в свое время Bethe (1903), получил новое освещение в наших экспериментах на рыбах.

Открытие у млекопитающих наличия особых химических рецептивных рефлексогенных зон, принимающих активное участие в регуляции дыхания (Neumans, 1929), побудило нас искать наличия таких же хеморецепторов, регулирующих дыхание у рыб. Точка зрения Koch (1931) и Boyd (1937) на аортальную и синокаротидную рефлексогенную зоны как на остатки иннервационного механизма примитивной жаберной сосудистой системы эмбриона указала нам пути для исследования роли жаберного аппарата как рефлексогенной зоны, в которой возникают дыхательные рефлексы. Методом перерезок блуждающих и жаберных нервов и кокаинизацией жаберной области нам удалось показать, что у рыб, повидимому, отсутствует автоматизм дыхательного центра и что дыхание осуществляется у рыб рефлекторно; перерезка жаберных нервов (даже одной пятой пары жаберных нервов) ведет к необратимой остановке дыхания. Такого же эффекта можно достигнуть и при кокаинизации жаберной области. Рядом дополнительных экспериментов нам также удалось показать, что необратимая остановка дыхания после перерезки жаберных нервов отнюдь не является следствием кровопотери или результатом наличия афферентных импульсов из места травмы. У позвоночных, живущих в воде и имеющих жаберный механизм, чувствительные нервы жаберных дуг играют роль в защите от проникновения ядов в организм через жаберный аппарат и в установлении зависимости дыхательных движений от давления воды в жаберной полости и, возможно также, от давления крови в сосудах жабр. У млекопитающих же, дышащих воздухом, аортальный и синокаротидный аппараты, повидимому, следует рассматривать только как пережиток примитивных более древних отношений, имеющий своей основной функцией регуляцию кровяного давления и деятельности сердца.

Вторым, не менее важным установленным нами фактом является общее необратимое торможение всей центральной нервной системы, развивающееся в результате перерезки или кокаинизации жаберных нервов.

ВЫВОДЫ

1. Жаберная область у рыб является рефлексогенной зоной, служащей источником афферентных импульсов, повышающих возбудимость, а возможно и вызывающих рефлекторно деятельность дыхательного центра.

2. Выключение притока этих афферентных импульсов путем перерезки блуждающих нервов или вагальных жаберных ветвей или кокаинизации жаберной области вызывает необратимую остановку дыхания.

3. Прекращение дыхания при перерезке жаберных нервов отнюдь не является следствием кровопотери или результатом афферентных импульсов из места травмы.

4. Прекращение дыхания у рыб в результате перерезки жаберных нервов или кокаинизации жаберной области сопровождается процессом необратимого торможения (шокоподобного состояния) спинного мозга, а затем всей центральной нервной системы, — торможения, в конечном счете приводящего к смерти животного.

5. Жаберная рефлексогенная зона обладает, согласно нашим данным, высокой химической чувствительностью к кокаину, адреналину и лобелину, подобно сосудистым рефлексогенным зонам у млекопитающих.

ЛИТЕРАТУРА

- Баркрофт Д. Н. (Barcroft, 1934). Основные черты архитектуры физиологических функций. Перев. с англ., 1937.
- Гейманс К. и Кордье. (Heymans et Cordieu). Дыхательный центр. Перев. с франц., 1940.
- Карасик В. М. Русск. физиол. журн., 11, 4, 1928; Физиол. журн. СССР, 13, 525, 1930; 17, 600, 1934.
- Кравков Н. П. О действии ядов на жаберные сосуды рыб. Русск. врач., 13, 1913.
- Babak E. Zbl. f. Physiol., 21, 1907.
- Baglioni S. Zeitschr. allgem. Physiol., 7, 177, 1907; Erg. d. Physiol., 9, 1909.
- Bethe A. Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, 393, 1903.
- Boyd J. The Development of the Human Carotid Body, 1937.
- Deganello. Pflüg. Arch., 123, 40, 1908; 125, 73, 1908.
- Heymans C. Le sinus carotidiens et les autres zones vasosensibles reflexogènes, 1929.
- Koch E. Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, 1931.
- Lumsden T. J. Physiol., 57, 153, 354, 1923; 58, 111, 1923.
- Powers E. B. a. Clark R. T. Amer. J. Physiol., 138, 1, 1942.
- Schönlein K. u. Willem V. Ztschr. f. Biol., 32, 511, 1895.
- Whytt R. An Essay on the Vital and other Involuntary Motions of Animals, 1751.
- Westerlund. Skand. Arch. f. Physiol., 263, 1906.

EVOLUTION OF THE REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN THE VERTEBRATA

I. THE ROLE OF BRANCHIAL NERVES IN REGULATING THE RESPIRATION IN FISHES

B. D. Kravchinsky

The Physiology Chair (Head of the Chair—Colonel General of the Medical Service L. A. Orbeli M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

In experiments carried out on fishes the author has shown that the dissection of the vagus or of the vagal branchial branches results in an irreversible cessation of respiration. A similar effect may be obtained by cocainizing the branchial region. By means of a number of supplementary experiments the author was able to show that the irreversible, cessation of respiration following the dissection of the branchial nerves was by no means due either to loss of blood or to any nociceptive stimulations originating from the site of the trauma.

The cessation of respiration in fishes, caused by the dissection of the branchial nerves or by cocainizing the branchial region, is accompanied by the onset of irrecoverable inhibition (a shock-like state) involving the entire central nervous system, which eventually leads to the animal's death.

The author has shown that the branchial reflexogenic zone is characterized by high chemical sensitivity to cocain, adrenaline and lobeline, similar to that manifested by the vascular reflexogenic zones in the *Mammalia*.

On the ground of his experiments the author concludes that the branchial region in fishes is a reflexogenic zone which is the source of afferent impulses having a reflex effect on the activity of the respiratory centre and a tonicizing effect on the functional activity of the central nervous system as a whole.

An interruption of the inflow of these afferent impulses is accompanied by an irreversible cessation of respiration, and by the onset of a shock-like state of the central nervous system eventually causing the animal's death.

ЭВОЛЮЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ СВЯЗЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

СООБЩЕНИЕ II. РОЛЬ АОРТАЛЬНОЙ РЕФЛЕКСОГЕННОЙ ЗОНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ У АМФИБИЙ (ЛЯГУШЕК)

Б. Д. Кравчинский

Кафедра физиологии (нач. — генерал-полковник медицинской службы, акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии Красной Армии им С. М. Кирова

Поступило 5 XII 1944

При изучении эволюции дыхания у позвоночных животных особое внимание привлекает к себе класс амфибий: в личиночной стадии они живут в воде и дышат жабрами, при переходе же от личиночной формы к взрослой они в процессе метаморфоза претерпевают ряд значительных преобразований, связанных в первую очередь с переходом к легочному дыханию.

Замена жаберного дыхания легочным приводит прежде всего к крупным изменениям в органах кровообращения: жаберное кровообращение теряет свое значение, и жаберные артерии и их иннервационный аппарат редуцируются и преобразовываются, а именно: первая и вторая пара жаберных артерий исчезают полностью, брюшная аорта становится наружной сонной артерией, спинная аорта — внутренней сонной артерией, а третья пара жаберных сосудов сохраняется в виде каротидного синуса.

Большой интерес представляет тот факт, что у личинок амфибий на пути третьей пары жаберных артерий имеется «чудесное сплетение сосудов» (*rete mirabile*), превращающееся у взрослых амфибий в так называемое каротидное тельце, хеморецепторы которого у млекопитающих играют важную роль в регуляции дыхания и кровообращения.

Четвертая пара жаберных артерий преобразовывается в дуги аорты. Пятая же пара сливается с четвертой. Шестая пара дает начало легочным артериям.

Согласно Kosh (1931) и Boyd (1937), каротидный синус и аортальная дуга являются преобразованными жаберными сосудами. Аортальный же нерв является преобразованным четвертым и пятым жаберными нервами, а синокаротидный нерв — преобразованным третьим жаберным нервом.

Обнаружение нами жизненно-важной роли жаберной рефлексогенной зоны в регуляции дыхания у рыб позволило нам высказать предположение, что у амфибий, ближе всего стоящих к рыбам на эволюционной лестнице филогенетического развития, жаберная рефлексогенная зона,

преобразованная у амфибий в аортальную и синокаротидную рефлексогенные зоны, сохранила еще свое жизненно-важное значение.

Исходя из этого, мы направили наши исследования на выяснение роли аортальной рефлексогенной зоны в регуляции дыхания у лягушек.

В доступной нам литературе мы не нашли почти никаких данных об анатомии аортального и синокаротидного нервов у лягушек. Весьма скудные данные имеются о физиологической роли этих сосудистых рефлексогенных зон.

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

Wittich (1866) и Winterstein (1912) на основании опытов с помещением лягушек в анаэробные условия и в атмосферу CO_2 , а также опытов с удалением легких и перевязкой легочных сосудов пришли к заключению, что у лягушки имеется лишь рефлекторная, но не гуморальная регуляция дыхания. К аналогичным выводам пришли и авторы, изучавшие рефлекторную регуляцию дыхательных движений у лягушек: Bethe (1903), Baglioni (1907), Nikolaides (1910).

В обзорной работе по дыханию амфибий Bethe ставит под сомнение возможность возбуждения дыхания у лягушки гуморальным путем.

Однако позднейшие исследователи: Babak (1909), Карасик (1928), Попов и Вагнер (1928) доказали возможность получения диспноэ у лягушек при воздействии химических раздражителей: Babak — в анаэробных условиях при остановке кровообращения и при нагревании лягушек, Карасик — при воздействии цианидами, а Попов и Вагнер при перфузии изолированной головы лягушки раствором Рингера, насыщенным углекислотой. На основании своих исследований указанные авторы выступили в защиту гуморальной природы регуляции дыхания у лягушек.

Однако наблюдавшееся авторами диспноэ в результате воздействия химических раздражителей может быть объяснено и рефлекторным воздействием химических раздражителей на сосудистые рефлексогенные зоны. Карасик, предвидя указанное возражение, провел ряд опытов с денервацией каротидных синусов и показал возможность получения диспноэ у лягушек при двусторонней перерезке языкоглоточных и блуждающих нервов (ниже места отхождения длинных гортанных нервов). Однако, в опытах Карасика не были перерезаны аортальные нервы, которые могут, как это видно из наших опытов, обусловить эффект диспноэ при воздействии химических раздражителей.

Влияние перерезки блуждающих нервов впервые было изучено Heipemann (1861). Он установил, что легочные дыхательные движения полностью прекращаются после двусторонней перерезки блуждающих нервов. Легкие находятся в спавшемся состоянии, так как воздух не может проходить через закрытую голосовую щель, раскрывающие мышцы которой парализованы в результате перерезки блуждающих нервов. Сильные орофарингеальные движения проталкивают воздух в желудок, а не в легочные мешки.

Ragi (1906) полностью подтвердил наблюдения Heipemann над влиянием двусторонней перерезки блуждающих нервов на дыхание. Кроме этого он установил исчезновение после перерезки блуждающих нервов ряда дыхательных рефлексов, а именно: легкое сжатие пальцами заполненных воздухом легких не вызывает, как у интактных лягушек, быстрого их опорожнения. У ваготомированных лягушек исчезает также дыхательный рефлекс, установленный Baglioni (1907): искусственное расширение ротоглоточной полости не вызывает открытия голосовой щели, как это имеет место у интактных лягушек.

На основании своих экспериментов Ragi, приходит к заключению, что у лягушек, так же как и у млекопитающих, имеется саморегуляция дыхания, осуществляемая через посредство блуждающих нервов. Ragi, изучая влияние повышенной температуры воздуха на интактных и ваготомированных лягушек, установил наличие тепловых отдышки и у ваготомированных лягушек, которые он объясняет повышением чувствительности дыхательного центра.

Недостаток кислорода и избыток углекислоты у интактных лягушек не вызывает, по данным Ragi, явлений диспноэ, а только замедление дыхания. У ваготомированных лягушек отсутствует всякая реакция дыхательного центра на избыток углекислоты и недостаток O_2 . Sorgha (1904), в противоположность Heipemann утверждает, что перерезка блуждающих нервов у места их выхода из черепа вызывает не прекращение дыхания, а резкое замедление и углубление дыхательных движений. Sorgha приходит также к заключению, что дыхательный центр у лягушек находится под влиянием тонических рефлекторных влияний блуждающего нерва. Sorgha так же, как и Ragi, ограничивал свои наблюдения только орофарингеальными дыхательными движениями. Berté и Marzèmin (1910) установили, что после перерезки обоих блуждающих нервов ниже отхождения длинных гортанных

жервов происходит ненормальное длительное раздувание легких, которое может привести даже к разрыву легких и к проникновению воздуха в полость живота. Орофарингеальные дыхательные движения продолжаются, а движение по опорожнению легких происходит редко и нерегулярно. Через длительные промежутки времени быстро выдыхается большое количество воздуха, при этом происходит быстрое судорожное движение всего тела. После этого легкие снова максимально раздуваются посредством ряда следующих друг за другом нагнетательных движений.

Полного опустевания легких, которое наблюдается при высокой ваготомии — выше отхождения длинных гортанных ветвей, не происходит при низкой ваготомии. Раздувание легких авторы объясняют параличом мышцы, расширяющей голосовую щель и иннервируемой коротким гортанным нервом, отходящим от блуждающего нерва ниже места перерезки.

Аналогичные наблюдения над раздуванием легочных мешков после ваготомии были ранее сделаны еще Heipemann (1861) и Введенским (Wwedensky, 1881), и повторены Карасиком (1930).

Большой интерес представляют наблюдения Nicolaidis (1908). Снятие кожи, а также кокаинизация кожи ваготомированной лягушки полностью прекращают дыхание. Снятие же кожи при сохранности блуждающих нервов не вызывает остановки дыхания. Эти факты приводят автора к заключению, что дыхание у лягушек осуществляется рефлекторно через посредство блуждающих и кожных чувствительных нервов. Bidder (1868) установил, что в результате двусторонней ваготомии у лягушек наступает смерть, которую он объясняет задущением вследствие паралича голосовой щели.

Küno и Brücke (1914), повышая давление в truncus arteriosus лягушки путем инъекции рингеровского раствора, отмечали замедление сердечных сокращений и падение кровяного давления. После перерезки блуждающего нерва на той же стороне указанный эффект исчезал, что позволило авторам сделать вывод о том, что афферентная часть рефлекторной дуги идет в составе блуждающего нерва и что внутрисосудистое давление является адекватным раздражителем окончаний аортального нерва, ход которого, однако, не был ими установлен.

Meuer (1927) показал, что перерезка блуждающих и языкоглоточных нервов у лягушки ведет к некоторому повышению кровяного давления. На этом основании автор делает заключение о том, что у лягушек аортальный и синокаротидный нервы играют такую же тонизирующую роль по отношению к сосудодвигательному центру, как у млекопитающих.

Более подробных указаний о ходе аортальных нервов у лягушки мы не нашли в доступной нам литературе.

Smith (1939), изучая регуляцию дыхания у лягушки, установил, что реакция дыхательного центра лягушки на углекислоту, выражающаяся в начальном возбуждении и последующем торможении дыхания, сохраняется и после денервации каротидной области. Реакция же дыхания на недостаток кислорода значительно понижается после такой денервации. На этом основании Smith приходит к заключению, что каротидные тельца у лягушки в регуляции дыхания играют роль, аналогичную их роли у позвоночных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Изучение физиологической роли аортальной рефлексогенной зоны у лягушек мы вели в плане анатомо-физиологического анализа хода аортальных нервов и местоположения аортальной рефлексогенной зоны. Для этой цели мы в ряде опытов производили перерезку блуждающих и гортанных нервов на различных уровнях и перерезку аортальных нервов после их обнаружения нами, а также анализ местоположения и химической чувствительности аортальной рефлексогенной зоны. Большое внимание нами было уделено выяснению природы необратимого торможения центральной нервной системы в результате двусторонней ваготомии. Для этой цели мы провели ряд исследований на лягушках в условиях предварительной их децеребрации или симпатэктомии и предварительного применения наркоза, кураре или атропина.

Всего нами проведено 12 серий различных опытов более чем на 150 лягушках (*Rana ridibunda*) в условиях высокой температуры воздуха и яркой освещенности в г. Самарканде.

Односторонняя ваготомия

Высокая перерезка блуждающего нерва на одной стороне, согласно нашим экспериментальным наблюдениям, вызывает у лягушки постепенно развивающееся, преходящее шокоподобное состояние, выражающееся в резком снижении двигательной активности лягушки, изменении позы и затруднении в производстве ряда двигательных актов. Лягушка лежит пластом, голова и туловище опущены, задние конечности не приведены. Она с трудом переворачивается. Делая попытки к переворачиванию, она застывает в положении на боку с приподнятой передней лапой. На укол кожи туловища лягушка слабо реагирует местной реакцией. На укол кожи головы лягушка вместо нормального прыжка наклоняет голову, изгибая и приподнимая туловище. При передвижении часто «забывает» задние конечности и не приводит их к туловищу. Лягушка способна минутами удерживать приданную ей «позу Будды».

Дыхание обнаруживает некоторое замедление, при этом наблюдаются преимущественно орофарингеальные дыхательные движения, легочные же дыхательные движения поверхностны и мало заметны. Время реакции по Тюрку на 1%-й раствор H_2SO_4 резко замедлено (вместо 1—2 секунд до 19—20 секунд). Бумажку, смоченную 5%-м раствором H_2SO_4 и положенную на кожу спины и лап, лягушка не снимает.

Описанное шокоподобное состояние развивается у лягушки постепенно в течение 5—10 минут и достигает своего максимума через 15 минут после ваготомии; через час после перерезки явления торможения центральной нервной системы начинают постепенно сглаживаться, но полностью они не проходят и через 2—3 часа: остается понижение двигательной активности лягушки при нормальной рефлекторной возбудимости.

Двусторонняя ваготомия

Высокая перерезка обоих блуждающих нервов выше места отхождения длинных гортанных нервов производилась нами с дорзальной стороны через кожный разрез по верхнему краю лопатки. Во всех без исключения случаях двусторонняя ваготомия, не менее чем у 40 лягушек, приводила к полной и необратимой остановке дыхания и к постепенно развивающемуся торможению центральной нервной системы и в конечном счете к полной гибели животного. В первые минуты после перерезки наблюдаются изредка групповые (2—3) дыхательные движения, отделенные значительными промежутками (полного апноэ). В дальнейшем отдельные дыхательные движения можно вызвать лишь применением экста-раздражителей, в особенности при подбрасывании лягушки.

В течение первых 3—5 минут рефлекторная возбудимость не только не понижается, но даже несколько повышается. Время реакции, по Тюрку, укорачивается и лишь постепенно к 7—8-й минуте возвращается к исходной величине, а затем начинает удлиниться.

Возбуждение лягушки при этом выражается также в энергичной двигательной деятельности; однако движения при этом несколько дискоординированы, переворачивание хотя и происходит, но в более медленном темпе и более неуклюже.

Вслед за коротким периодом возбуждения лягушка теряет свою нормальную позу и лежит пластом без движений с широко раздвинутыми передними и неподвижными задними конечностями. При укладывании на спину, через 5—6 минут после перерезки, лягушка лишь из-

редка делает неудачную попытку к переворачиванию, застывая в положении на боку с приподнятой передней лапой. При механическом раздражении отмечается резкая экстензорная реакция. При повторных раздражениях экстензорная реакция усиливается. В особенности резкая экстензорная тоническая судорога при подбрасывании лягушки спинкой вниз. Бумажку, смоченную кислотой и положенную на спинку, лягушка не снимает уже на 2—3-й минуте. Время реакции, по Тюрку, постепенно возрастает. К 12—15-й минуте после ваготомии время реакции больше одной минуты, а затем рефлексы на химические раздражения вовсе исчезают. На сильные же механические раздражения (сжатие пинцетом лапок) и в особенности на подбрасывание сохраняется реакция в виде экстензорного вытягивания конечностей и появления 2—3 дыхательных орофарингеальных движений. При повторении раздражений отмечается быстрая истощаемость рефлексов, и ответные реакции временно полностью исчезают. На 25—30-й минуте полностью и безвозвратно исчезают всякие реакции и на механические раздражения, лягушка гибнет и больше не возвращается к жизни при длительном наблюдении в течение суток. При вскрытии лягушки через 1—1½ часа после ваготомии можно констатировать, что сердце остановлено в фазе диастолы или очень медленно сокращается (8—10 раз в минуту). После механического раздражения остановившегося сердца удастся временно восстановить его ритмическую автоматическую деятельность.

Состояние центральной нервной системы, возникающее при шокоподобном состоянии в результате двусторонней ваготомии и выражающееся в полном исчезновении рефлекторной возбудимости, мы условно называем торможением. Однако в отличие от обычного торможения, наблюдаемого в физиологии центральной нервной системы, мы в результате двусторонней ваготомии имеем дело с процессом необратимого характера, постепенно нарастающим и приводящим в конечном счете к гибели животного.

Описанные эффекты двусторонней ваготомии, полученные на *R. ridibunda* в 1942 г. в Самарканде, были полностью подтверждены на *R. esculenta* в опытах, проведенных нами летом 1945 г. в Сочи при аналогичных условиях высокой температуры воздуха и яркой освещенности.

В противоположность этому — двусторонняя ваготомия в опытах, проведенных в Ленинграде на зимних лягушках (*Rana temporaria* и *R. esculenta*), сопровождалась выраженным шокоподобным состоянием и расстройством дыхания, но не приводила к быстро развивающейся арефлексии и смерти. Гибель лягушек наступала лишь через несколько дней после ваготомии.

Предстоит в дальнейшем изучить вопрос о зависимости характера описанных эффектов двусторонней ваготомии от сезонности, климатических условий и вида лягушек.

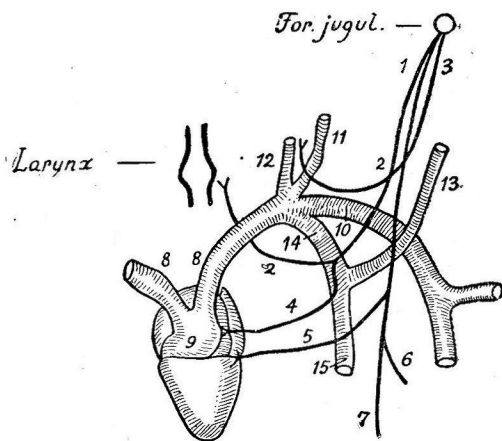
Анализ природы вагальных волокон, перерезка которых вызывает необратимую остановку дыхания

Дальнейший анализ мы повели в направлении выяснения природы тех волокон, выключение которых при перерезке нервов приводит к описанным выше эффектам. Для этой цели в некоторых опытах после двусторонней ваготомии и остановки дыхания мы производили электрическое раздражение индукционным током центрального отрезка одного из перерезанных блуждающих нервов. При этом мы каждый раз полу-

чали несколько одиночных дыхательных движений, которые прекращались по окончании раздражения.

Раздражение индукционным током афферентных волокон блуждающего нерва, так же как и других афферентных нервов, способно у ваготомированной лягушки на короткий срок возбудить деятельность дыхательного центра. Однако эти раздражения не могут заменить действие адекватных раздражителей, в норме возбуждающих чувствительные окончания блуждающих нервов, и обеспечить длительное функционирование дыхательного центра.

Далее мы перешли к перерезкам блуждающих нервов на различных уровнях. После того как мы убедились, что двусторонняя ваготомия выше места отхождения длинных гортанных нервов дает у лягушки необратимую остановку дыхания и общее торможение центральной нервной системы, приводящее к гибели животного, мы перешли к перерезкам блуждающих нервов с вентральной стороны ниже места отхождения длинных гортанных нервов (см. рис.).



Нервы и сосуды лягушки.

1 — n. vagosympathicus; 2 — n. laryng. long.; 3 — n. glossopharyng.; 4 — n. aorticus; 5 — r. cardiaci n. vagi; 6 — r. pulmonal.; 7 — r. intestin.; 8 — truncus arteriosus; 9 — bulb. aortae; 10 — arcus aortae; 11 — a. carotis int.; 12 — a. carotis ext.; 13 — a. cutanea magna; 14 — a. cutaneo-pulmonalis; 15 — a. pulmonalis.

Проведенные нами наблюдения в ряде опытов показали, что двусторонняя перерезка блуждающих нервов ниже места отхождения длинных гортанных нервов не дает ни одного из тех эффектов, которые были описаны выше при двусторонней высокой перерезке блуждающих нервов; при низкой перерезке блуждающих нервов сохраняется ритмичное дыхание, несмотря на то, что при такой перерезке выключаются чувствительные импульсы с легких по легочным блуждающим нервам.

Приведенные факты заставляют нас думать о том, что легочные рефлексy Неринг и Вегнер у лягушки отсутствуют или не играют большой роли. Рефлекторная деятельность у лягушки после низкой перерезки блуждающих нервов также заметно не нарушается. В некоторых опытах с низкой перерезкой блуждающих нервов нам удавалось наблюдать описанное Нейеманн (1861), Введенским (1879) и Карасиком (1930) резкое раздувание легочных мешков при аналогичной перерезке блуждающих нервов. Полученные результаты при высокой и низкой перерезке блуждающих нервов позволяют нам сделать вывод, что в составе длинных гортанных нервов, повидимому, идут волокна, выключение которых приводит к описанному выше шокоподобному состоянию.

Этот вывод был нами подтвержден в наших дальнейших опытах при двусторонней перерезке одних только длинных гортанных нервов недалеко от места их отхождения от блуждающих нервов. Такая изолированная перерезка длинных гортанных нервов при сохранности блуждающих нервов приводила к аналогичной картине шокоподобного состояния, как и при высокой перерезке блуждающих нервов. Дыхание безвозвратно останавливалось. В первые минуты мы иногда наблюдали одиночные дыхательные движения, но уже на 4-й минуте дыхательные движения полностью прекращались, лишь при резких механических раздражениях и при подбрасывании лягушки удавалось иногда вызвать 1—2 дыхательных движения. На 10-й минуте рефлекторная возбудимость спинного мозга была резко заторможена. На 15-й минуте отмечалась ответная реакция, в виде экстензорного вытягивания конечностей, только при подбрасывании лягушки спинкой вниз. Через 18 минут лягушка не проявляла никаких реакций ни на механические, ни на химические раздражения. При вскрытии было установлено, что сердце не сокращается и находится в состоянии дилатации.

В целях дальнейшего анализа мы в последующих опытах перешли к перерезке длинных гортанных нервов недалеко от места их окончания в области голосовой щели. По снятии с доски, несмотря на нанесенную обширную травму и раскрытие внутренностной полости, лягушка сохраняла почти нормальную позу, продолжала ритмично дышать и оживленно прыгать. Рефлекторная деятельность не была нарушена. На следующий день после операции лягушка оставалась в живых, продолжала дышать, прыгать и сохраняла почти нормальную позу.

Сравнивая полученные нами результаты высокой и низкой перерезок гортанных нервов, мы перешли к заключению, что волокна, исключение которых дает шокоподобное состояние при высоких перерезках блуждающих или гортанных нервов, вступают в состав гортанного нерва между местами верхней и нижней перерезок гортанных нервов. Так как из имеющейся в нашем распоряжении анатомической литературы мы не могли ничего почерпнуть о ветвях гортанного нерва, отходящих от него в указанном месте, мы пришли к необходимости самостоятельно исследовать ветви гортанного нерва. В месте прохождения гортанного нерва над кожно-легочной артерией нами обнаружено под биноккулярной лупой отхождение тонкого, едва заметного нервного стволика. Направляясь каудально и немного дорзально, он присоединяется к сердечным ветвям блуждающего нерва и, как вытекает из наших дальнейших исследований, повидимому, заканчивается на дорзальной поверхности ствола и бифуркации аорты, представляя собой, таким образом, аортальный нерв.

Аортальный нерв, открытый в 1866 г. Ционом и Ludwig, начинается у кролика двумя ветвями: одной от главного ствола блуждающего нерва, а другой от верхнегортанного нерва. У кошки аортальный нерв очень тонок и включен в общее влагалище с блуждающим нервом. У собаки и человека он также включен в общее влагалище с блуждающим нервом и различим отдельно только в том месте, где его ветви соединяют главный ствол блуждающего нерва и верхнегортанного нерва.

У лягушки же (*Rana ridibunda*), по нашим данным, аортальный нерв начинается не от главного ствола блуждающего нерва, а непосредственно от длинного гортанного нерва на значительном расстоянии от места его отхождения от блуждающего нерва, а именно — у места прохождения гортанного нерва над кожно-легочной артерией.

Для проверки нашего предположения о том, что волокна, выключение которых при высокой перерезке блуждающих и гортанных нервов вызывает шокоподобное состояние, вступают в состав гортанного нерва через аортальный нерв, мы в ряде опытов производили под бинокулярной лупой изолированную перерезку аортального нерва у лягушки недалеко от места его отхождения от гортанного нерва.

Результаты проведенных нами опытов с убедительностью показали, что изолированная перерезка аортальных нервов с обеих сторон приводит ко всем тем же эффектам, что и описанная нами выше двусторонняя высокая перерезка блуждающих и длинных гортанных нервов.

После двусторонней перерезки аортальных нервов в проведенных нами опытах дыхание приостанавливалось. Лишь изредка в первые две минуты можно было отметить одиночные дыхательные движения. В дальнейшем они наблюдались лишь при попытке животного перевернуться или при его сильном механическом раздражении. Через 8 минут лягушка лежала пластом на спине без движения и без дыхания. Реакции на химическое раздражение полностью отсутствовали. На механическое же раздражение (ущемление лапы и подбрасывание лягушки спинкой вниз) отмечалось слабое экстензорное вытягивание конечностей. На 28-й минуте сохранялась еще слабая реакция экстензорного вытягивания на сильное механическое раздражение. Через 43 минуты у лягушки полностью отсутствовали всякие реакции как на химические, так и на механические раздражения. По вскрытию было установлено, что сердце стоит в диастоле.

Проведенные нами опыты позволили сделать заключение, что в составе аортальных нервов идут афферентные волокна, выключение которых при высокой перерезке блуждающих или длинных гортанных нервов вызывает у лягушек описанное выше шокоподобное состояние центральной нервной системы.

Влияние перерезки спинного мозга на процесс развития торможения центральной нервной системы после двусторонней ваготомии

Торможение спинальных рефлексов в результате двусторонней ваготомии развивалось в наших опытах постепенно. Лишь на 12—15-й минуте время реакции удлинялось до одной минуты. В дальнейшем рефлексы на химические раздражения исчезали, но экстензорная реакция на сильное механическое раздражение и подбрасывание длительно сохранялась, и только на 25—30-й минуте полностью исчезали все рефлекторные реакции.

Постепенное развитие процесса необратимого торможения спинного мозга после двусторонней ваготомии позволило нам сделать предположение, что возникновение торможения спинного мозга зависит от тормозных влияний, идущих от головного мозга. Мы попытались в целях анализа экспериментально закрыть путь для распространения этих тормозных влияний по спинному мозгу от головного мозга. Произведенная нами в ряде опытов предварительная перерезка спинного мозга под продолговатым устраивала эффект торможения спинальных рефлексов при последующей ваготомии, которая вызывала только прекращение дыхания. Спинальные же рефлексы оставались сохраненными в течение многих часов, несмотря на произведенную двустороннюю ваготомию.

В ряде опытов на 10—12-й минуте после двусторонней ваготомии и появления явственных симптомов развивающегося торможения спинного мозга мы производили перерезку спинного мозга на границе 3 и

4-го сегментов. При этом не только приостанавливалось дальнейшее развитие явлений торможения в нижележащих сегментах спинного мозга, но рефлекторная возбудимость этих сегментов восстанавливалась, и время реакции, по Тюрку, снова укорачивалось. При этом создавалось на некоторое время такое парадоксальное положение, при котором передняя часть спинного мозга была резко заторможена и время рефлекса, по Тюрку, для передних конечностей было резко удлинено, в то время как задняя часть спинного мозга ниже перерезки проявляла картину повышенной рефлекторной возбудимости и время реакции, по Тюрку, для задних конечностей было укорочено. Последующая перерезка спинного мозга после предварительной двусторонней ваготомии не только не давала явлений спинального шока в аборальной части спинного мозга, а, наоборот, приводила к оживлению рефлекторной деятельности спинного мозга ниже перерезки.

Приведенные опыты говорят об интрацентральной природе процесса торможения центральной нервной системы, возникающего в результате двусторонней ваготомии.

Анализ места возникновения торможения в центральной нервной системе после двусторонней ваготомии

Мы прибегли к удалению различных отделов головного мозга в целях анализа места возникновения торможения в центральной нервной системе после ваготомии.

Удаление переднего мозга у лягушки не оказывало почти никакого влияния на ход дыхательных движений, в согласии со старыми данными Moschi (1908). Последующая ваготомия, произведенная после предварительной экстирпации переднего мозга, давала такую же картину прекращения дыхания и развития необратимого общего торможения, как и в предыдущих опытах. Удаление у лягушки промежуточного мозга (зрительных чертогов) без повреждения среднего мозга (двухолмия) крайне затруднительно. Поэтому мы в последующих опытах ограничивались перерезкой ствола мозга по передней границе продолговатого мозга. Дыхание при этом сохранилось. Однако оно становилось более слабым и редким, свидетельствуя этим о роли среднего мозга в регуляции деятельности дыхательного центра.

Последующая ваготомия, после предварительной перерезки ствола мозга по передней границе продолговатого мозга и экстирпации переднего, промежуточного и среднего мозга, вызывала неизменно такое же прекращение дыхания и необратимое торможение, приводившее к гибели животного, как и в предыдущих опытах.

Предварительная перерезка спинного мозга под продолговатым, как мы это сообщали выше, устраняет эффект последующей ваготомии.

На основании наших экспериментов следует полагать, что продолговатый мозг в результате двусторонней ваготомии является местом возникновения тормозного процесса, захватывающего через 15—20 минут весь спинной мозг и заканчивающегося гибелью животного.

Анализ путей распространения тормозного процесса, возникающего в результате двусторонней ваготомии

Естественно возник вопрос, не является ли торможение центральной нервной системы в результате ваготомии родственным так называемому «сеченовскому торможению» спинного мозга, возникающим в результате раздражения таламической области наложением на нее кристалла по-

варенной соли? Приведенные выше опыты с перерезкой спинного мозга и ствола головного мозга на различных уровнях показали, что местом возникновения тормозного процесса в результате ваготомии является продолговатый мозг, а отнюдь не таламическая область. Тем не менее мы в дальнейшем подвергли исследованию вопрос о путях распространения тормозного процесса, возникающего в результате двусторонней ваготомии.

Как убедительно показали данные Тонких (1927), при «сеченовском торможении» тормозные импульсы от таламической области передаются к спинному мозгу через посредство симпатической нервной системы. Полная двусторонняя симпатектомия в опытах Тонких уничтожает эффект «сеченовского торможения» спинальных рефлексов в результате последующего наложения кристалла поваренной соли на поверхность зрительных бугров. Таким образом, Тонких было доказано, что «сеченовское торможение» не является интрацентральным торможением.

В целях выяснения путей распространения тормозного процесса, возникающего в результате двусторонней ваготомии, мы, аналогично Тонких, производили в ряде опытов полную двустороннюю симпатектомию лягушки. Последующая двусторонняя ваготомия, несмотря на предварительную полную двустороннюю симпатектомию, давала, как и в прежних опытах, картину развития шокоподобного состояния, приводившего к окончательной гибели животного.

Таким образом, следует полагать, что торможение, возникающее в результате двусторонней ваготомии, распространяется в отличие от «сеченовского торможения» не по симпатическим путям, а интрацентральное.

Торможение, возникающее в результате двусторонней ваготомии, следует аналогизировать не с «сеченовским торможением», а скорее с явлениями «спинального шока», который Sherrington (1906) рассматривает как результат устранения тонизирующих импульсов, идущих к спинному мозгу от вышележащих отделов центральной нервной системы. Только «спинальный шок» возникает в результате перерезки самой центральной нервной системы, а необратимое шокоподобное состояние в нашем случае возникает в результате перерезки блуждающих нервов.

Sherrington указывает на то, что после исчезания явлений спинального шока повторная перерезка спинного мозга в нижележащих сегментах не дает более явлений спинального шока. Sherrington использует этот факт для доказательства, что причиной «спинального шока» являются не афферентные импульсы из области травмы, а выключение импульсов от вышележащих отделов центральной нервной системы. К аналогичным выводам мы приходим при рассмотрении нашего материала.

Предварительное применение уретанового наркоза

В целях выяснения вопроса, не является ли шокоподобное состояние после ваготомии результатом афферентных импульсов из места травмы нерва, мы производили предварительную наркотизацию лягушек уретаном (0.3 см³ 10%-го раствора уретана). После обездвижения лягушек одной части из них производилась двусторонняя ваготомия, другая же часть наркотизированных лягушек оставалась в качестве контрольных. Через 1½—2 часа влияние наркоза у контрольных лягушек проходило, и восстанавливалась их нормальная двигательная деятельность. Ваготомированные же лягушки, несмотря на предварительную их наркотизацию, во всех случаях без исключения гибли.

Предварительное применение атропина

В целях исключения вагальных эффектов при перерезке блуждающего нерва, мы предварительно вводили лягушкам под кожу 0.2 см^3 1%-го сернокислого атропина и через несколько минут производили двустороннюю ваготомию. Эффект был тот же: двусторонняя ваготомия, несмотря на предварительное применение атропина, давала необратимую остановку дыхания и общее торможение центральной нервной системы, приводившее к полной гибели лягушек через 25—30 минут после произведенной ваготомии.

В ряде случаев мы производили одновременно предварительную атропинизацию и наркотизацию лягушек уретаном. Во всех случаях последующая двусторонняя ваготомия приводила к тому же результату шокоподобного состояния и конечной гибели животного.

Предварительное применение кураре

В целях решения вопроса, не является ли удушье в результате паралича голосовой щели и последующей остановки дыхания после двусторонней ваготомии причиной последующей гибели лягушек, мы производили предварительную кураризацию лягушек. Нам пришлось опытным путем подобрать такую дозу приготовленного нами раствора кураре, которая вызывала бы лишь временное обездвижение лягушек (на 4—5 часов). Такой дозой для средних лягушек, весом в 30—40 г, оказалось 0.5 см^3 0.02%-го раствора кураре. Контрольные лягушки полностью обездвиживались через 5 минут. Через 4 часа постепенно восстанавливалась дыхательная и общая двигательная деятельность кураризованных контрольных лягушек. Ваготомированные же с обеих сторон лягушки после предварительного введения кураре все без исключения гибли. Таким образом, причиной гибели лягушек при двусторонней ваготомии отнюдь не является удушье в результате остановки дыхания, так как лягушки обходятся без легочного дыхания в течение многих часов, как это видно также из данных Wittich (1866) с удалением у лягушки легких, и Попова (1928) с нарушением легочного кровообращения.

Наложение новокаина на блуждающие и гортанные нервы

В целях доказательства того, что описанные нами выше шокоподобные эффекты при перерезке блуждающих, гортанных и аортальных нервов вызываются не чувствительными импульсами из области травмы, а являются результатом выключения афферентных импульсов, в норме тонизирующих центральную нервную систему, мы прибегли к наложению небольших тампонов с 2%-м раствором новокаина на оба блуждающих нерва выше места отхождения длинных гортанных нервов (при этом под нервные стволы подводилась предварительно полоска резины). Сейчас же по наложению новокаина изменились тонус и поза лягушки: животное лежало пластом, дыхание ослабленное. На 3-й минуте дыхание прекратилось, и в дальнейшем только сильными механическими раздражениями удавалось вызвать 1—2 дыхательных движения. На 15-й минуте исчезли кислотные рефлексy и оказались резко ослабленными рефлексy на механические раздражения. Снятие новокаина не устранило шокоподобных явлений, и к 45-й минуте лягушка не реагировала ни на какие раздражения. По вскрытию было обнаружено, что сердце не сокращается и находится в состоянии дилатации. Аналогичные результаты мы получили и в опы-

тах с наложением тампона с 1%-м раствором новокаина на длинные гортанные нервы: остановка дыхания последовала на 2-й минуте. На 13-й минуте исчезла реакция на механические раздражения. К концу 29-й минуты лягушка не реагировала ни на подбрасывание, ни на другие сильные механические раздражения.

Анализ местоположения аортальной рефлексогенной зоны

В целях обнаружения места окончания чувствительных нервов и расположения рефлексогенной зоны, выключение импульсов с которой вызывает при перерезках нервов шокоподобное состояние центральной нервной системы, мы прибегли к смазыванию новокаином гортани и различных участков поверхности сердца и аорты. Опыты показали, что смазывание новокаином окончаний длинного гортанного нерва в области голосовой щели, а также смазывание изнутри голосовой щели не дают никакого эффекта. Точно так же не дает никакого эффекта смазывание новокаином вентральной поверхности сердца. Дыхание продолжается ритмично, и рефлекторная возбудимость сохраняется. Только подкладывание тампона с 1%-м раствором новокаина под ствол и бифуркацию аорты с дорзальной стороны дало, после ряда одиночных дыхательных движений с раскрытием рта, быстро наступающую остановку дыхания, резкое изменение позы и ослабление рефлекторной возбудимости. Через 2 минуты после наложения новокаина лягушка лежала неподвижно на спине без дыхания. Рефлекторные реакции на механические и химические раздражения были ослаблены. Через 55 минут лягушка лежала неподвижно на спине, не реагировала на химические и механические раздражения и только на подбрасывание отвечала экстензорным вытягиванием конечностей.

Большой интерес представляют опыты с механическим раздражением области аортальной бифуркации: зажатие пинцетом области бифуркации аорты вызвало необратимую остановку дыхания. При этом рефлекторная возбудимость на механические и химические раздражения исчезла через 20 минут. Срезание верхушки сердца и выпускание крови отнюдь не вызывали остановки дыхания. Лягушка продолжала некоторое время жить и проявлять рефлекторную деятельность. Только вырезание сердца вместе с бифуркацией аорты вызывает необратимую остановку дыхания и общее шокоподобное состояние центральной нервной системы, приводящие к гибели животного. Следует отметить, что перевязка и удаление легких у лягушки, по данным ряда авторов (Wittich, 1866; Карасик, 1930), отнюдь не вызывают остановки дыхания, а только усиленное периодическое дыхание.

Анализ химической чувствительности аортальной рефлексогенной зоны у лягушек

Карасик в ряде работ по изучению влияния цианидов на дыхание у лягушек (1928, 1930, 1934) приходит к заключению о действии синильной кислоты непосредственно, а не рефлекторно на дыхательный центр. Для доказательства этого положения Карасик прибегал к денервации лапки, под кожу которой вводился яд, к перевязыванию и вырезанию легких, к ваготомии (низкой) и к выключению синокаротидных аппаратов путем перерезки языкоглоточных нервов. Однако Карасик не изучал роли аортальных рефлексогенных зон у лягушки. Точно так же Попов и Вагнер (1928) на основании опытов с изолированной головой лягушки

пришли к заключению о влиянии углекислоты непосредственно на дыхательный центр. Однако в их опытах канюля вводилась не непосредственно в аортальный ствол, а в верхушку сердца и, хотя сердце при этом вскрывалось, техника исследования не исключает сохранности аортальной рефлексогенной зоны и аортальных нервов, которые могли возбуждаться под влиянием углекислоты.

Для изучения химической чувствительности аортальной рефлексогенной зоны мы применяли прикладывание тампонов с никотином и цианистым калием непосредственно к дорзальной поверхности ствола и бифуркации аорты.

Тампон с 0.2% -м никотином, подведенный под ствол и бифуркацию аорты, вызвал немедленную остановку дыхания и исчезновение на 20-й минуте химической и механической рефлекторной возбудимости, кроме экстензорного вытягивания в ответ на подбрасывание. Наложение же тампона с раствором никотина (1 : 10 000) на область ствола аорты вызвало резкое усиление и учащение дыхания. После перерезки же обоих длинных гортанных нервов и вызванной ею остановки дыхания наложение тампона с никотином (1 : 10 000) не вызвало никакой реакции.

Наложение тампона с цианистым калием (1 : 1000) под ствол и бифуркацию аорты вызвало явственное усиление и учащение дыхания. После перерезки гортанных нервов и вызванной ею остановки дыхания наложение тампона с цианистым калием не давало никакой реакции.

Таким образом как никотин, так и цианистый калий могут оказывать свое действие на дыхание рефлекторно через посредство аортальной рефлексогенной зоны. Это не исключает и общего действия этих ядов при значительном увеличении их дозы. Однако их действие возможно только при сохранности и исправности рефлекторного аортального аппарата. Выключение аортальной рефлексогенной зоны вызывает общее торможение всей центральной нервной системы, в том числе и дыхательного центра, становящегося нечувствительным и к химическим раздражителям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старый спор о природе активности дыхательного центра получил новое освещение в наших экспериментальных наблюдениях на рыбах и на амфибиях. Согласно нашим исследованиям, для прекращения активности у рыб и лягушек нет необходимости в полной деафферентации дыхательного центра. Достаточно у рыб перерезать жаберные нервы, а у лягушек — обнаруженные нами аортальные нервы, чтобы дыхание почти немедленно (в течение одной минуты) прекратилось.

Одиночные дыхательные движения в течение первой минуты могут быть объяснены импульсами с травмированных во время перерезки нервов. В дальнейшем в течение 20 минут с помощью механических или химических экстра-раздражителей с других рефлексогенных зон — кожи, мышц и суставов, а в особенности, с вестибулярного аппарата — удается вызвать несколько одиночных дыхательных движений. Однако ни одна из этих рефлексогенных зон не в состоянии стимулировать деятельность дыхательного центра и вызвать у лягушки ритмическое дыхание, подобно аортальной рефлексогенной зоне.

Наложение новокаина на блуждающие нервы, или на длинные гортанные нервы, или же на самую область рефлексогенной зоны приводит к тем же результатам, что и перерезка указанных нервов: к остановке дыхания и постепенному развитию шокоподобного состояния центральной нервной системы. Точно так же предварительный уретановый наркоз, устраняя ноцицептивные эффекты при перерезке нервов, отнюдь не

предупреждает развития процесса необратимого торможения после перерезки нервов. Эти факты свидетельствуют о том, что причиной возникновения шокоподобного состояния после перерезки аортальных нервов являются отнюдь не ноцицептивные эффекты при перерезке нерва, а выключение афферентных импульсов, в норме тонизирующих центральную нервную систему. Этим утверждением отнюдь, конечно, не исключается возможность получения шокоподобных состояний путем раздражения чувствительных нервов.

Асфиксия, наступающая в результате прекращения дыхания после перерезки указанных афферентных нервов, не в состоянии у рыб и лягушек возбудить активность дыхательного центра. Точно так же и фармакологические вещества, возбуждающие в норме дыхание, как слабые растворы никотина и цианистого калия, не в состоянии возбудить активность дыхательного центра после перерезки аортальных нервов. Это дает нам основание высказать предположение, что и в норме гуморальные химические раздражители воздействуют на дыхательный центр преимущественно через посредство аортальных (у лягушек) и жаберных (у рыб) рефлексогенных зон и что активность дыхательного центра и в норме возбуждается у рыб и амфибий рефлекторно через посредство указанных рефлексогенных зон.

Раздражителем для этих рефлексогенных зон являются как эндоваскулярное давление крови, так и химический состав крови. Сосудистая система, движение крови по которой определяется автоматически работающим сердцем, является сама в свою очередь источником афферентных импульсов, обуславливающих деятельность дыхательного центра. У рыб и амфибий доминирующей является одна рефлексогенная зона, а именно жаберная — для рыб и аортальная — для лягушек.

Другие рефлекторные связи, хотя и могут оказывать регулирующее влияние на дыхательный центр, однако у рыб и лягушек они не в состоянии возбудить его деятельность после ликвидации связи с жаберными или аортальными рефлексогенными зонами. Трудно объяснить остановку дыхания только торможением автоматизма дыхательного центра, так как эта остановка наступает немедленно после перерезки нервов и является необратимой. Остановка дыхания имеет такой же характер, как и прекращение любого другого рефлекса при нарушении афферентной части рефлекторной дуги. Все другие рефлексогенные зоны, кроме аортальной у лягушки и жаберной у рыб, не являются, повидимому, источником обязательных тонизирующих импульсов, идущих к дыхательному центру.

Перерезка любых других афферентных нервов не дает такой быстрой и необратимой остановки дыхания, как перерезка аортальных нервов. Так, в наших опытах перерезка блуждающих нервов ниже отхождения гортанных, а также перерезка гортанных нервов ниже аортальных не давала такой остановки дыхания. Точно так же у лягушки не давали такой остановки дыхания перерезка спинного мозга под продолговатым, срезание верхушки сердца и обескровливание.

Давно известные в литературе со времен Valsalva (1723), Morgagni (1740) и Legallois (1812) факты быстрой гибели животных в результате двусторонней ваготомии нашли себе еще одно объяснение. Помимо причин смерти, подвергнутых анализу И. П. Павловым (1896) и связанных с нарушением эфферентных парасимпатических путей блуждающих нервов при ваготомии, наши данные на лягушках с убедительностью показывают, что двусторонняя ваготомия у лягушек ведет к быстрой смерти, вследствие перерыва афферентных волокон аортальных нервов, идущих в составе блуждающих нервов.

Эксперименты с предварительной перерезкой спинного мозга показали, что спинной мозг, изолированный от вышележащих отделов центральной нервной системы, не обнаруживает после двусторонней перерезки аортальных нервов такого резкого понижения рефлекторной возбудимости, как при целости связей спинного мозга с вышележащими отделами. Это позволило нам сделать предположение, что в результате двусторонней ваготомии головной мозг становится источником тормозных влияний, оказываемых им на спинной мозг.

Опыты с перерезкой головного мозга на различных уровнях с несомненностью доказали, что именно продолговатый мозг становится таким источником тормозных влияний.

В особо убедительной форме нами показано распространение тормозных влияний, в результате двусторонней ваготомии, от продолговатого мозга к спинному мозгу в опытах с последующей перерезкой спинного мозга.

Опыты с предварительной или последующей перерезкой спинного мозга показывают, что необратимое торможение спинного мозга после перерезки аортальных нервов следует рассматривать не как процесс торможения в силу прекращения притока тонизирующих импульсов от дыхательного центра, а как процесс активного торможения под влиянием тормозящих воздействий, идущих к спинному мозгу от продолговатого мозга.

Акад. Л. А. Орбели (1944) в статье «Физиологические основы травматического шока» объясняет возникновение у лягушек необратимого торможения в результате перерезки аортальных нервов нарушением нормального баланса возбуждения и торможения, вследствие выключения возбуждающих импульсов, идущих из стенок аорты, в норме противодействующих тормозным влияниям, идущим из каких-то других рефлексогенных зон.

Это нарушение нормального баланса возбуждения и торможения можно, следовательно, рассматривать как причину создания в результате перерезки аортальных нервов стойкого очага торможения в продолговатом мозгу, являющегося источником тормозных влияний, оказываемых продолговатым мозгом на спинной мозг и приводящих в конечном счете к гибели животного.

Торможение спинного мозга, возникающее в результате двусторонней перерезки аортальных нервов, как показали наши исследования, распространяется от головного к спинному мозгу интрацентрално в отличие от «сеченовского торможения», при котором, согласно данным Тонких (1927), тормозные импульсы от таламической области передаются к спинному мозгу по симпатическим путям.

Торможение спинного мозга, возникающее в результате перерезки аортальных нервов, интрацентралного происхождения, и его следует сопоставить не с «сеченовским торможением», а скорее с явлениями «спинального шока».

Это торможение, однако, в отличие от «спинального шока», — необратимого характера и приводит через 30—40 минут к окончательной гибели животного. При «спинальном шоке» спинной мозг после его перерезки и выключения тонизирующих импульсов от вышележащих отделов предоставлен самому себе и не получает в дальнейшем тормозящих импульсов от продолговатого мозга, как при выключении аортальной рефлексогенной зоны в результате перерезки нервов. Изолированный спинной мозг, возможно, тонизируется проприоцептивными и другими афферентными импульсами, поддерживающими в нем достаточную возбудимость и способность к рефлекторной деятельности. Это доказы-

вается в опытах Sherrington отсутствием шоковых явлений при вторичной перерезке спинного мозга, а также в наших опытах освобождением нижележащих сегментов спинного мозга от торможения в результате последующей перерезки спинного мозга после предварительной двусторонней перерезки аортальных нервов.

О природе необратимого торможения центральной нервной системы в результате перерезки аортальных нервов нам пока мало что известно. Требуется дополнительное изучение этого вопроса.

Медленное развитие процесса торможения и стойкость этого состояния позволяют нам высказать предположение о химической природе процесса распространения торможения по центральной нервной системе в этом случае.

Факт резкого замедления или даже полной остановки сердца у лягушки через значительный срок после двусторонней перерезки аортальных нервов говорит о появлении в кровяном русле химически активных веществ. Остановка сердца в данном случае не может быть объяснена нервными тормозными влияниями ввиду перерезки блуждающих нервов. Она не может быть также объяснена асфиксией в результате задушения, так как при обратимой остановке дыхания в результате кураризации сердце не прекратило и почти не замедляло своей автоматической деятельности. Газообмен у лягушки в достаточной степени обеспечивается кожным дыханием.

ВЫВОДЫ

1. На основании анатомо-физиологического анализа нами установлено наличие у лягушек аортального нерва и описаны его ход, а также местоположение аортальной рефлексогенной зоны.

2. Выключение притока афферентных импульсов от аортальных рефлексогенных зон путем перерезки, или кокаинизации проводящих эти импульсы афферентных нервов, или же экстирпации, или кокаинизации аортальных рефлексогенных зон ведет к необратимой остановке дыхания.

3. Прекращение дыхания в результате выключения аортальных рефлексогенных зон у лягушек сопровождается процессом необратимого торможения центральной нервной системы, приводящего к гибели животного через 30—40 минут.

4. Необратимое торможение спинного мозга после выключения аортальных рефлексогенных зон следует рассматривать не как процесс торможения в результате прекращения притока тонизирующих импульсов от дыхательного центра, а как процесс активного торможения под влиянием тормозящих воздействий, идущих к спинному мозгу от продолговатого мозга, в результате нарушения нормального баланса возбуждения и торможения в центральной нервной системе после выключения возбуждающих импульсов от аортальной рефлексогенной зоны.

5. Аортальная рефлексогенная зона лягушки обладает высокой химической чувствительностью к никотину, адреналину и цианистому калию, подобно аортальной и синокаротидной зонам у млекопитающих.

6. Давно известный в литературе факт быстрой гибели животных после двусторонней ваготомии может найти себе объяснение для лягушек, как результат выключения афферентных импульсов от аортальных рефлексогенных зон.

ЛИТЕРАТУРА

- Александян А. М. и Михалева О. А. Физиол. журн. СССР, 18, 1935.
Введенский Н. Е. Проток. засед. совета СПб. унив. 19, 89, 1879.
Карасик В. М. Русск. физиол. журн., 77, 4, 1928; Физиол. журн. СССР, 13, 525, 1930; 17, 600, 1934.
Качковский П. Дисс., СПб., 1899.

- Кравчинский Б. Д. Бюлл. эксп. биол. и мед., 15, 4—5, 1943.
 Орбели Л. А. Арх. биол. наук, 61, 1, 1941. Военно-мед. сб. АН СССР, 7, 5, 1944.
 Павлов И. П. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 61, 1895; Полн. собр. трудов, 1, 1940.
 Попов Н. А. и Вагнер Л. Б. Журн. эксп. биол. и мед., 9, 151, 1928.
 Тонких А. Б. Русск. физиол. журн., 10, 85, 1927; Русск. физиол. журн., 12, 11, 1930.
 Чешков А. М. Дисс., СПб., 1902.
 Babak E. Über die Ontogenie des Atemzentrums der Anuren und seine automatische Tätigkeit. Pflüg. Arch., 127, 481, 1909; Wintersteins Handb. vergl. Physiol., 7, 1912.
 Baglioni S. Ztschr. allgem. Physiol., 7, 177, 1907; Erg. d. Physiol., 9, 1909.
 Berti A. e. Marzemin M. Arch. di Fisiol., 8, 389, 1910.
 Bethe A. Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems, 393, 1903.
 Bidder. Цитир. по Landois, 1868.
 Boyd J. D. The Development of the Human Carotid Body. Washington, 1937.
 Frei. Die pathol. Lungenveränderungen nach Lähmung der nn. vagi, 1877.
 Heinemann C. Virchows Arch., 22, 1861.
 Koch E. Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, 1931.
 Kuno u. Brücke. Pflüg. Arch., 157, 117, 1914.
 Legallois C. Experiences sur le Principe de la vie, 1812.
 Meyer Fritz. Pflüg. Arch., 215, 545, 1927.
 Mochi A. Цитир. по Baglioni, 1909.
 Morgagni, 1740 (цит. по И. П. Павлову, 1896).
 Nikolaides R. Zaf. f. Physiol., 22, 753, 1908; Arch. f. Anat. u. Physiol., 197, 1910.
 Pari G. A. Arch. di Fisiol., 3, 283, 1907.
 Sherrington. The Integrative Action of the Nervous System. 1906.
 Smith D. H. Control of Respiration in the Frog. J. Physiol., 305, 1939.
 Soprana F. Arch. Ital. de Biol., 42, 139, 1904.
 Valsalva, 1723 (цит. по И. П. Павлову, 1896).
 Winterstein Handb. d. vergleich. Physiol., 1, 1912.
 Wittich. Virchow's Archiv., 37, 322, 1866.
 Wwedensky (Введенский). Pflüg. Arch., 25, 1881.

EVOLUTION OF THE REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN THE VERTEBRATA

II. THE ROLE OF THE AORTAL REFLEXOGENIC ZONE IN REGULATING THE RESPIRATION IN AMPHIBIA (FROGS)

B. D. Kravchinsky

The Physiology Chair (Head of the Chair—Colonel General of the Medical Service L. A. Orbeli M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

1. On the ground of anatomico-physiological analysis the author has established the presence of the aortal nerve in frogs and has described the course of the nerve as well as the location of the aortal reflexogenic zone.

2. The interruption of the inflow of afferent impulses from the aortal reflexogenic zones, by dissection or cocainizing the nerves conveying these impulses, or by extirpating or cocainizing the aortal reflexogenic zones, results in an irreversible cessation of respiration.

3. The cessation of respiration resulting from the exclusion of the reflexogenic zones in frogs is accompanied by an irreversible inhibition of the central nervous system which causes the animal's death in 30 or 40 minutes time.

4. The irreversible inhibition of the spinal cord following the exclusion of the aortal reflexogenic zones should not be considered as an inhibition process caused by interrupting the inflow of tonicizing impulses from the respiratory centre but should be regarded as a process of active inhibition developed due to the

inhibition impulses conveyed to the spinal cord from the Medulla oblongata and caused by the disturbed equilibrium between excitation and inhibition following the exclusion of the aortal zone.

5. The aortal reflexogenic zone of a frog is characterized by high chemical sensitivity to nicotine, adrenaline and potassium cyanide similar to that manifested by the aortal and the sinocarotid zones in mammals.

6. The well-known fact that the bilateral vagotomy causes rapid death of animals can be regarded in the case of frogs as resulting from the exclusion of afferent impulses conveyed from the aortal reflexogenic zone.

РЕГУЛЯТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ГАНГЛИЕВ УЛИТКИ

А. В. Войно-Ясенецкий

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности
им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели)

Поступило 16 V 1943

Современные представления о механизме регуляции функций периферических органов улиток ограничены затруднениями, которые обнаруживаются при попытках изучения его методом раздражения. В то время как раздражение нервных центров и проводников таким универсальным раздражителем, каким является электрический ток, вызывает у подавляющего большинства других животных специфическую реакцию иннервируемых ими органов, раздражение ганглиев улитки не дает положительных результатов. Торможение тонуса мышц ноги улитки, столь характерное для нормальной регуляторной функции pedalных ганглиев, не удается вызвать раздражением ганглиев электрическим током. В равной мере это касается и проявления всех других влияний ганглиев на периферию.

В связи с таким своеобразием Jordan (Иордан, 1935) высказал предположение, что способ, которым осуществляются влияния ганглиев на функции периферии, принципиально отличен от способов влияния центральной нервной системы позвоночных животных. Влияние ганглиев, согласно этому взгляду, основано не на посылке нервных импульсов, а на перераспределении процессов возбуждения между центрами и периферией. Торможение тонуса и перистальтических движений ноги, изменения возбудимости и т. д. происходят оттого, что возбуждение при определенных условиях в большей степени направляется к ганглиям и в меньшей степени к периферическим органам. Условие для перераспределения возбуждения заключается в соотношении между гипотетическими «состояниями активности» центров и периферии.

На основании своих экспериментальных данных Jordan утверждает, что пониженному «состоянию активности» ганглиев соответствует понижение функций периферии (например понижение тонуса мышц), и наоборот. При пониженном «состоянии активности» ганглиев они оттягивают на себя процессы возбуждения, и в силу этого в периферических органах происходит «заглушение» их функций. Упрощенно говоря, в организме улиток происходит то же самое, что и в случае соединения заряженного проводника с незаряженным — центры стремятся к выравниванию энергии возбуждения.

Следовательно, согласно гипотезе Jordan, называемой им «гипотезой выравнивания», или «принципом координации», торможение тонуса мышц

сводится к отсутствию возбуждения в мышцах, а не является активным изменением их физико-химических свойств.

Этот взгляд создает ряд затруднений для движения вперед на пути познания явлений, происходящих на периферии под влиянием регулирующего воздействия высших центров, но тем не менее он является единственным, удовлетворительно объясняющим факты. В силу этого гипотеза Jordan сохранила до сих пор господствующее положение.

Большой фактический материал, собранный Jordan и его сотрудниками, относительно регуляции периферических процессов улиток дал академику Л. А. Орбели повод рассматривать функции ганглиев этих животных с точки зрения адаптационно-трофического учения, развиваемого им на основе изучения функций нервной системы позвоночных животных. Этот взгляд коренным образом отличается от теории Jordan, потому что прежде всего предполагает принципиальное сходство механизмов нервной деятельности ганглиев улиток с некоторыми отделами центральной нервной системы позвоночных животных. Поэтому, для дальнейшего развития этого взгляда на функцию высших ганглиев моллюсков, необходимо пересмотреть и переоценить экспериментальный материал, имеющийся к настоящему времени.

Исходя из этих соображений, и была начата эта работа, порученная мне Л. А. Орбели.

Действительно ли механизм регуляции, осуществляемый ганглиями, не основан на импульсах нервного возбуждения, — вот вопрос, который является ключом для понимания сущности регуляции. В зависимости от ответа должен решаться вопрос о приложимости учения об адаптационно-трофической функции нервной системы позвоночных животных к нервным центрам улиток.

Во всех известных мне работах, в которых предпринимались попытки выявить торможение путем электрического раздражения, речь неизменно идет об индукционном токе. Не может не вызвать удивления игнорирование других форм тока. Разве неизвестно, что различные элементы нервной системы в пределах одного организма, а тем более в филогенетическом ряду животных, обладают различной хронаксией, лабильностью, градиентом возбудимости, неодинаковым для всех полезным временем? Не существует такой универсальной формы электрического разряда, которая была бы адекватна в равной мере для всех тканей. Индукционные удары в силу своей кратковременности могут и не вызвать сдвигов, достаточных для возникновения волны возбуждения в центральных нервных элементах, от которых зависит торможение автономных процессов ноги улитки.

На этом основании представилось целесообразным сопоставить результаты раздражения нервных узлов индукционным и постоянным токами.

Первый же опыт на *Helix pomatia* дал обнадеживающие результаты. Оказалось, что если попеременно раздражать нервные узлы индукционным и постоянным токами через одну и ту же пару неполяризующихся электродов, то, при достаточной силе обоих видов раздражения, оба вызывают сокращение мышц ноги, но в характере сокращений легко обнаруживается существенное различие: время расслабления мышц после сокращений, вызванных постоянным током, значительно меньше времени расслабления после сокращений, вызванных индукционным током (рис. 1). Более того, на этом же рисунке можно видеть, что, когда между двумя раздражениями нервного узла индукционным током производится раздражение постоянным током, тогда второе «индукционное» сокращение протекает несколько скорее первого. Если же для кон-

троля сопоставить сокращения, вызванные прямым раздражением ноги индукционным и постоянным токами, то различия между ними уловить не удастся — оба вызывают затянутые сокращения.

Нет сомнения в том, что, когда преследуешь цель подвергнуть раздражению нервные узлы, невозможно избежать одновременного раздражения и прилежащих к узлам мышечных волокон. Но, как сказано, нарочито прямое раздражение ноги постоянным током вызывает сокращение с длительным нисходящим коленом, а раздражение нервных узлов — с крутым нисходящим коленом, хотя одновременно раздражаются прямым путем и мышцы. Если предположить, что ганглии могут вызывать лишь быстро протекающие сокращения, и этим особенность возбуждения ганглиев при их раздражении постоянным током и исчерпывается, то непонятно было бы, куда девалось затянутое сокращение, которое одновременно должно было возникнуть в результате попутного прямого раздражения мышц. Очевидно, повышенную скорость расслабления после раздражения ганглиев постоянным током нужно объяснить активным влиянием нервных центров, при их возбуждении, на периферические процессы, связанные с нисходящим коленом кривой сокращения.

Это заключение дало повод к серии опытов, специально направленных на выявление влияния центральной ганглиозной системы на процессы, связанные с фазой расслабления мышц после сокращения.

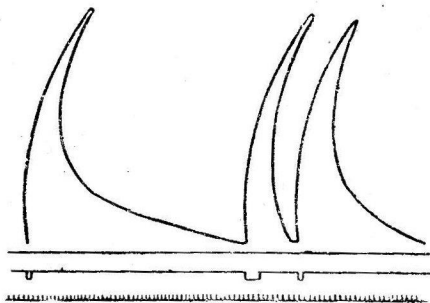


Рис. 1. *Helix pomatia*. 3 I 1941. Сравнение результатов раздражения ганглиев индукционным и постоянным токами.

1-е раздражение — индукционный ток; 2-е раздражение — постоянный ток; 3-е раздражение — индукционный ток. Отметчик времени — 2 сек.

ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИЕВ НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МЫШЦ НОГИ

Методика

Опыты производились на улитках *Helix pomatia* и *Helix (Tachea) atrolabiata*. Для получения доступа к ганглиям и pedalным нервам разрушалась раковина и ножницами отсекался внутренностный мешок. Затем продольным разрезом вперед расширялась образовавшаяся рана и удалялись половой аппарат, глазные щупальцы и часть пищеварительного аппарата.

По окончании препарирования нога укладывалась на стеклянную пластинку; передний конец ноги с помощью крючка закреплялся неподвижно, а задний соединялся через блок с миографом Engelmann. Нагрузка, испытываемая мышцами от груза, подвешенного на миограф, не превышала 5—10 г и варьировала в зависимости от величины улитки.

Для прямого раздражения мышц индукционным током употреблялись серебряные игольчатые электроды, один из которых вкалывался в задний конец ноги у крючка, а другой вводился в половое отверстие в головной части. Электроды соединялись с вторичной обмоткой трансформатора неоновой прерывателя. Частота раздражения варьировала в пределах от 5 до 25 в секунду. Во многих опытах прямое раздражение ноги осуществлялось покалываниями кожной поверхности иглой.

Для раздражения центральных ганглиев и pedalных нервов применялись неполяризующиеся электроды (амальгамированный цинковый стержень — насыщенный раствор $ZnSO_4$ — агар-агаровый мостик — нитяной фитиль). Общее сопротивление электродов достигало 20 000 ом. Ток подавался от аккумулятора через потенциометр. Параллельно включался вольтметр с внутренним сопротивлением в 10 000 ом.

В опытах, в которых испытывалось раздражение нервных узлов индукционным током, последний подводился от индукционной катушки, имевшей молоточек Вагнера.

Ганглии и фитили электродов смачивались кровью, собранной при препарировании из легочной вены.

Сокращения регистрировались на кимографе.

Влияние ганглиев на нисходящее колено кривой сокращения

Непосредственное доказательство влияния ганглиев на периферические процессы, связанные с нисходящим коленом кривой сокращения, удалось получить раздражением нервных узлов относительно слабым постоянным током. Для этого, прежде чем подвергнуть действию раздражителя ганглии, мышцы приводились в состояние сокращения путем прямого раздражения их индукционным током или покалыванием иглою, и только после наступления фазы расслабления замыкался через ганглии постоянный ток. Последний подбирался такой силы, чтобы он был подпороговым для мышц. Это давало возможность располагать один из электродов на церебральных ганглиях или, если они были удалены, на подглоточном узле, а другой — на кожной поверхности ноги, несколько отступя от края раны, без опасения, что действие тока вызовет дополнительное мышечное сокращение. В результате раздражения ганглиев в таких условиях наступает увеличение скорости расслабления мышц (рис. 2).

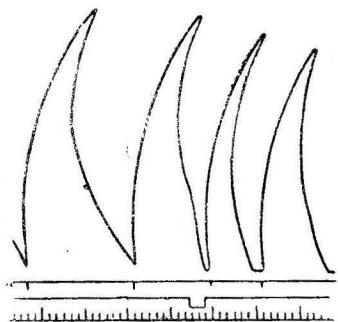


Рис. 2. *Helix pomatia*. 5 I 1941.
Ускорение расслабления во время раздражения ганглиев (опускание нижнего отметчика).

Катод на церебральных ганглиях, анод на коже в средней части ноги. 1.0 В.
Отметчик времени — 1,0 сек.

Ничего подобного нельзя наблюдать, если раздражать ганглии индукционным током. Не удастся вызвать ускорение расслабления и воздействием постоянного тока непосредственно на мышцы. Значит ускорение зависит от специфической реакции ганглиев.

Можно считать, что этот эффект не обусловлен церебральными ганглиями, ибо раздражение подглоточного узла после экстирпации церебральных ганглиев также ведет к ускорению расслабления.

Поскольку в подглоточный узел входит целая группа ганглиев (висцеральный, париетальные, плевральные и pedalные), то для дифференцирования их по причастности к изучаемому эффекту нужны специальные эксперименты. Наи-

больший интерес представляют pedalные ганглии как единственные, связанные прямыми нервными путями с органами ноги. Поэтому было, конечно, необходимо пораздражать pedalные ганглии в отсутствии всех других, однако экстирпация остальных ганглиев подглоточного узла изолированно от pedalных — в физиологическом эксперименте не выполнима. Но этого пока и не нужно. Задача упрощается тем, что изолированное раздражение pedalных ганглиев можно заменить раздражением pedalных нервов после удаления всех ганглиев.

Как известно, pedalные нервы выходят из pedalных ганглиев, и нет данных, позволяющих предполагать наличие в них аксонов от клеток каких-либо других ганглиев, кроме pedalных. Значит, результаты раздражения pedalных нервов должны показать, на что способны сами pedalные ганглии.

Опыт показал, что раздражение периферических отрезков pedalных нервов постоянным током дает хорошо выраженное ускорение расслабления.

Из этого следует, что, если в нормальной жизнедеятельности есть нужда в ускорении расслабления мышц после сокращения, это осуществляется pedalными ганглиями.

Закон раздражения

Возможность добиваться ускорения расслабления раздражением pedalных нервов создает удобство для решения вопроса о законах раздражения нервных элементов улитки. Это имеет большое значение для дальнейшего проникновения в механизм регуляции и координации нервными центрами деятельности периферических органов улиток, а также представляет принципиальный интерес с общей нейро-физиологической точки зрения.

Уже в предыдущих опытах, в которых один из электродов располагался на ганглиях, а другой — где-нибудь на кожной поверхности ноги, можно было видеть, что для момента наступления ускорения расслабления не безразлично, находится ли на ганглиях анод или катод: эффект ускорения то совпадает с замыканием, то с размыканием тока. В большинстве случаев, когда на ганглиях катод, ускорение наступало в момент замыкания, а когда на ганглиях анод — после размыкания. Но было немало случаев, в которых такой определенной закономерности не наблюдалось.

Совершенно отчетливую закономерность вскрывают опыты, в которых один из электродов помещался на подглоточном узле, а другой — на pedalных нервах в 8—10 мм ниже первого. Рис. 3 представляет

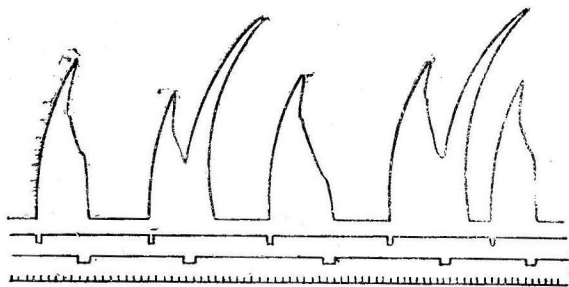


Рис. 3. *Helix (Tachea) atrolabiata*. 5 VIII 1941.
Зависимость эффекта от направления постоянного тока.

При 1-м, 3-м и 5-м раздражениях (опускание нижнего отметчика) катод на pedalных нервах, анод на подглоточном узле; при 2-м и 4-м раздражениях анод на pedalных нервах, катод на подглоточном узле. 5.0 V. Церебральные ганглии удалены. Отметчик времени — 10 сек.

типичный результат действия постоянного тока, относящийся к данному случаю. На фоне кривых первой, третьей и пятой испытывалось нисходящее направление тока (катод на pedalных нервах). На всех кривых видно, что ускорение наступило после замыкания тока. На фоне кривых второй и четвертой испытывалось восходящее направление (анод на pedalных нервах). Несмотря на применение одинакового тока (5.0 V) для нисходящего и восходящего направлений, последний при замыкании вызывает сильное сокращение мышц, сменяющееся после размыкания резким расслаблением.

Такое различие в действии восходящего и нисходящего направлений тока легко понять, если обратиться к закону возбуждения Pflüger. Согласно этому закону, возбуждение при замыкании тока рождается под катодом, а после размыкания — под анодом. В нашем случае при нисходящем направлении тока возбуждение рождается в момент замыкания в pedalных нервах, и следствием этого оказывается увеличение скорости расслабления мышц. При восходящем направлении тока в момент замыкания возбуждение рождается в ганглиях, что также должно было бы вызвать ускорение расслабления, однако вместо этого наступает вторичное сокращение. В этом нет ничего удивительного, ибо под анодом, лежащим на нервах, в это время происходит понижение проводимости, что должно препятствовать прохождению импульсов, возникающих в ганглиях.

Вторичное сокращение также связано с изменением проводимости нервов под анодом. Блокирование импульсов, идущих от ганглиев, освобождает периферические аппараты от подтормаживающего влияния pedalных ганглиев, поэтому создаются условия для усиленного повышения тонуса. Развивающаяся непроводимость под анодом в этом случае производит функциональное выключение ганглиев, равносильное экстирпации их. Экстирпация же pedalных ганглиев, как показано Jordan (1905), ведет к сильному повышению тонуса.

В момент размыкания тока восходящего направления возбуждение рождается под анодом в pedalных нервах, что ведет к быстрому расслаблению, ибо импульсы не встречают препятствия на пути к периферии.

Исходя из закона Pflüger, нужно ожидать двухфазности и при нисходящем направлении тока, но в обратном порядке — сначала увеличение скорости расслабления мышц благодаря раздражению pedalных нервов при замыкании, а затем, после размыкания, усиление тонуса мышц в силу развития непроводимости нервов под влиянием исчезающего катэлектротона. На рис. 3 эта фаза при нисходящем направлении не выявлена, вследствие (как можно думать) недостаточной глубины непроводимости. Пример двухфазности действия обоих направлений тока показан на рис. 4.

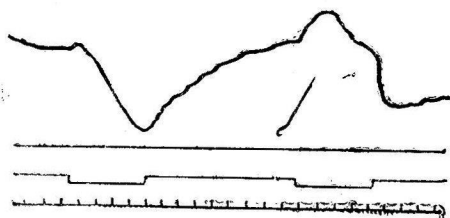


Рис. 4. *Helix pomatia*. 30 V 1941. Двухфазность действия постоянного тока. 1-е раздражение (опускание нижнего отметчика) — анод на ганглиях, катод на pedalных нервах; 2-е раздражение — катод на ганглиях, анод на pedalных нервах. 6.5 V. Препарат со всеми ганглиями. Отметчик времени — 10 сек.

ние имеет тетанусную природу.

Конечно, такой четкости и единообразия картины нельзя ожидать в каждом опыте. Иногда бывает, что ускорение кривой расслабления мышц достаточно выражено только при нисходящем направлении тока. Однажды наблюдалось наступление эффекта при любом направлении в момент замыкания и дальнейшее ускорение — после размыкания. Вероятно, обе эти вариации нужно понимать как зависимость от силы

Если замкнуть ток нисходящего направления с высоким напряжением, то обычно ускорению расслабления предшествует быстро проходящее сокращение мышц, что создает картину как бы трехфазности действия тока (сокращение, сменяющееся ускорением во время замыкания и вторичное сокращение после размыкания). Но трехфазность при этом лишь кажущаяся, так как сокращение в момент замыкания зависит от прямого раздражения мышц. Должно быть, это сокраще-

тока. К сожалению, закономерности, связанные с силой тока и длительностью раздражения, остаются пока невыясненными.

Все описанные факты дают право констатировать приложимость закона возбуждения Pflüger к действию постоянного тока на нервные элементы улитки.

Если вспомнить, что Pflüger дал этот закон в приложении к нервно-мышечному аппарату позвоночных животных, у которых возбуждение, возникшее в двигательном нерве, вызывает сокращение мышц, то нельзя особо не подчеркнуть то обстоятельство, что одному и тому же закону подчиняются процессы возбуждения, ведущие к прямо противоположным результатам, коль скоро волна возбуждения достигнет станции назначения: сокращение мышц позвоночных и ускорение расслабления мышц улиток.

Следует отметить, что явное извращение закона Pflüger, столь часто встречающееся при работе на позвоночных животных, наблюдалось в двух опытах из 46 и в данной работе.

Ускорение кривой расслабления мышц связано с торможением тонуса

Мышцы ноги *Helix*, как показывают многочисленные работы Jordan (1938) и его сотрудников, обнаруживают быструю (тетанусную) и медленную (тонусную) формы сокращения. Первая внешне характеризуется тем, что вслед за прекращением раздражения, вызвавшего сокращение, наступает независимое от нагрузки спонтанное расслабление, в результате чего по истечении относительно короткого промежутка времени восстанавливается первоначальная длина мышц. Эта форма сокращения, как утверждает Jordan, связана с изменением эластических свойств мышечных волокон. Вторая форма — медленные сокращения — отличается отсутствием быстрого спонтанного расслабления, поэтому по прекращении раздражения мышцы длительное время остаются укороченными. Очевидно, эта форма связана с измерениями пластических свойств мышц. Вероятно, и в этом случае спонтанное расслабление в конце концов наступает, но для этого требуется большой промежуток времени.

В обычных экспериментальных условиях тетанизация мышц ведет к сокращениям смешанной природы, т. е. к одновременному изменению как эластических, так и пластических свойств. В зависимости от условий эксперимента и состояния животного перед опытом изменения вязких свойств могут быть или очень незначительными, и тогда сокращения протекают в форме тетануса с крутым нисходящим коленом, или тонус поднимается вплоть до вершины тетанусного сокращения, и тогда только нагрузкой удастся привести мышцы к первоначальной длине — повышение вязкости препятствует быстрому спонтанному расслаблению.

В связи с таким многообразием процессов, связанных с сокращением мышц ноги *Helix*, встает вопрос: на какой же из видов сокращений оказывают свое влияние pedalные ганглии? Все миограммы, приведенные выше, показывают, очевидно, примеры влияния ганглиев на сокращения, в которых повышение вязкости было незначительным. Но и в тех

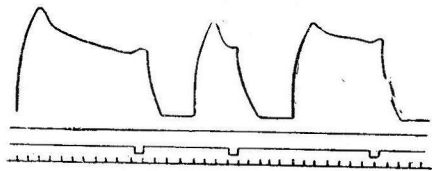


Рис. 5. *Helix pomatia*. 13 III 1941. «Высокотонический» препарат. Уничтожение тонуса раздражением pedalных нервов.

При всех трех раздражениях (опускание нижнего отметчика) катод на церебральных ганглиях, анод на pedalных нервах. 3,0 V. Отметчик времени — 10 сек.

случаях ускорение расслабления, наблюдающееся при раздражении нервов или ганглиев, следует отнести за счет снижения вязкости.

Рис. 5 дает представление о действии возбуждения педальных ганглиев на такой тип сокращений, в котором, наряду с быстрым тетанусным укорочением, налицо сильное повышение тонуса. Резкое снижение кривой, сопряженное с моментом размыкания постоянного тока, заставляет уже прямо говорить о торможении тонуса.

В процессе работы встретились и случаи, когда сокращения имели неопределенный характер, — в ответ на кратковременную тетанизацию мышц или покалывание кожной поверхности иглою появлялись сокращения с тупой вершиной и очень затянутым и неровным расслаблением, прерываемым часто небольшими спонтанными сокращениями. Трудно сказать без специального контроля, с чем мы имеем здесь дело: с динамическим ли тонусом, с длительным спонтанным сокращением тетанусной природы или с тетанусом, переходящим в тонус; и тем не менее влияние ганглиев, оказываемое на эти спонтанные изменения (точнее — сокращения), представляет несомненный интерес.

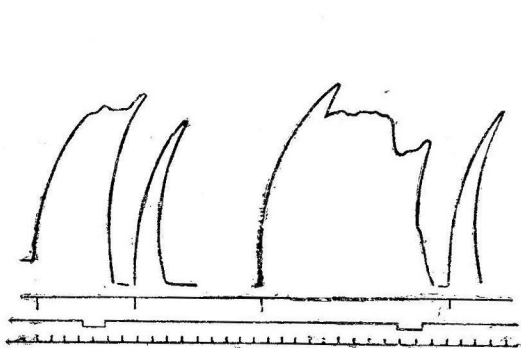


Рис. 6. *Helix (Tachea) atrolabiata*. 7 V 1941. Влияние ганглиев на сокращение типа «тетанотонуса».

Верхний отметчик — прямое механическое раздражение ноги; нижний отметчик — раздражение ганглиев постоянным током; 1-е раздражение — катод на подглоточном узле, анод на переднем крае церебральных ганглиев; 2-е раздражение — обратное направление тока. 8.5 V. Отметчик времени — 10 сек.

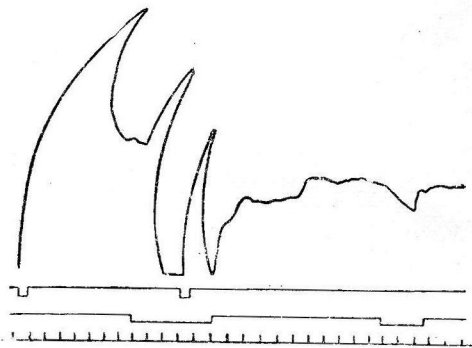


Рис. 7. *Helix pomatia*. 30 IV 1941. Сохранение сократимости мышц на фоне торможения тонуса.

Верхний отметчик — прямое раздражение мышц индукционным током; нижний отметчик — раздражение ганглиев постоянным током; 1-е раздражение — анод на подглоточном узле, катод на педальных нервах. 8.0 V. 2-е раздражение — такое же положение электродов. 4.0 V. Отметчик времени — 10 сек.

По внешнему выражению влияние ганглиев на такой тип сокращений, ничем не отличается от предыдущих случаев (рис. 6). Это подает повод к предположению о подчиняемости педальным ганглиям не только процессов, связанных с тонусом, но и сокращений тетанусной природы, т. е. быстрых сокращений.

Отсутствие прямых опытов, направленных в эту сторону, не дает мне права высказывать определенный взгляд, но небольшой материал все же может быть представлен для первой ориентировки.

В более четкой форме вопрос стоит так: тормозят ли педальные ганглии только тонический компонент быстрых сокращений или торможение испытывают все виды сократимости мышц ноги?

Рис. 7 представляет попытку приближенно ответить на этот вопрос. Здесь видно, что процессы, связанные с нисходящим коленом первого сокращения, заторможены раздражением педальных нервов, и на фоне торможения мышцы снова подверглись прямой кратковременной тетанизации. Как и следовало ожидать, сокращение, вызванное на фоне торможения, не имеет на себе следов (по крайней мере достаточно выра-

женных) тонического компонента, но и сократимость претерпела некоторый ущерб. В других опытах сократимость подавлялась в еще большей степени, но никогда не приходилось наблюдать полного исчезновения ее. С другой стороны, в части опытов сократимость мышц на фоне возбуждения ганглиев (определяемого по отсутствию тонического компонента сокращения) не подвергалась ни малейшим изменениям. Пример этому дан на рис. 8.

Объяснение разнобоя в результатах нетрудно найти, если рассматривать понижение сократимости как следствие понижения проводимости в нервах или педалных ганглиях, возникающего под анодом в момент замыкания тока. При достаточной силе постоянного тока, когда оба электрода расположены на нервных элементах, понижение проводимости под анодом должно затруднять путь импульсам, идущим с места раздражения (кожные рецепторы) через педалные ганглии к мышцам. Поэтому едва ли следует относить понижение сократимости, наблюдаемое в некоторых опытах, за счет специфического влияния ганглиев.

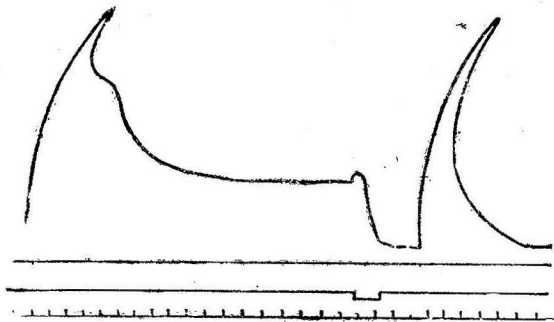


Рис. 8. *Helix (Tachea) atrolabiata*. 7 V 1941.
Следовое торможение тонуса.

Верхний отметчик — прямое (механическое) раздражение ноги;
нижний отметчик — раздражение ганглиев постоянным током; катод
на церебральных ганглиях, анод спереди на глотке. 5.8 V. Отметчик
времени — 10 сек.

С большей долей вероятности можно предполагать влияние педалных ганглиев не на величину сократимости, а на подвижность процессов возбуждения. Очередной задачей поэтому является исследование зависимости от педалных ганглиев латентного периода возбуждения, хронаксии и токов действия.

Следовое ускорение сокращений

Одно из наиболее демонстративных доказательств влияния педалных ганглиев на тонус мышц в этой серии опытов дает рис. 8.

Начавшееся в момент раздражения педалных ганглиев торможение распространилось на некоторый период времени, последовавший за прекращением раздражения. В силу этого полный цикл сокращения мышц, вызванного прямым раздражением мышц после прекращения раздражения ганглиев, уложился в значительно меньший промежуток времени, чем сокращение, предшествующее раздражению ганглиев.

Глубокие изменения функционального состояния мышц, произведенные ганглиями во время раздражения их, при определенных условиях сохраняются, следовательно, значительно дольше, чем длится возбуждение самих ганглиев. Мышцы переведены на новый, быстрый ритм работы, и только по прошествии некоторого времени восстанавливается замедленная скорость физиологических процессов, т. е. та скорость, которая свойственна самим мышцам.

Здесь обнаруживается сущность торможения тонуса: не подавление, не снятие тонических свойств мышц, а ускорение, перевод на более высокий ритм тех процессов, которые определяют изменение физико-химических состояний, определяют активное понижение вязкости.

Примеры следового торможения показывают и рис. 1, 2 и 6.

Время, в течение которого можно обнаружить следовое торможение, неодинаково в разных опытах. Иногда следового торможения совсем нет, в других же опытах сокращения, полученные даже спустя 4—5 минут после прекращения раздражения ганглиев, несут на себе следы влияния ганглиев.

Важным условием для проявления следового торможения является умеренность силы постоянного тока, применяемого для раздражения ганглиев. Но и слабые раздражения не всегда ведут к следовому торможению, что, вероятно, зависит от состояния животного. Как и вообще для успешности работы на *Helix*, основным условием следует считать бодрое состояние животных. Зимняя и летняя спячка, а также спячка, обусловленная недостаточным питанием или малым доступом воздуха, настолько изменяет функциональное состояние ганглиев, что лишь с большим трудом удастся вызвать нервную систему к действию.

Следует отметить в заключение этого раздела работы, что торможение тонуса удалось наблюдать в 46 из 61 опыта, поставленного с помощью миографической методики. В каждом из положительных опытов торможение можно было вызвать многократно. Таким образом, требование Jordan обязательной статистичности доказательства торможения следует считать выполненным. Помимо статистики, сама форма, в которой выражено торможение, достаточно свидетельствует об отсутствии элемента случайности.

РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА

Методика

Уже первая часть работы, посвященная влиянию pedalных ганглиев на мышечные сокращения, привела к убеждению, что ускорение нисходящей кривой сокращений нужно рассматривать как торможение тонуса. Однако применявшаяся методика недостаточно удобна для изучения собственно тонуса, ибо там всегда приходилось расценивать тонус как явление, сопутствующее быстрым сокращениям.

С целью подвергнуть изучению зависимость тонуса мышц от регулирующего влияния со стороны центральных ганглиев в более чистом виде, пришлось обратиться к методу регистрации, предложенному Jordan и являющемуся общепринятым при исследовании тонуса мышц улиток. Речь идет о регистрации помощью тонус-аппарата Jordan. Метод, основанный на растяжении грузом «покоящейся» мышцы, дает возможность судить о величине тонуса по сопротивлению, которое мышцы противопоставляют растягивающему их грузу; сопротивление при этом учитывается по скорости растяжения.

Регистрирующее приспособление, применявшееся в данной работе, принципиально соответствовало тонус-аппарату Jordan и отличалось от него только техническим выполнением. Блок, через который подвешивался груз, имел окружность в 36 мм; регистрирующий круг разделен на 36 частей. Таким образом, одному полному делению круга соответствовало растяжение ноги на 1 мм.

Все остальные условия опытов те же, что и описанные в первой части.

Величина растягивающего груза в большинстве опытов равнялась 20 г, в нескольких же опытах применялся груз в 50 г.

Отчет по циферблату записывался через каждые 10 секунд.

Раздражение pedalных ганглиев постоянным током

Если верно, что ускорение кривой расслабления мышц, достигаемое раздражением pedalных ганглиев или нервов, есть следствие торможения тонического компонента сокращения, то тем более нужно ожидать, что раздражение ганглиев на той или иной стадии пассивного

растяжения должно вызвать ускорение этого растяжения. Рис. 9 подтверждает справедливость сделанного предположения.

В момент, показанный на рисунке стрелкой вниз, замкнут ток через педальные нервы и ганглии (анод на педальных нервах, катод на ганглиях); по истечении десяти секунд ток разомкнут (стрелка вверх).

Пунктирная линия показывает вероятное направление кривой в том случае, если бы нервные элементы не подвергались раздражению.

Перелом кривой растяжения, наступивший в момент размыкания тока, со всей очевидностью говорит о торможении тонуса.

Следовательно, можно с уверенностью сказать, что найден способ вызывать торможение тонуса в экспериментальных условиях, то самое торможение, которое устанавливали в нормальной жизнедеятельности улитки все без исключения исследователи, занимавшиеся физиологией этих животных. И этот способ основан на электрическом раздражении.

Это дает право уже теперь пересмотреть «принцип координации» Jordan. Но, прежде чем заняться этим, нужно описать еще несколько фактов, не укладывающихся в концепцию Jordan.

Результаты экстирпации педальных ганглиев

Кривая растяжения ноги улитки при наличии педальных ганглиев начинается с быстрого падения, а затем наступают замедление и «Umschlag», после чего кривая лишь медленно приближается к оси абсцисс.

Jordan (1918), многие годы изучавший явления растяжения, рассматривает первый — быстрый отрезок кривой как выражение периферического тонуса, поворот же кривой и дальнейшее замедление растяжения ставятся в связь с активным повышением тонуса педальными ганглиями, которые в критический момент чрезмерного растяжения мышц извращают свое влияние на периферию. Этот тонус, активно повышенный педальными ганглиями, Jordan называет центральным тонусом в отличие от периферического, зависящего от автономной активности самих периферических аппаратов.

Доказательство тому, что поворот кривой растяжения создается ганглиями, Jordan черпает из результатов быстрой экстирпации их после Umschlag. Неизменно вслед за экстирпацией (по миновании быстро проходящего сокращения) происходит резкое увеличение скорости растяжения. Это ускорение растяжения Jordan рассматривает как выпадение центрального тонуса. Удалены педальные ганглии — нет и центрального тонуса.

Но сам же Jordan утверждает, и это бесспорно, что после экстирпации ганглиев у ненагруженного, свободно лежащего препарата происходит длительное и сильнейшее повышение тонуса. Это противоречие, очевидно, нужно понимать так: когда ганглии функционируют нормально, т. е. их влияние направлено на понижение тонуса, тогда экстир-

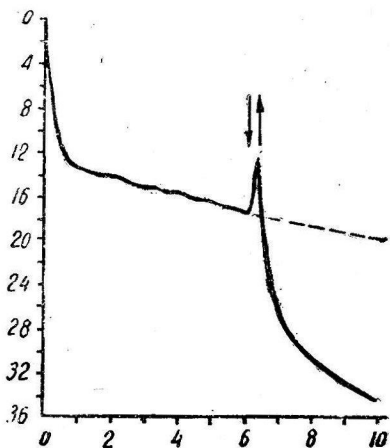


Рис. 9. *Helix pomatia*. 5 IV 1941. Торможение тонуса мышц раздражением ганглиев постоянным током. Препарат растягивался грузом в 50 г. Катод на церебральных ганглиях, анод на педальных нервах. Длительность раздражения, 10 сек. 6.5 V. На оси ординат отложены показания циферблата тонус-аппарата, по оси абсцисс — время в минутах. Стрелки показывают моменты замыкания и размыкания тока.

пация ведет к повышению тонуса; когда же функция ганглиев извращена, т. е. когда они вместо торможения сами производят повышение тонуса («центральный тонус»), тогда удаление их связано с выпадением тонуса. Проще говоря, наступит ли понижение или повышение тонуса после экстирпации ганглиев зависит от того, чем были заняты они до этого: если понижали тонус, то после экстирпации тонус повысится, а если повышали, то понизится.

Наши данные позволяют совсем иначе расценивать эти факты.

Прежде всего невероятно, чтобы столь крутой перелом кривой растяжения, наступающий после экстирпации ганглиев в момент центрального тонуса, был результатом простого прекращения стимулирования тонуса. По своему внешнему выражению тонус тем и характеризуется, что он после прекращения или устранения вызвавшей его причины остается долгое время на достигнутом уровне. Стало быть, причину падения кривой нужно искать не в пассивном «выпадении» центрального тонуса, а в активном торможении, потому что только оно способно быстро понизить тонус мышц.

Совершенно очевидно, что с моментом удаления ганглиев связано сильнейшее раздражение, а место перерезки педалных нервов становится на некоторое время активным очагом возбуждения и источником нервных импульсов. Выше показано, что при определенных условиях раздражение нервов ведет к торможению тонуса. Эффекты, вызываемые как раздражением ганглиев постоянным током в момент центрального тонуса, так и экстирпацией ганглиев в тот же момент растяжения,

внешне совершенно одинаковы. И в том и в другом случае имеет место раздражение. Это вполне подкрепляет мысль, что ускорение растяжения, связанное с экстирпацией ганглиев, есть следствие торможения тонуса импульсами, исходящими из места перерезки нервов. Следующий опыт утверждает справедливость вывода.

Этот эксперимент во всем повторяет опыты Jordan с экстирпацией педалных ганглиев после наступления поворота кривой растяжения; только введено маленькое добавление: в момент сокращения мышц, вызванного экстирпацией, длина ноги фиксирована на 5 минут. Фиксация осуществлялась зажатием нити, соединяющей препарат с грузом. Этим предотвращено растягивание мышц на то время, пока альтерированные перерезкой участки нервов не придут в стационарное состояние. По прошествии 5 минут нить снова освобождена, и препарат мог бы демонстрировать «выпадение» центрального тонуса. Но вместо быстрого растяжения и крутого падения кривой ниже уровня, предшествовавшего экстирпации ганглиев, как нужно было бы ожидать, исходя из концепции Jordan, кривая растяжения

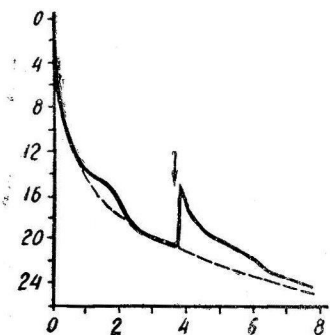


Рис. 10. *Helix pomatia*.

9 V 1941. Рисунок является доказательством тому, что падение кривой растяжения после экстирпации педалных ганглиев не есть следствие выпадения «центрального тонуса».

В момент, указанный стрелкой, удален подглоточный узел, и на вершине сокращения данна препарата фиксирована на 5 мин. Пунктирная линия — вероятное направление кривой растяжения ноги со всеми ганглиями.

свидетельствует о повышении тонуса (рис. 10). Результат совершенно неожиданный для теории Jordan. В самом деле, какая разница, когда испытывать состояние тонуса — сразу же вслед за экстирпацией или по прошествии пяти минут? Раз нет ганглиев с их извращенным влиянием, должно быть зарегистрировано падение тонуса и сразу же за экстирпацией, и через минуту, и через 5 минут.

Повышение тонуса, обнаруживаемое после снятия фиксации, не представляет чего-либо неожиданного с нашей точки зрения. За время 5-минутной фиксации сгладилось возбуждение в альтерированных участках нервов, и вместе с этим прекратилось торможение тонуса, которое вызывает резкое падение кривой вслед за экстирпацией педальных ганглиев. Отсутствие ганглиев и прекращение импульсации из альтерированных участков нервов создали условие для обратного повышения тонуса. Причина же повышения тонуса в этом случае та же самая, что и при удалении педальных ганглиев у препарата, не растягиваемого грузом.

Всегда и при всех условиях с экстирпацией педальных ганглиев связано длительное повышение тонуса, и всегда повышению должно предшествовать кратковременное торможение тонуса. Едва ли педальные ганглии когда-нибудь извращают свое влияние на периферию.

Экстирпация церебральных ганглиев

Роль церебральных ганглиев в регуляции тонуса мышц *Helix* совершенно отвергается Jordan, и ни в одной из известных мне работ других авторов не высказывается противоположного мнения.

Конечно, нет основания думать, что церебральные ганглии способны изменить уже существующий в мышцах тонус, понимаемый односторонне как сильно затянутый процесс расслабления или как необратимое повышение вязкости. Церебральные ганглии сами по себе не имеют средств ни ускорить, ни замедлить изменения вязких свойств мышц. Но для длительного поддержания тонуса на достигнутом уровне, а тем более для повышения его, необходимы и процессы возбуждения, пусть даже редкие и слабые. Возбуждение же неразрывно связано с возбудимостью тканей. А на степень возбудимости, как это показано Jordan (1918), церебральные ганглии оказывают сильнейшее влияние. Следовательно, динамика становления тонуса должна быть в непосредственной зависимости от церебральных ганглиев.

Jordan свой вывод о непричастности этих ганглиев к регуляции тонуса сделал на том основании, что экстирпация церебральных ганглиев якобы не изменяет кривой растяжения мышц. Для него главным показателем в этом случае является крутизна растяжения в первые секунды после нагрузки. Эта часть кривой действительно не изменяется заметным образом, да, с нашей точки зрения, и не должна меняться, потому что она выражает не динамику, а статику тонуса. Ближе изучить влияние экстирпации церебральных ганглиев на вторую — пологую часть кривой растяжения (после Umschlag) Jordan, видимо, мешают представления о центральном тонусе как следствии извращения функции педальных ганглиев.

Еще при работе над изучением влияния ганглиев на сокращения я обратил внимание на сильное замедление расслабления мышц после экстирпации церебральных ганглиев, возникающее параллельно с повышением возбудимости. Одновременно с этим на кривой расслабления появляются спонтанные медленные сокращения.

Слишком большая компактность в расположении церебральных ганглиев и ганглиев подглоточного узла не позволила заняться изучением влияния церебральных ганглиев на сокращения методом раздражения их постоянным током. Невозможно пользоваться постоянным током и для изучения влияния этих ганглиев на тонус по той же причине. Но, как показано выше, хорошим раздражителем, вызывающим специфическую реакцию, оказалась перерезка нервов, т. е. их механическое раздражение.

От церебральных ганглиев нет прямых нервных путей к мышцам, но имеются церебро-педальные коннективы. При экстирпации названных ганглиев коннективы эти перерезаются и место перерезки должно стать на короткий промежуток времени источником специфических церебральных импульсов.

Чтобы уловить действие этих импульсов на тонус, предприняты были опыты с экстирпацией церебральных ганглиев на фоне кривой растяжения после Umschlag.

Первые опыты выявили следующее. В момент экстирпации возникает сокращение, с острой вершиной и быстрым расслаблением. Расслабление иногда доходит до исходной линии или останавливается на более высоком уровне. Вслед за этим регулярно появляются медленные и более или менее округлые повышения и понижения кривой, в результате чего растяжение сильно замедляется или, что бывает чаще, происходит значи-

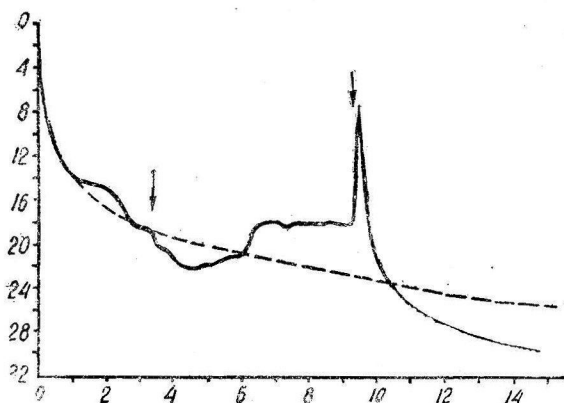


Рис. 11. *Helix pomatia*. 22 V 1941. Участие церебральных ганглиев в регуляции тонуса

В момент, обозначенный первой стрелкой, экстирпированы церебральные ганглии, и в момент, указанный второй стрелкой, удален подготочный узел. Пунктирная линия — вероятное направление кривой растяжения ноги со всеми ганглиями.

тельное общее повышение кривой. С усовершенствованием техники экстирпации оказалось, что перерезка коннективов не всегда сопряжена с какими-либо двигательными явлениями. Первое же (острое) сокращение вызывается раздражением окружающих мышечных тканей, если экстирпация ганглиев производится недостаточно осторожно.

Именно в опытах, в которых отсутствовало первое — острое сокращение, и обнаружилась реакция мышц на импульсы, исходящие из альтерированных перерезкой церебро-педальных коннективов: кратковременное понижение кривой (рис. 11). Падение кривой в этом случае лишь незначительно, и развивается оно медленно, поэтому этот эффект нельзя рассматривать как торможение тонуса.

Jordan показал, что с удалением церебральных ганглиев связано сильное повышение возбудимости периферических органов, не ослабевающее с течением времени. Последнее обстоятельство указывает на то, что в норме влияние церебральных ганглиев направлено на снижение возбудимости. В соответствии с этим экстирпация ганглиев должна вызывать двухфазное изменение возбудимости: первая фаза — понижение как следствие раздражения церебро-педальных коннективов и вторая фаза — повышение как следствие освобождения периферии от влияния церебральных ганглиев и прекращения импульсации из альтерированных участков коннективов. Umschlag кривой растяжения вызывается рефлекс-

торным повышением тонуса. С понижением же возбудимости неизбежно должно быть связано ослабление рефлексов и рефлекторного повышения мышечного тонуса. Вот это обстоятельство и проявляется в виде ускорения растяжения вслед за удалением церебральных ганглиев. Это и есть выпадение тонуса в полном смысле слова, вернее, выпадение динамического фактора, обуславливающего становление тонуса. По мере ослабления импульсации из мест перерезки коннектив происходит постепенное повышение возбудимости, и одновременно улучшаются условия для рефлекторного повышения тонуса. На рис. 11 эта стадия достаточно хорошо выражена в виде подъема кривой растяжения.

Двухфазность изменения динамики тонуса после экстирпации церебральных ганглиев вполне объясняется двухфазностью изменения возбудимости.

Связь между этими двумя явлениями прекрасно установлена в работе Мужеева и Коштоянца (1934). Эти авторы показали, что появление тонического сокращения связано с повышением возбудимости, а ускорение растяжения — с понижением возбудимости. Однако другая направленность этой работы не позволила авторам сделать заключение о роли церебральных ганглиев в регуляции тонуса.

Таким образом, все изложенное говорит в пользу участия церебральных ганглиев в регуляции тонуса мышц. Это участие выражается не в воздействии на физико-химическое состояние мышц, а в угнетении возбудимости, т. е. фактора, связанного с динамикой становления тонуса. Понизить тонус они не могут, но обладают средством препятствовать повышению тонуса.

Обсуждение результатов

Экспериментальный материал, описанный в настоящей работе, дает повод совершенно иначе интерпретировать некоторые факты, добытые в других лабораториях, чем это делалось авторами работ. В первую очередь это касается фактов, полученных в лабораториях Jordan.

Основные методы изучения функций ганглиев улиток в настоящее время заключаются в экстирпации их и воздействии на них кристаллами NaCl и растворами кокаина. Именно этими методами получены факты, которыми Jordan подкрепляет свои теоретические представления о механизме влияния ганглиев на периферические органы улиток.

Центральные ганглии изучались по преимуществу в связи с тонусом мышц, локомоторной деятельностью и возбудимостью периферических органов.

Jordan и его сотрудники (1938) установили следующее:

- 1) pedalные ганглии регулируют тонус мышц и не имеют никакого отношения к возбудимости;
- 2) церебральные ганглии регулируют возбудимость и не имеют никакого отношения к регуляции тонуса.

Доказывается это следующими фактами.

1. При наложении кристалла NaCl на pedalные ганглии происходит повышение «центрального» и периферического тонуса, а воздействие на эти ганглии 2% -м раствором кокаина вызывает понижение тонуса. После удаления pedalных ганглиев у препарата, растягиваемого грузом, центральный тонус выпадает, а экстирпация этих ганглиев у свободно лежащего препарата сопряжена с повышением тонуса.

2. При наложении кристалла NaCl на церебральные ганглии и при удалении этих ганглиев возбудимость ноги повышается, а наложение бумажки, смоченной 2% -м раствором кокаина, вызывает понижение возбудимости.

По мнению Jordan, NaCl повышает «состояние» активности ганглиев, что ведет к повышению деятельности периферии, а кокаин понижает состояние активности ганглиев, что вызывает понижение деятельности периферии. В течение короткого времени эти вещества действуют на ганглии и раздражающим образом, но это вызывает только такое же не специфическое сокращение, как и раздражение ганглиев индукционным током.

Таковы основные факты, которые призваны вскрыть отношение ганглиев к регуляции периферической деятельности и которые, по мнению Jordan, подкрепляют изложенную во введении его «гипотезу выравнивания».

Не касаясь «гипотезы выравнивания» с теоретической точки зрения, сопоставим факты Jordan с теми, которые описаны в настоящей работе:

1) раздражение педальных ганглиев постоянным током, раздражение, связанное с экстирпацией, и смазывание ганглиев (или наложение смоченной бумажки) 2%-м раствором кокаина, произведенные на фоне растяжения ноги после поворота кривой, вызывают совершенно одинаковую картину резкого падения кривой;

2) раздражение, связанное с экстирпацией церебральных ганглиев, и смазывание ганглиев 2%-м раствором кокаина ведут к понижению возбудимости.

Из этого сопоставления с неизбежностью следует заключить, что 2%-й раствор кокаина, как и раздражение постоянным током, и механическое раздражение, связанное с экстирпацией ганглиев, вызывают обычное нервное возбуждение, а не гипотетическое изменение неопределенного «состояния активности».

Явления, которые Jordan наблюдал при воздействии на ганглии кристаллом поваренной соли или концентрированным раствором ее, безнадёжно сопоставлять с раздражением, потому что действие таких высоких концентраций NaCl на данном объекте не имеет ничего общего с возбуждением или какими-либо другими физиологическими процессами, а связано с угнетением нервных клеток. К этому убеждению приводит сравнение действия NaCl с действием крепких растворов или кристалла кокаина с реакцией периферии на отсутствие ганглиев.

В самом деле, будучи наложенным на церебральные ганглии, NaCl вызывает повышение возбудимости, а к такому же эффекту ведет наркотизация ганглиев крепким раствором кокаина (Jordan) и удаление ганглиев (по прошествии раздражения, связанного с экстирпацией). Таковую же параллель можно провести и по действию NaCl, кристалла кокаина и экстирпации на педальные ганглии, и результат получится равнозначный: все ведет к повышению тонуса.

Оценивая собственный экспериментальный материал и результат критического пересмотра фактов Jordan, можно и необходимо прийти к выводу, что механизм нервной деятельности центральной ганглиозной системы улиток принципиально тот же, что и механизм деятельности различных нервных аппаратов других представителей животного мира. В основе лежит возбуждение нервных клеток. Передача возбуждения из центральной нервной системы в мышцы и другие периферические органы осуществляется в форме импульсов, распространяющихся вдоль нервных проводников. Торможение периферической автономной деятельности основано на посылке импульсов центральными ганглиями, а не на принципе заглушения возбуждения и выравнивания гипотетических «состояний активности».

Остается рассмотреть вопрос о роли ганглиев как высших центров регуляции периферических процессов.

Jordan утверждает, что роль головных ганглиев в нормальной жизне-

деятельности улитки заключается в регуляции автономной периферической деятельности путем количественного изменения ее. По существу теория выравнивания сводит регуляцию к перемещению процессов из одного пункта организма в другой; процесс остается при этом неизменным.

Наш экспериментальный материал позволяет иначе рассматривать сущность регуляции.

На что способны периферические аппараты с их ганглиозной сетью, которую Biedermann (1906) нашел в мышцах улиток? Нога, лишенная всех головных ганглиев, отвечает на раздражение сокращениями. Но возбудимость низка, а сокращения охватывают лишь ограниченную группу мышечных волокон, непосредственно прилежащих к источнику раздражения. Как низкая возбудимость, так и ограниченность сокращений целиком определяются декрементной проводимостью нервной сети и мышечных волокон. Высокий тонус препаратов, лишенных всех ганглиев, свидетельствует о наличии способности периферической нервной сети и, может быть, самих мышечных клеток производить и длительно удерживать тонус. Понижение тонуса также может происходить без каких-либо вмешательств со стороны центров, но это происходит крайне медленно. В пользу этого свидетельствуют наблюдения Мужеева и Сви-дерской (1934), которые констатировали спонтанное расслабление препарата, лишенного всех ганглиев, через час-полтора после операции. Через такой промежуток времени, как описывают они, препарат не имеет характерного сморщенного вида, что является признаком повышенного тонуса, и мягок.

Эти факты свидетельствуют о том, что периферический нервно-мышечный аппарат обладает достаточной автономией, чтобы производить рефлекторные сокращения и изменять тонус без участия центров.

Наличие педалных ганглиев подымает возбудимость, сократимость и обуславливает быстрое понижение тонуса. Повышенную возбудимость и сократимость Jordan справедливо рассматривает как следствие облегченного проведения возбуждения. Процесс возбуждения, возникающий теперь в ограниченном участке ноги, проходя через педалные ганглии, встречает на своем пути меньше препятствий, чем при распространении по периферической сети, претерпевает меньшее затухание (декремент) и одновременно достигает самых отдаленных от места раздражения мышечных волокон. В силу этого сокращения становятся более интенсивными.

Педалные ганглии по отношению к возбудимости и сократимости следует рассматривать как орган, улучшающий структуру рефлекторной дуги, как узлы рефлекторного пути от рецепторов к эффекторам. Однако помимо этой структурной функции педалные ганглии должны обладать и, регулирующим влиянием на возбудимость и сократимость, направленным в сторону повышения их. Экспериментально это еще не подтверждено.

Иначе обстоит дело с тонусом мышц. Jordan приписывает педалным ганглиям способность повышать и понижать тонус. По нашему же мнению, вовсе нет нужды говорить о «центральной тонусе», который якобы производится педалными ганглиями, и отличать его от тонуса, производимого периферическим аппаратом. Ни прямо, ни путем извращения педалные ганглии не производят тонуса. Поворот кривой растяжения, который Jordan объясняет центральным влиянием, может происходить, как установили Мужеев и Сви-дерская, и на ноге, лишенной всех ганглиев, только наступает он несколько позже и не так резко выражен, как при наличии ганглиев. Все дело сводится к рефлекторному возбуждению мышц растяжением, причем педалные ганглии являются в данном случае лишь узловыми точками рефлекторного пути.

Одновременно с этим педальные ганглии могут способствовать повышению тонуса, но лишь пассивно. Осуществляется это путем прекращения тормозящего влияния. Педальные ганглии или тормозят тонус, и тогда происходит снижение тонуса, или прекращают свое влияние, и тогда наступает повышение тонуса.

Нет данных, позволяющих предполагать, что торможение, производимое педальными ганглиями, осуществляется подавлением особого рода тонического возбуждения. Очевидно, нужно рассматривать торможение как снижение вязкости мышц путем ускорения и усиления периферических процессов, и без того направленных на уничтожение вязкости.

В пользу такого представления говорят изложенные в экспериментальной части наши опыты с ускорением кривой расслабления после сокращений и следовое торможение. Не менее показателен и крутой перелом кривой растяжения «покойного» препарата, наступающий в результате раздражения ганглиев. Столь резкого ускорения расслабления и быстрого падения кривой растяжения нельзя было бы ожидать, если бы торможение было связано с подавлением тонического возбуждения. В последнем случае трудно было бы объяснить, каким образом понижается вязкость.

Педальные ганглии не подавляют ни возбуждения, ни сократимости; напротив, увеличивая скорость обратных процессов, они способствуют тетанусной форме сокращений.

Biedermann (1906) обнаружил, что в отсутствие педальных ганглиев уничтожается перистальтика поступательного движения *Helix*, но Зубков и Бекбулатов (1938), показали, что при определенных условиях автоматическая перистальтика может осуществляться и без участия педальных ганглиев, только в этом случае она сильно замедлена. Значит, и по отношению к перистальтике педальные ганглии проявляют свое ускоряющее влияние.

Роль педальных ганглиев как регуляторов мышечной деятельности заключается в увеличении скоростей физиологических процессов, изменяющих в первую очередь физико-химические свойства мышц, в приспособлении скоростей к текущим потребностям всего организма.

Следовательно, педальные ганглии являются центром адаптационно-трофической регуляции; как это неоднократно подчеркивал акад. Л. А. Орбели.

Этим определяется сущность регуляции, осуществляемой педальными ганглиями.

Церебральные ганглии как центры высшей дистантной рецепции должны обладать средством подчинения себе периферии, с тем чтобы направлять деятельность органов соответственно показаниям высших рецепторов. Но они не имеют прямой связи с органами ноги, поэтому могут оказывать свое влияние на периферию только через посредство педальных ганглиев, с которыми они связаны, церебро-педальными коннективами.

Понижение тонуса мышц под влиянием раздражения коннектив перерезкой, которое показано в данной работе, не может быть следствием ускорения периферических процессов, а, как было выше предположительно высказано, связано с понижением возбудимости. В свою очередь понижение возбудимости, вероятно, осуществляется путем понижения проводимости и полного блокирования импульсов в узловых точках рефлекторной дуги, проходящей через педальные ганглии.

Церебральные ганглии, подавляя рефлекторное возбуждение воздействием на проводимость через педальные ганглии, могут препятствовать повышению тонуса.

Очень вероятно, что изменением проводимости в узловых точках рефлекторной дуги церебральные ганглии осуществляют координацию движений.

ВЫВОДЫ

1. Торможение тонуса мышц ноги *Helix pomatia* может быть вызвано раздражением pedalных ганглиев постоянным током, механическим раздражением нервных проводников и смазыванием ганглиев 2%-м раствором кокаина.

2. Торможение тонуса основано на посылке импульсов pedalными ганглиями.

3. Регуляция тонуса осуществляется pedalными ганглиями путем ускорения в мышцах физико-химических процессов, направленных на снижение вязкости.

4. Pedальные ганглии могут только понижать тонус мышц; «центрального тонуса» не существует.

5. Церебральные ганглии принимают участие в регуляции тонуса путем изменения возбудимости рефлекторной дуги, проходящей через pedalные ганглии.

ЛИТЕРАТУРА

- Зубков А. А. и Бекбулатов Т. И. Физиол. журн. СССР, 25, 3, 1938.
 Мужеев В. А. и Коштоянц Х. С. Сб. «Некоторые вопросы сравнительной физиологии», Москва, 1934.
 Мужеев В. А. и Свидерская Т. А. Сб. «Некоторые вопросы сравнительной физиологии», Москва, 1934.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Ленинград, 23, 1938.
 Biedermann W. Arch. ges. Physiol., 107, 1905; *ibid.*, 111, 1906.
 Jordan H. I. Arch. ges. Physiol., 106, 1905; *Ergebn. d. Physiol.*, 16, 1918; Физиол. журн., СССР, 19, 1, 1935; *Ergebn. d. Physiol.*, 40, 1938.
 Jordan H. I., Sluiter und Postma N., *Proc. Kon. Akad. Wetensch.*, 41, 10, 1938.

REGULATING FUNCTION OF THE *HELIX POMATIA* GANGLIA

A. V. Voino-Jassenetzky

The Pavlov Institute of Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity. (Director — L. A. Orbeli M. A.).

Summary

The inhibition of the tonus of the *Helix pomatia* leg may be called forth by stimulating the pedal ganglia with direct current, by mechanical stimulation of nervous conductors and painting the ganglia with a 2% cocaine solution. The inhibition of the tonus is caused by a volley of impulses conveyed by the pedal ganglia.

Regulation of the tonus is accomplished by the pedal ganglia through acceleration of the biochemical processes that result in a decrease of viscosity. The pedal ganglia can only reduce the tonus of the muscles; there does not exist any „central tonus“. The cerebral ganglia participate in the regulation of the tonus by altering the excitability of the reflex arc traversing the pedal ganglia.

ПРОПРИОЦЕПТИВНЫЕ ПОЯСНИЧНЫЕ РЕФЛЕКСЫ НА ГЛАЗА И ГОЛОВУ У КРОЛИКОВ

Г. Л. Комендантов

Лаборатория авиа-медицины кафедры физиологии (нач. — генерал-полковник медицинской службы акад. Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова

Поступило 15 XI 1944

Шейный тонический рефлекс на глаза впервые обнаружил Stevenson в 1892 г. Позднее эту рефлекторную реакцию изучали Marey (1893), Bárány (1907), de Kleyn (1918, 1922), Magnus (1924), Bauer (1924), Guttich (1940), Mehlman (1940), Stenvers (1941), Nielsen a. Friedman (1941) и др. В настоящее время этот рефлекс настолько всесторонне обследован, что стал уже достоянием неврологической клиники.

Однако не только проприоцепторы шейной области могут оказывать влияние на положение глаз. Так, Lyon (1901) на рыбах показал, что возбуждение проприоцепторов и более каудально расположенных метамеров также вызывает компенсаторное смещение глаз. Максимальная амплитуда движения глаз наблюдалась им при сгибании тела акул в области переднего дорзального плавника. Чем ближе к хвосту производилось сгибание тела рыбы, тем меньше становилась амплитуда компенсаторного смещения глаз. Реакция возникала не только при сгибании тела вокруг вентро-дорзальной оси, но и при сгибании хвоста вверх и вниз. В последнем случае соответственно другим было направление компенсаторного смещения глаз.

После перерезки спинного мозга на два дюйма кзади от головы рефлекс более не проявлялся.

Эту реакцию, также на рыбах, изучали Benjamins (1918), Bauer (1924) и др.

В работе Marey (1893) мы находим указания на то, что при перегибах туловища рыб происходит еще и рефлекторное отклонение головы в противоположном направлении. Этот рефлекс является составной частью механизма, осуществляющего волнообразные движения рыбы, при помощи которых она продвигается вперед. Обе эти рефлекторные реакции, исходящие из проприоцепторов туловища, играют у рыб важную роль.

В настоящем сообщении мы делаем описание пояснично-глазного и пояснично-головного рефлексов, наблюдаемых у кроликов. Оба эти рефлекса аналогичны вышеупомянутым рефлекторным реакциям у рыб. Для удобства изложения, в дальнейшем мы будем называть проприоцептивные рефлексы, исходящие из области шеи и поясницы и вызывающие компенсаторные смещения глаз, «шейно-глазным» и «пояснично-глазным» рефлексами, а рефлекс, берущий начало от проприоцепторов области поясницы и вызывающий отклонение головы животного, — «пояснично-головным».

Если сгибать туловище кролика в области поясницы вокруг дорзо-вентральной оси и одновременно фиксировать голову и переднюю часть тела, то можно наблюдать отчетливое компенсаторное движение глаз (рис. 1). Это будет пояснично-глазной рефлекс, исходящий от проприоцепторов поясничной области.

Направление компенсаторного движения совпадает с направлением движения тазовой части кролика. Например, если задняя часть животного заносится вправо, то правый глаз отклонится к носу, а левый назад к виску, т. е. и движение глаз и движение задней части туловища будут против движения часовой стрелки. Сместившись, глазные яблоки удерживаются в новом положении до тех пор, пока сохраняется перегиб животного в области поясницы, что свидетельствует о тоническом характере реакции. В отличие от рыб, у кроликов эта рефлекторная реакция протекает только в одной горизонтальной плоскости. Амплитуда компенсаторного движения при пояснично-глазном рефлексе меньше, чем при шейно-глазном.

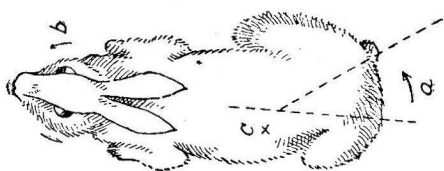


Рис. 1. Пояснично-глазной рефлекс.

a — направление сгибания туловища; b — направление компенсаторного смещения глаз; c — рецептивное поле.

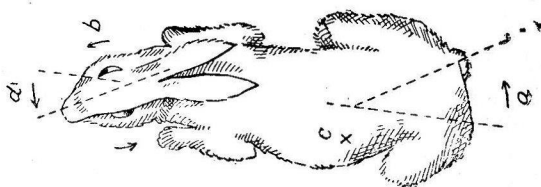


Рис. 2. Пояснично-глазной и пояснично-головной рефлексy.

a — направление сгибания туловища; b — направление компенсаторного смещения глаз; c — рецептивное поле; d — направление рефлекторного движения головы.

Это различие в величине амплитуды может найти себе объяснение в различной подвижности позвоночника в шейной и поясничной областях.

В обычных условиях при повороте животного в сторону оно изгибает свой позвоночник не только в шейной части. Величина изгиба находится в зависимости от подвижности той или иной части позвоночного столба. Чем сильнее перегибается туловище животного, тем интенсивнее возбуждаются проприоцепторы, заложенные в связках и мышцах противоположной стороны тела, так как натяжение этих образований будет более значительным. А более сильное возбуждение той или иной рецептивной зоны даст более выраженную реакцию.

Отсюда и естественно, что шейный рефлекс, берущий свое начало из более подвижной области, дает более выраженное компенсаторное отклонение глазных яблок, нежели поясничный рефлекс.

В процессе изучения пояснично-глазного рефлекса возникло сомнение, а именно, не является ли эта реакция также шейным рефлексом? При сгибании животного в поясничной области происходит натяжение связок и мышц на противоположной стороне, которое может передаться в шейную область, а оттуда может возникнуть шейно-глазной рефлекс. Чтобы решить этот вопрос, мы перерезали кроликам на уровне 8—9 грудных позвонков спинной мозг. У таких оперированных животных, в течение многих дней можно было вызвать только шейно-глазной рефлекс и никогда не наблюдался пояснично-глазной. Эти опыты показали, что пояснично-глазной рефлекс является самостоятельной рефлекторной реакцией и исходит из собственного рецептивного поля.

Если животное не фиксировать и сгибать его в поясничной области, то одновременно с отклонением глаз можно наблюдать и отклонение головы (рис. 2). При этом направления движения головы и глаз совпа-

дают. Если, например, тазовая часть животного перемещается направо, т. е. против хода часовой стрелки, то голова отклонится влево, глаза — правый к носу, левый к виску, т. е. также против часовой стрелки.

Но при движении головы влево естественно было бы ожидать движение глаз в противоположном направлении, в нашем случае вправо, как результат шейно-глазного рефлекса. Однако как мы уже указывали, этого не происходит и голова и глаза производят движения в одну и ту же сторону. Следовательно, мы имеем здесь торможение одного рефлекса другим. Несмотря на то, что шейно-глазной рефлекс является более выраженной реакцией, он все же затормаживался более слабым пояснично-глазным рефлексом. Это происходит, повидимому, оттого, что пояснично-глазной рефлекс возникает раньше, чем шейно-глазной рефлекс. При возбуждении проприоцепторов поясничной области, одновременно возникают два рефлекса: пояснично-глазной и пояснично-головной. Последний вызовет вторично шейно-глазной рефлекс, который не проявится, так как уже в это время протекает пояснично-глазной рефлекс противоположного знака. С другой стороны, это может быть объяснено еще и тем, что небольшое рефлекторное смещение головы является слабым раздражителем для проприоцепторов шеи, что вызовет небольшую рефлекторную реакцию, которая не в состоянии проявиться в этих условиях.

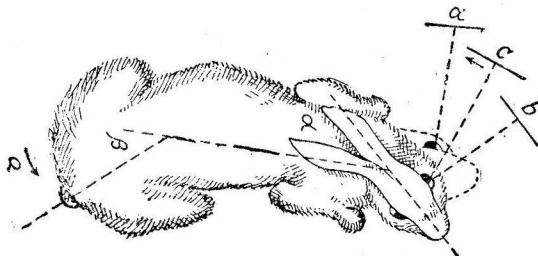


Рис. 3. Поле зрения при спонтанном повороте кролика вправо.

a — поле зрения до поворота животного; b — поле зрения, если бы отсутствовало компенсаторное смещение глаз; c — поле зрения при компенсаторном движении глаз; α — угол при изгибе тела в шейной области; β — угол при изгибе тела в поясничной области. Стрелка указывает смещение поля зрения c , по направлению к полю a .

При других условиях взаимоотношение этих двух рефлексов будет несколько иным. Если вызвать шейно-глазной рефлекс отведением туловища вправо, то правый глаз отклонится к носу, и если теперь занести вправо тазовую часть тела кролика, т. е. согнуть его в поясничной области, то правый глаз еще дополнительно отклонится к носу. При перемещении таза кролика не вправо, а влево, мы увидим, что правый глаз отклонится к виску, но не дойдет до своего обычного положения. То же самое произойдет, если на фоне пояснично-глазного рефлекса вызывать шейно-глазной. Последний рефлекс при этом, как уже об этом упоминалось, отличается значительно большей амплитудой компенсаторного смещения глазных яблок.

Пояснично-головной так же, как и пояснично-глазной рефлекс нельзя получить у животных после перерезки спинного мозга на уровне Д 8—9, что показывает, что они имеют общее рецептивное поле.

В заключение нужно остановиться на биологическом значении наблюдаемых нами рефлексов. Пояснично-глазной так же, как и шейно-глазной рефлекс, является компенсаторной реакцией при поворотах жи-

вотного в стороны. Обе эти реакции способствуют сохранению прежнего поля зрения (рис. 3).

Пояснично-головной рефлекс — это рефлекс с туловища на положение головы. Занесение тазовой части тела животного в сторону нарушает определенное соотношение частей тела животного, которое может до некоторой степени восстановиться за счет рефлекторного поворота головы в противоположную сторону.

Интересно отметить, что пояснично-головной рефлекс способствует сохранению прежнего поля зрения. В этом отношении он действует как синергист шейно-глазного и пояснично-глазного рефлексов (рис. 3). Однако, в естественных условиях, при спонтанных поворотах кроликов, вряд ли могут иметь место столь значительные перегибы в поясничной области, которые способны вызвать рефлекторное отклонение головы. Но наличие этого рефлекса, возникающего, повидимому, только при таких значительных перегибах туловища, которые выходят за пределы обычных спонтанных движений, говорит о существовании определенных координационных соотношений между механизмами рефлекторных реакций, берущих начало от проприоцепторов шеи и поясницы. Так, например, при произвольном повороте животного, когда животное изгибает позвоночник и в шейной и в поясничной областях, пояснично-головной рефлекс препятствует чрезмерному перегибу его в шейной области. Следовательно, голова животного отклонится от своего первоначального положения менее значительно, что будет способствовать удержанию прежнего поля зрения. Благодаря этому, поле зрения окажется еще ближе к полю α (рис. 3). Когда занесение таза животного в сторону переходит определенные пределы, то рефлекторное отклонение головы в противоположную сторону может способствовать восстановлению нарушенного соотношения отдельных частей тела друг к другу. Таким образом, пояснично-головной рефлекс способствует в известных случаях, распределению частей тела по отношению друг к другу, он участвует в координации рефлекторных реакций, исходящих из проприоцепторов шеи и поясницы, и, наконец, он может при определенных условиях способствовать сохранению прежнего поля зрения при произвольных поворотах животного в ту или иную сторону. Проприоцептивные поясничные рефлексы на глаза и голову у высших животных в процессе эволюции утратили, повидимому, свое былое значение, тогда как у рыб они играют важную роль: первый — для сохранения поля зрения, второй — как часть механизма локомоторного акта.

Однако, и у высших животных, когда перегибы туловища выходят за обычные рамки, эти механизмы могут играть существенную роль.

ЛИТЕРАТУРА

- Bárány R. Zentralblatt f. Physiol. 20, 298, 1907.
Bauer V. Pflüg. Archiv f. d. ges. Physiol. 205, 628, 1924.
Benjamins C. Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim., 2, 536, 1918.
Güttich A. Arch. f. Ohren, Nasen u. Kehlkopfheilk. 147, 1, 1940.
Ewald J. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden, 1892.
de Kleyn A. Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim., 2, 644, 1918.
Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 186, 82, 1921; Arch. néerland. de physiol. de l'homme et des anim. 7, 138, 1922.
de Kleyn A. and Stenvers H. W. Proc. Nederl. Acad. Wetensch. Amsterd. 44, 385, 1941.
Lyon P. Amer. J. Physiol. 4, 77, 1901.
Magnus R. Körperstellung, Berlin. 1924.
Marey E. Le Mouvement. Paris. 1893.

Mehlman J. J. of. *Pediatrics* 16, 767, 1940.

Nielsen J. M. and Friedman A. P. *Bull. Los Angeles Neurol. Soc.* 6, 115, 1941.

Stevenson. Цит. по Ewald.

PROPRIOCEPTIVE LUMBAR REFLEXES ON THE EYES AND HEAD IN RABBITS

G. L. Komendantov

The Aviation Medicine Laboratory of the Physiology Chair (Head of the Chair — Colonel General of the Medical Service L. A. Orbeli M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

Summary

The author observed the proprioceptive reflexes originating from the lumbar region in a rabbit.

Earlier these reflex reactions had been studied by Lyon and Marey on fishes.

The lumbo-ocular reflex arises when the animal's body is bent in its lumbar region around the dorso-ventral axis and produces a compensatory shifting of the eyes (fig. 1).

The cephalo-lumbar reflex is caused by the same factor but leads to a shifting of the animal's head (fig. 2). In some cases this latter reflex may restore the disturbed correlation between the different parts of the animal's body.

Both reflexes contribute towards the rabbit retaining its previous field of vision when the animal turns around its axis.

The rôle of this reflex in the higher animals is presumably not as important as it is in fishes.

К ФИЗИОЛОГИИ ПРОДОЛЬНОЙ И ЦИРКУЛЯРНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

СООБЩЕНИЕ I. МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНЫХ МЫШЦ

Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская

Лаборатория эндокринологии (зав.—проф. Е. Н. Сперанская)
Ленинградского филиала ВИЭМ

Поступило 6 XII 1945

Как функция, так и структура мышечного слоя пищеварительного канала весьма своеобразны. Несмотря на то, что этими вопросами занимаются уже очень много лет, двигательная функция кишечной стенки является все еще далеко неизученной. Существенно отметить то, что как терминология, так и трактовка назначения тех или иных движений кишечной стенки не у всех авторов идентичны. Многие авторы признают целый ряд различных движений, как то: маятникообразные, перистальтические, пропульсивные, сегментирующие и т. п. Другие же склонны ограничиваться только двумя видами: маятникообразными и перистальтическими. Такое разногласие обязано недостатку и неточности наших знаний в этой области.

По данным Sagey (1919), гладкие мышцы как продольного, так и циркулярного слоя расположены спирально. Однако в циркулярном слое спираль делает целый оборот на расстоянии всего лишь 0.5—1.0 см или даже меньшем, — эти мышцы служат для местных сокращений и пропульсивного продвижения пищи. В продольном же слое мышечная спираль делает целый оборот на протяжении 20.0—50.0 см или большем, — и эти мышцы назначены для расширения кишечного просвета. Данные о спиральном ходе мышечных волокон, сокращение которых сообщает спиральное движение содержимому кишечника в направлении против часовой стрелки, были в дальнейшем подтверждены и дополнены Gunn и Underhill (1914), Reid, Ivy и Quigley (1934), Franklin и Maher-Loughnan (1938).

Физиологические особенности моторной функции гладко-мышечной стенки пищеварительного канала более ясно вырисовываются в свете исследований Magnus (1904—1906), Le Neux (1919), Bozler (1939) и многих других, а особенно Demoog (1931—38). В работах последнего можно найти большой литературный материал, как к истории этого вопроса, так и к трактовке современного положения дел, но на этом мы останавливаться не будем, а вкратце познакомимся лишь с исследованиями самого Demoog, внесшими новые интересные данные в физиологию мышечного слоя кишечника.

Исследования Демоог, проведенные в 1931—1934 гг. и в 1938 г., с отчетливой ясностью показывают, что гладкие мышцы циркулярного и продольного слоя кишечника имеют каждый свои физиологические особенности. Применяя очень несложную методику изоляции кусков тонкой кишки теплокровных (кошки), Демоог показал, что мышцы продольного и циркулярного слоя, лишенные каких-либо нервных элементов, сокращаются различно. Циркулярный слой дает частые и мелкие сокращения, продольный слой того же отрезка кишки сокращается, наоборот, медленно и дает большие размахи. Циркулярный слой мышцы сокращается до 16 раз в минуту и на 8—10—12 сокращений приходится лишь одно сокращение продольной мускулатуры (рис. 1).

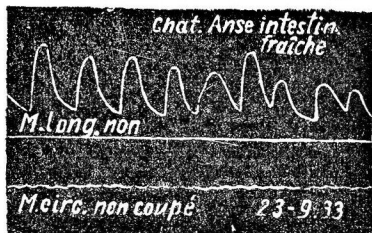


Рис. 1. Кривые из работы Демоог (1934).

Верхняя кривая — сокращения гладких мышц продольного слоя тонкой кишки; нижняя кривая — сокращения мышц циркулярного слоя.

Установив эти различия в сократительной способности обоих слоев кишечных мышц, Демоог приготовил экстракты отдельно из циркулярных и продольных мышц. Затем он прибавлял один из этих экстрактов в стаканчик к рингеровскому раствору, где работала или циркулярная или продольная гладкая мышца. Оказалось, что ритмика и сила сокращений могут быть изменены: они приобретают характер сокращений того слоя мышц, экстракт которого был прибавлен.

Таким образом, экстракт из каждого слоя мышц обладает своим специфическим свойством, сообщаящим тип

сокращения гладкой мышце кишечной стенки. Интересно отметить то, что продукты жизнедеятельности того или другого работающего слоя кишечных мышц, поступая в омывающую жидкость, сообщают ей специфические свойства продольной или циркулярной мышцы, и прибавление этой жидкости к жидкости, в которой работает мышца другого типа, изменяет тип ее работы.

Кроме того, Демоог ставил опыты с длительным отмыванием гладких мышц как продольного, так и циркулярного слоя от содержания в них их специфических веществ. Такая мышца, в условиях опыта, почти не дает никаких сокращений или дает неправильные и слабые, и прибавление в стаканчик экстракта из продольной или циркулярной мышцы сообщает препарату соответствующий тип работы. Контрольными опытами Демоог исключил возможность отнести эффект экстрактов к действию ацетилхолина, этого могучего возбудителя гладкой мускулатуры. Ацетилхолин резко усиливает сокращения уже имевшегося типа деятельности, но никогда не вызывает работы в отмываемых мышечных препаратах. Демоог считает, что: «Экстракты из мышечных слоев ориентируют ход работы мышцы, тогда как ацетилхолин усиливает установившуюся работу, увеличивая ее ино- и хронотропное свойство» и что «мышечная ткань кишечника является основой моторного потенциала, внешние воздействия на который весьма вариabильны».

Помимо собственных мышечных специфических веществ, кишечная мышца все время подвергается еще воздействиям и со стороны медиаторов вегетативной нервной системы (ацетилхолин, адреналин) и со стороны других гуморальных факторов, как то: гормонов и продуктов жизнедеятельности организма. Таким образом, двигательная функция желудочно-кишечного тракта протекает в условиях крайне сложных и различных взаимодействий.

При изучении работы кишечника, в частности его двигательной функции, перед нами встала задача выработки метода регистрации движений раздельно продольного и циркулярного слоев в одном и том же отрезке кишки на целом животном. Имеющиеся методики не удовлетворяли нас, так как регистрация сокращений продольных и циркулярных мышц производилась на разных отрезках кишечника. Как приближение к поставленной цели, нами была применена следующая, предложенная одним из нас (Е. Н. Сперанская) методика регистрации, являющаяся видоизменением методики, описанной М. Sato (1935).

Опыты ставились на децереброванных кошках. Пользуясь эфирным наркозом, примененным для децеребрации, быстро вскрывалось брюхо по средней линии. Выбирались три петли кишечника всегда в строго определенных отделах: 1) нижняя часть двенадцатиперстной кишки, 2) нижний отрезок jejunum и 3) подвздошная на 2—3 см кверху от соесипт. Участок кишки, в 3.0—4.0 см длиной, фиксировался к стеклянной палочке, согнутой под прямыми углами (рис. 2а) так, чтобы сосуды, брыжжейка и нервы не были растянуты. Фиксация кишки к противоположным коленам изогнутой палочки (рис. 2б) достигалась двумя узлами лигатур, проведенными одним коротким стежком нитки на тонкой игле по нижней поверхности намеченного отрезка. Такое укрепление предохраняло избранный кусок кишки от перемещений. Затем для регистрации движений циркулярных мышц накладывалась длинная лигатура на верхней поверхности кишки, как-раз над одним из узлов, фиксирующих кишку к стеклянной дужке (рис. 2б, 1). Конец этой лигатуры соединялся с пишущим рычажком, достаточно нагруженным, что должно было вызывать известное растяжение циркулярной мускулатуры. Таким образом, циркулярные мышцы были растянуты между двумя прикрепленными точками. Сокращения лучше записывались при строго перпендикулярном направлении нитки к продольной оси кишки; при отклонении лигатуры в какую-либо сторону к регистрации сокращений циркулярных волокон примешивались сокращения продольной мускулатуры что изменяло кривую.

Для регистрации продольной мускулатуры накладывалась еще одна лигатура на верхнюю поверхность кишки, как-раз по середине фиксированного участка (рис. 2б, 2). Длинный конец этой лигатуры соединялся с пишущим, легко нагруженным рычажком. Сокращения продольной мускулатуры, перемещая нить в том или другом направлении, регистрировались на кривой.

Таким образом фиксировались к дужкам палочек все три избранные отрезка: duodenum, jejunum и ileum. Затем кошка со станком погружалась в ванну с теплым ($t\ 38^{\circ}$) рингер-локковским раствором, несколько наклонно, так, чтобы раствор не затекал в рану головы. Три стеклянные палочки, к изогнутым концам которых были прикреплены указанные участки кишечника, фиксировались зажимами к штативу, но так, чтобы совершенно не было никакого натяжения свободно плавающих в рингер-локке кишечных петель. Нити попарно соединялись с соответствующими регистрирующими рычажками. В некоторых опытах записывалось

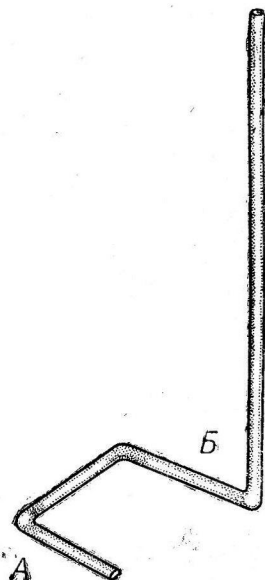


Рис. 2а. Согнутая стеклянная палочка; диаметр 0.5 см, длина 20—22 см; расстояние между коленами дужки (А и Б) 3—4 см.

также и кровяное давление в а. сагитис. Температура ванны тщательно поддерживалась на одном уровне; регистрация движений кишечника начиналась не ранее 30—40 мин. после конца препаровки и погружения кишки в теплую ванну. Применяя этот метод, мы могли регистрировать отдельно сокращения продольных и циркулярных мышц; конечно, запись была не абсолютно чистой, так как имелось все же влияние работы одного слоя на другой, но, во всяком случае, была возможность оценить работу каждого слоя в отдельности, что нам как-раз и было нужно.

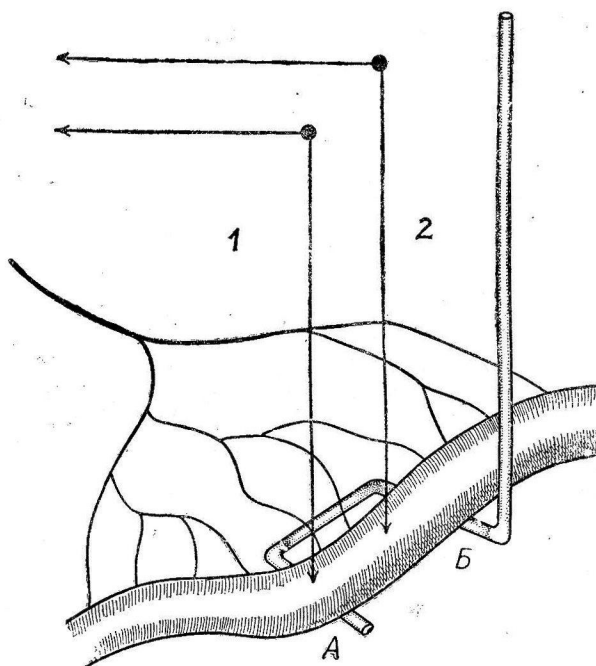


Рис. 26. Отрезок кишки расположен на дужке стеклянной палочки и фиксирован к ее коленам (А и В). Лигатура 1 прошита над фиксирующим швом и регистрирует сокращения циркулярных мышц. Лигатура 2 прошита по середине фиксированного участка кишки и регистрирует сокращения продольной мускулатуры.

С помощью этой методики нами были сделаны некоторые физиологические наблюдения, частично подтвердившие, а частично и дополнившие данные предшествующих авторов.

При описанном способе регистрации раздельно обоих слоев мышц в одном и том же участке тонкой кишки мы получили кривые, очень похожие на кривые работы изолированных слоев мышц, представленные Демоог (рис. 1). В наших опытах циркулярные мышцы всех трех разделов тонкого кишечника дают более мелкие и частые сокращения (от 8 до 15 в минуту), тогда как продольная мускулатура обладает более сильными, но редкими сокращениями — от 1 до 5 в минуту (рис. 3). Иногда характер сокращений продольной и циркулярной мускулатуры бывает однородным во всех трех участках кишечника, но, как видно и на кривой (рис. 3), нередко можно наблюдать относительный покой в одном отрезке с активной моторикой в другом. Сравнивая работу трех избранных нами отделов тонкого кишечника на большом числе опытов, можно было видеть, что в большинстве случаев она была наименее актив-

ной в средней части тонкого кишечника, т. е. в конце jejunum, наиболее активной — в участке ileum вблизи от слепой кишки.

Обычно движения кишечника имелись сразу после препаровки, но, однако, были некоторые кошки, у которых отмечался полный покой всех отделов кишечника; в этих случаях введение внутривенно очень маленьких доз ацетилхолина давало толчок к наступлению моторики, которая уже не прекращалась. Эти наблюдения стоят в полном соответствии с данными Demoor, указавшего на ацетилхолин как на вещество, которое усиливает «моторный потенциал», имеющийся в гладких мышцах кишечника.

В опытах нередко можно было наблюдать полный покой циркулярной мускулатуры при наличии ясно выраженной моторики продольных мышц, обратное явление наблюдалось очень редко. Продольная мускулатура была также более реактивной и по отношению к температурным изменениям и механическим раздражениям, а также и к фармакологическим агентам.

Из фармакологических веществ для анализа физиологической реакции мышц кишечной стенки нами были применены: адреналин, ацетилхолин, эзерин, эрготамин, атропин, ареколин, бульбокапнин, хлористый кальций, глюкоза и некоторые наркотики. На все эти яды продольная мускулатура обычно реагировала значительно резче; иногда наблюдалось полное отсутствие эффекта со стороны циркулярных мышц при наличии определенной реакции продольных (рис. 4). Повидимому, такое различие в реакции мышц обоих слоев дает повод к разноречивым указаниям на действие того или иного фармакологического вещества на кишечную стенку. Весьма вероятно, что в зависимости от метода регистрации, — записываются ли преимущественно продольные или циркулярные волокна, — у различных авторов и получаются неоднородные данные. Так, например, кальций, относительно действия которого на гладкую мышцу в литературе имеются весьма противоречивые указания, на приведенной кривой (рис. 4) вызвал резко выраженное расслабление продольной мускулатуры с незаметным эффектом на циркулярном слое. Ничтожное западение в приведенной кривой, регистрирующей сокращения циркулярных мышц, возможно зависело от методических причин, на которые указывалось выше, — однако совершенно отчетливо выступила различная реактивность мышц продольного и циркулярного слоев на одно и то же фармакологическое вещество. Такая же различная реакция наблюдалась и по отношению к ареколину (рис. 5). В полной аналогии находятся данные, приведенные на кривой рис. 6, где усиление сокращений на адреналин (во второй фазе) и на ацетилхолин преимущественно проявляется в продольной мускулатуре; угнетающее же действие миднала на сокращение мышц кишечника также сказалось главным образом на работе продольного слоя.¹

В наших опытах тонические изменения также наблюдались гораздо резче в продольной мускулатуре, чем в циркулярной, что подчеркивает еще раз физиологическую обособленность обоих мышечных слоев.²

Проведенные опыты с изучением влияния нервной системы на моторику тонкой кишки в условиях нашей методики показали, что удаление брюшных симпатических узлов и перерезка п. п. splanchnicorum нарушали кишечную моторику только в тех опытах, где эти вмешательства производились непосредственно перед опытом; более отдаленные перерезки не сказывались. Перерезка обоих п. п. vagorum в период активной

¹ Подробнее о действии адреналина и наркотиков на кишечную мускулатуру будет сообщено отдельно.

² О тоне гладких мышц см.: Жермунская, 1939.

моторики обоих слоев резко ее обрывала; однако ее восстановление нередко уже наступало через 1 час. Нам также удалось отметить, на что уже указывали Cannon и Alvarez, что моторика после перерезки п. п. vagorum легче восстанавливалась, если перерезка производилась на сытом животном, у которого движения кишок более активны. Разрушение ц. н. с. не выключало кишечной моторики; после некоторого перерыва она возобновлялась.

Таким образом, в опытах с разрушением ц. н. с. или перерезками п. п. vagorum или максимальным удалением симпатических узлов мы всегда наблюдали восстановление моторной активности кишечных мышц, однако надо отметить, что в первую очередь возобновлялась почти всегда работа продольной мускулатуры.

Заканчивая настоящее сообщение, надо указать, что при визуальном наблюдении за движением фиксированного отрезка кишки можно видеть ряд различных форм движений, вызванных сокращением продольной мускулатуры, которые, однако, на кривой записываются совершенно одинаково, будь то обычные маятникообразные движения или «змеевидно-вращательные». Но все же можно сказать, что примененный нами метод раздельной регистрации сокращений продольных и циркулярных мышц в одном и том же отрезке на первое время нас вполне удовлетворил. Крайне существенна запись движений мышц именно одного и того же участка, так как в разных отрезках кишечника могут иметь место различные физиологические взаимоотношения (иннервационные, Пейеровы бляшки и т. п.), и сравнение является невозможным.

Кроме того, эти опыты также облегчили нам чтение кривых, полученных балонным методом регистрации кишечных сокращений в хронических опытах на собаках, где на кривой имеется суммация сокращений продольной и циркулярной мускулатуры.

Выводы

1. Примененная методика позволяет записывать *in situ* раздельно сокращения циркулярной и продольной мускулатуры в отрезке тонкого кишечника длиной в 3—4 см.

2. Сокращения циркулярных мышц часты (от 8 до 15 в минуту) и имеют малую амплитуду; сокращения продольной мускулатуры редки (1—5 в минуту) и дают большие размахи.

3. Продольная мускулатура активнее циркулярной, что выражается в более частом проявлении ее деятельности, а также и большей ее реактивности на внешние факторы: фармакологические вещества, термические и механические раздражения.

ЛИТЕРАТУРА

- Жермунская. Успехи соврем. биол., 10, 1, 136, 1939.
 Alvarez. Amer. J. Roentgenology, 8, 1, 1921; The Mechanics of the Digestive Tract, 1929.
 Bozler E. Amer. J. Physiol., 127, 2, 301, 1939.
 Cannon W. Mechanical Factors of Digestion, 1911; Amer. J. Roentgen- a. Radium-Therapy, 32, 5, 1934.
 Carey. J. Gen. Physiol., 2, 257, 1919.
 Demoor. Bulletin de l'Acad. royale de Medic. de Belgique, V Serie, 2, 4, 221, 1931 a;
 Arch. Internation. Physiol., 34, 4, 1931; Arch. Internation. Physiol., 39, 50, 1934.
 Arch. Internation. Physiol., 42, 425, 1936; Физиолог. Журн. СССР, 24, 1—2, 126, 1938.
 Gunn a. Underhill. Quat. J. Exp. Phys., 8, 275, 1914.
 Franklin a. Maher-Loughnan. J. Physiol., 94, 426, 1938.
 Le Neux. Arch. f. die ges. Physiol., 173, 8, 1919.

Magnus. Arch. f. die ges. Physiol., 102, 1904 a; 103, 1904 b; 108, 1905; 111, 1906.
Reid, Ivy a. Quigley. Amer. J. Physiol., 100, 483, 1934.
Sato M. Tohoku J. Exper. Med., 26, 1—2, 83, 1935.

ON THE PHYSIOLOGY OF THE LONGITUDINAL AND CIRCULAR MUSCULATURE OF THE SMALL INTESTINE

I. THE METHOD OF REGISTERING AND THE PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INTESTINAL MUSCLES

L. G. Merkulov and E. N. Speranskaja

The Endocrinology Laboratory (Head of the Laboratory — Prof. E. N. Speranskaya) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Summary

The authors describe a method of registering „in situ“ the separate contractions of the longitudinal and circular muscles of the small intestine in segments 3—4 cm long (fig. 1). The experiments have shown that longitudinal muscles produce contractions of low frequency (1—2 contractions per minute) which however are characterized by a great amplitude; circular muscles are characterized by more frequent contractions (occurring 3—15 times per minute) of a much smaller amplitude (figs. 3 and 4). Curves obtained by the authors for the intestinal loop „in situ“ closely resemble those presented by Demoor to illustrate the contractions of isolated intestinal muscles.

Longitudinal musculature is more active than circular musculature which is evidenced by the fact that the former more frequently manifests its activity and is more sensitive to the effect of external factors, such as thermal and mechanical stimulations and the action of pharmacological substances (adrenaline, acetylcholine, eserine, ergotamine, arecoline, bulbocapnine, medinal etc.) (figs. 4, 5, 6).

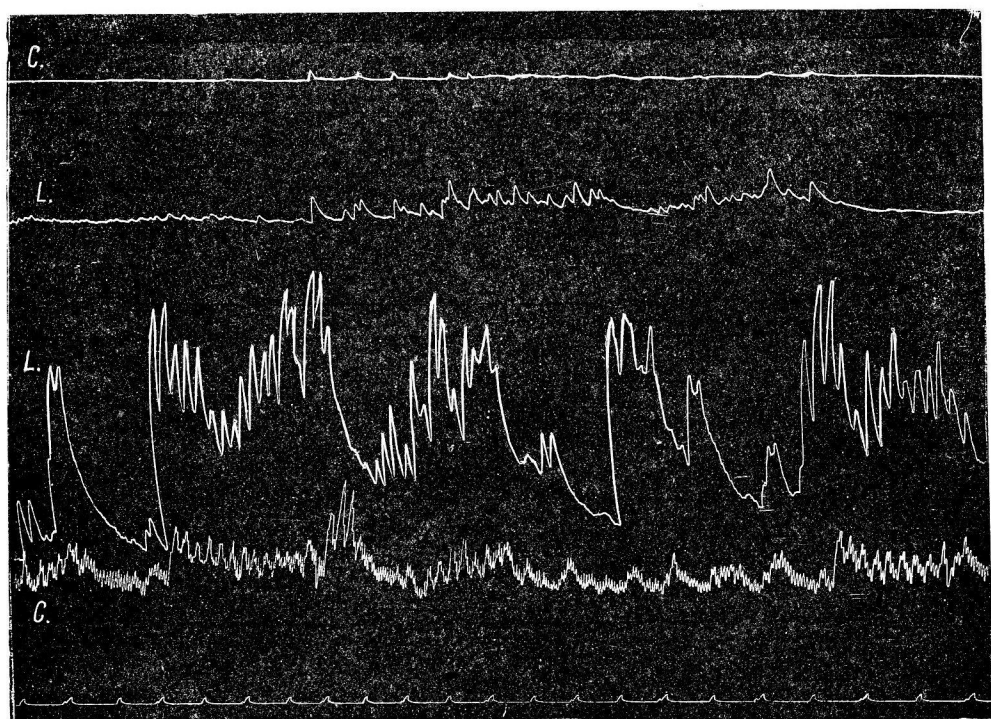


Рис. 3. Опыт 15 XII 1938. Кошка. Децеребрация.

Верхняя пара кривых: нижняя часть jejunum (69 см от duodenum); верхняя кривая C — запись сокращений циркулярных мышц; нижняя кривая L — запись сокращений продольного слоя мышц. Нижняя пара кривых: нижняя часть ileum 2,5 см выше сосисит; верхняя кривая L — запись сокращений продольного слоя мышц; нижняя кривая C — запись сокращений циркулярных мышц.

Отметка времени по 30 секунд.



Верхняя кривая — сокращения продольной мускулатуры; нижняя кривая — запись сокращений циркулярных мышц; стрелкой обозначен момент внутривенного введения 0,25 atropin; отчетливо выступает более высокая реактивность продольных мышц по сравнению с мышцами циркулярного слоя тонкого кишечника.

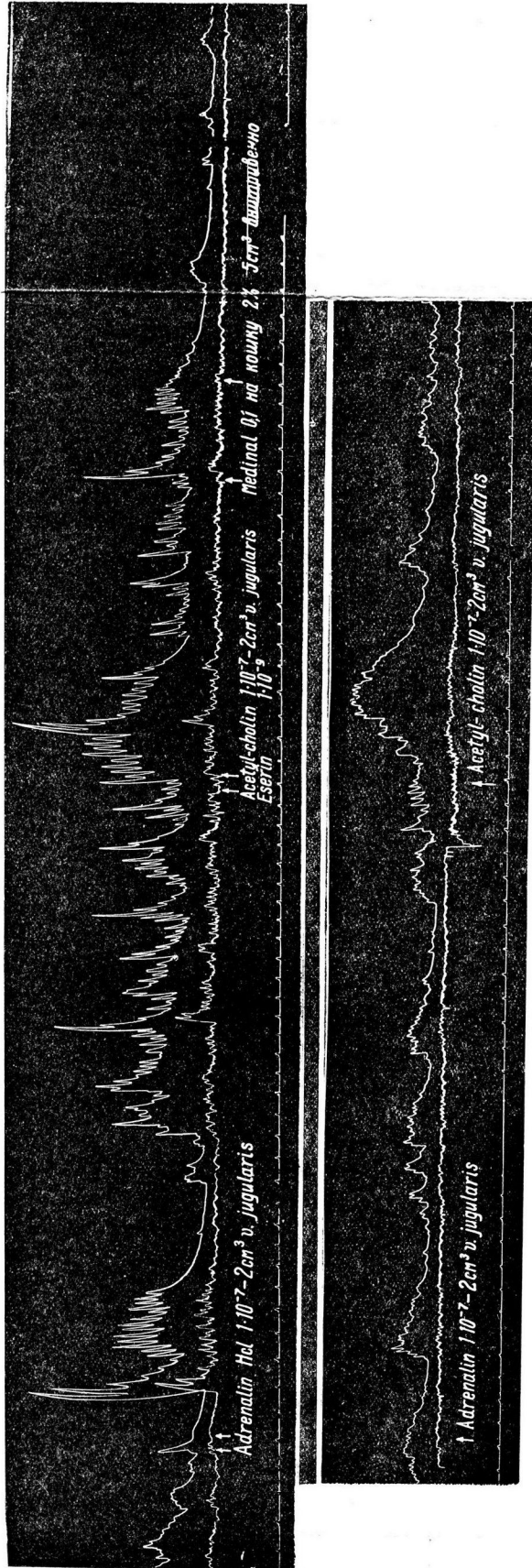


Рис. 6.

Верхняя кривая — сокращения мышц продольного слоя тонкого кишечника; нижняя кривая — сокращения циркулярных мышц; отсчет времени по 30 секунд. Первые две стрелки указывают начало и конец внутреннего введения 2.0 cm^3 адреналина 1×10^{-7} , вторые две стрелки указывают начало и конец внутреннего введения 2.0 cm^3 ацетилхолина 1×10^{-7} , третьи две стрелки — введение мединала 2.0 cm^3 раствора, четвертая — адреналина 2.0 cm^3 1×10^{-7} , пятая — ацетилхолина с аэрином, та же доза. Реактивность мышц продольного слоя тонкого кишечника является более высокой по сравнению с циркулярными мышцами при введении различных доз фармакологических веществ.

К ФИЗИОЛОГИИ ПРОДОЛЬНОЙ И ЦИРКУЛЯРНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

СООБЩЕНИЕ II. АНАЛИЗ ДВУХФАЗНОГО ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ КИШЕЧНИКА

Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская

Лаборатория эндокринологии (зав. — проф. Е. Н. Сперанская)
Ленинградского филиала ВИАМ

Поступило 6 XII 1944

В классической физиологии прочно установился взгляд, что типичным действием адреналина на гладкую мышцу кишки является расслабление тонуса и угнетение движений. Саппон (Кеннон, 1927), использовавший эту крайне чувствительную реакцию кишки, в качестве биологического теста на содержание адреналина в крови при эмоциональных и болевых раздражениях, особенно подчеркивал это важное свойство адреналина — вызывать не сокращение, а расслабление кишки, так как в дефибрированной крови содержатся и другие вещества, способные вызвать сокращение гладкой мускулатуры. Однако еще Ott (1897), который первый установил расслабляющее действие адреналина на кишку, наблюдал, как и некоторые другие исследователи (Magnus, 1905; Hoskins, 1912; Pal; Николаев, 1931 и др.) повышение тонуса и усиление маятникообразных и перистальтических движений. Ряд исследователей пытался выяснить условия, при которых имеет место возбуждающее действие адреналина на кишечник. Одни исследователи (Hoskins, 1912; Taschiro, 1926) приписывали возбуждающее действие крайне незначительным концентрациям адреналина (1:1 миллиард), другие подчеркивали роль исходного тонуса и функционального состояния кишечника при денервации и дегенерации нервов (Kuroda, 1916; Mitsuda, 1924), а также после воздействия некоторых фармакологических агентов, как, например, ацетилхолина (Kolm u. Pick, 1920), эзерина (Heinkamp, 1922), эрготоксина (Loutsch et Unger, 1934), извращающих действие адреналина. Но все же литературные данные о действии адреналина на кишечник продолжают оставаться весьма противоречивыми. Так, Lim и Chen (1925) наблюдали *in situ* на кишечнике кошки угнетающий эффект при максимальных концентрациях адреналина (1:70 миллиардов), а Магнус показал, что тонусопонижающее действие адреналина наступает отчетливее, если тонус кишки был предварительно повышен парасимпатическими ядами.

Эти разногласия, может быть, могут найти частичное объяснение и в методических условиях; так, например, продольная и циркулярная мышцы кишечника обладают различной чувствительностью, как это было отмечено некоторыми авторами (Magnus, 1905; Inoue, 1923; Tashiro, 1926; Demoor) и показано нами в сообщении I. Все это заставило нас

поставить специальные опыты, пользуясь методикой раздельной регистрации мышечных слоев одного и того же участка кишки, описанной в сообщении I.

Методика¹

Опыты были поставлены на децеребрированных кошках с раздельной регистрацией продольного и циркулярного слоя мышц по методике, описанной Sato (1935) и видоизмененной Е. Н. Сперанской в том отношении, что сокращения того и другого слоя наблюдались на одном и том же отрезке кишки. У децеребрированных под эфирным наркозом кошек вскрывалась брюшная стенка и для регистрации брались три отрезка кишки верхняя и средняя часть jejunum и ileum вблизи илеоцекального сфинктера. Участки кишки, длиной в 3—4 см фиксировались узловыми швами к стеклянной палочке, согнутой под прямыми углами и закрепленной зажимом к штативу. Для регистрации циркулярной мышцы накладывалась лигатура на верхнюю поверхность кишки, как-раз над одним из узлов, фиксирующих кишку к стеклянной дужке, а для записи продольной мускулатуры накладывалась вторая лигатура по середине фиксированного участка кишки; обе лигатуры присоединялись к пишущим рычажкам. Кошка погружалась в ванну с теплым (38°) рингер-локковским раствором. При правильной фиксации лигатур кривая, записывающая сокращения циркулярной мышцы, резко отличается от кривой сокращений продольной мышцы. Сокращения продольной мускулатуры — высоки по амплитуде и более редки, тогда как сокращения циркулярной — часты и мелки. Когда лигатура, регистрирующая движения циркулярных мышц, накладывается не точно над фиксирующим кишку узлом, тогда сокращения продольных мышц могут накладываться на движения циркулярных и затушевывать характерный вид кривых.

Продольная мышца кишки, как показали наши опыты (сообщение I), а также и других авторов, значительно чувствительнее нежели циркулярная мышца. Во всех опытах фармакологические вещества вводились в v. jugularis. Различные концентрации адреналина применялись в 20 см³ рингеровского раствора. В некоторых опытах производилось измерение кровяного давления в a. carotis.

Описание опытов

Факт, который обратил на себя особое внимание, был тот, что действие адреналина на кишку носит, как правило, двухфазный характер. Первая фаза (более короткая) характеризуется понижением тонуса и прекращением сокращений, вторая фаза (более продолжительная) выражается в подъеме тонуса и усилении спонтанных движений. На рис. 1а верхняя кривая записывает сокращения циркулярной, а нижняя — продольной мышцы тонкой кишки. Введение адреналина в концентрации 1 : 100 000 000 (1×10^{-8}) вызвало на той и другой мышце вначале падение тонуса и прекращение движений, сменившееся затем повышением тонуса и появлением более энергичных, чем до адреналина, спонтанных сокращений.

Так как этот факт закономерно повторялся не только в течение одного и того же опыта, но и во всех других опытах на кошках, а также наблюдался и в хронических опытах на собаках с изолированной кишечной петлей по Тири—Велла при регистрации сокращений баллонным методом (Меркулов, 1945), то мы решили подвергнуть его более подробному физиологическому анализу. Особенно нас интересовала вторая фаза — возбуждающее действие адреналина, которое большинство исследователей рассматривает как извращение реакции.

Hoskins (1912) наблюдал, что адреналин при применении его в малых концентрациях угнетал ритмическую активность изолированного сегмента кроличьей кишки; однако более низкие концентрации (1×10^{-9}) часто усиливали деятельность кишки. Он полагал, что наблюдаемое повышение активности возможно объяснить повышением метаболических процессов в мышце, возбужденной адреналином, количества которого малы, чтобы возбудить симпатические мионевральные соединения, но достаточны, чтобы повысить возбудимость мышечной ткани.

¹ Подробное описание методики см. в сообщении I.

Особенно удобно наблюдать усиление моторики на изолированной кишке кролика по Магнусу в фазе выхождения адреналина во время отмывания тиродовским раствором. Мы приводим для иллюстрации подобный опыт (рис. 16), где адреналин (1×10^{-9}) в период отмывания тиродом вызвал резкое увеличение ритмических сокращений. Некоторые авторы (Stuber, Russmann u. Pröbsting, 1923) считают, что продукты окисления адреналина развивают возбуждающее действие на кишку. Следует заметить, что разрушение адреналина идет, как указывается некоторыми авторами, непропорционально быстро с уменьшением концентрации: концентрации 1×10^{-6} могут сохраняться часами, тогда как концентрации 1×10^{-8} разрушаются с минуты на минуту.

Можно было предположить, что вторая фаза, фаза возбуждающего действия адреналина, в наших опытах зависела от влияния продуктов окисления адреналина или же от крайне незначительной концентрации адреналина. При пересчете на вес кошки у нас получалось разведение порядка $1 : 10\,000\,000\,000$; при физиологических же условиях у животного по Тренделенбургу концентрация адреналина в крови сонной артерии — не больше $1 : 3\,000\,000\,000$; несколько большие концентрации получены Bross и Kubikowski (1935) методом Тунберга. Предположение относительно роли малых концентраций легко было проверить с действием больших доз адреналина. Опыт показал (рис. 1а), что двухфазное действие сохраняется и даже резче выражено, особенно тонусоповышающее действие, при введении адреналина в большой концентрации ($1 : 25\,000$). Таким образом, как угнетение, так и последующее возбуждение моторики кишки не зависят от концентрации адреналина.

При нашей постановке опытов на децеребрированном животном могло иметь место влияние центров на тонус и реактивность кишечника. Действие адреналина на вагусный центр было отмечено как в старых работах (Oliver u. Schäfer, 1894), так и в новых исследованиях Brown (1916), при искусственном кровообращении головы и Heinekamp (1922) на изолированной голове черепахи, соединенной с сердцем только посредством блуждающих нервов, а также подтверждено на сердечно-легочно-головном препарате Anrep a. Segall (1926). Савич и Сперанская показали, что адреналин вызывает тем сильнее замедление сердечных ударов, чем выше тонус вагусного центра. Исходя из всех этих фактов, мы поставили опыт на децеребрированной кошке с перерезанными блуждающими нервами. На рис. 2 ярко выражено двухфазное действие адреналина — после фазы торможения резкий подъем тонуса и усиление спонтанных сокращений; перерезка обоих блуждающих нервов на шее вызвала понижение тонуса и прекращение кишечных движений. Адреналин в той же концентрации (1×10^{-8}), что и до ваготомии, через 5 мин. после нее несколько понизил тонус продольной мускулатуры, а затем вызвал спонтанные сокращения и повышение тонуса обоих слоев мышц. Через 40—50 мин. работа кишечника восстановилась; адреналин дает двухфазный эффект, однако несколько менее выраженный, чем до ваготомии. Следовательно, перерезка обоих п. п. vagorum не уничтожает двухфазного характера действия адреналина на кишечную мускулатуру, но несколько лишь изменяет силу этого эффекта.

Считаясь с указаниями Kuroda (1916), а также и Mitsuda (1924), что при денервации желудочно-кишечного тракта адреналин вместо торможения вызывает активирующее действие, а также и с общеизвестным фактом, что чувствительность к адреналину резко повышается после перерезки постганглионарных симпатических путей (Elliott, 1904; Shimidzu, 1932, и мн. др.), мы поставили опыты на кошках, у которых заранее была произведена возможно более полная симпатикотомия желудочно-кишечного тракта со сроком, достаточным для перерождения симпатических

волокон. Эти опыты показали (рис. 3), что и в этом случае имеет место двухфазность действия адреналина и что активная фаза выражена достаточно ярко; особенно это заметно на продольной мышце, реакция которой значительно чувствительнее циркулярной мышцы.¹ Из приведенных опытов можно заключить, что денервация не исключает фазного характера действия адреналина на кишечную мускулатуру. Но для большей убедительности мы поставили опыты на кошках с полным разрушением центральной нервной системы, и в этом случае, как показывает рис. 4, они вновь подтвердили факт двухфазного влияния адреналина на кишечник, независимо от его концентрации: (1×10^{-7} , 1×10^{-6} , $1 : 25\,000$). Сопоставление действия адреналина на кровяное давление и кишечную мышцу в этом опыте, как и в других, показывает, что фаза торможения совпадает с подъемом, а фаза возбуждения — с периодом спадения кровяного давления; однако, тонусоповышающее действие адреналина на мускулатуру кишки держится и после того, как кровяное давление вернулось к исходному уровню. В этом опыте имелась определенная зависимость высоты подъема кровяного давления от количества адреналина: чем больше доза адреналина, тем выше подъем давления. Такой пропорциональной зависимости между количеством адреналина и действием на гладкую мускулатуру кишечника не имеется; однако, при больших концентрациях угнетающая фаза более длительная и более резкая, а в активной фазе сильнее выражено тоническое действие адреналина.

Опыты с денервациями привели нас к выводу, что разгадку фазного действия адреналина надо искать на периферии, т. е. в собственном нервно-мышечном приборе кишки. С этой точки зрения интересно было исключить периферическое влияние симпатического нейрона. Как известно, прямыми антагонистами адреналина считаются эрготаксин и эрготамин, которые в дозах, не вызывающих функциональных изменений, прекращают возбуждающее действие адреналина (Dale).

Однако, некоторые авторы показали, что симпатическое тормозящее действие можно также выключить с помощью эрготамин. Так, по Planelles и Rothlin, тормозящее действие адреналина на кишку снимается эрготамином; то же самое подтвердил в лаборатории проф. В. В. Савича Сторожев (1936) на изолированной кишке кролика. Мы решили проверить действие адреналина на фоне эрготаминизации (рис. 5). На рисунке верхняя пара кривых записывает сокращения отрезка jejunum; верхняя кривая (1.C.) — мелкие и частые сокращения циркулярной мышцы, нижняя (2.L.) — сильные и более редкие сокращения продольной мышцы; нижняя пара в том же порядке записывает сокращения мышц ileum (3.C.; 4.L.). Адреналин в концентрации 1×10^{-7} дает двухфазный эффект; после того как спонтанные движения вернулись к норме, был введен внутривенно эрготамин ($1 : 1000$), вызвавший повышение тонуса и резкое увеличение силы и ритма спонтанных сокращений на обоих отрезках кишки, причем реакция продольной мышцы, как и на адреналин, более резкая, чем циркулярной мышцы. После эрготаминизации действие адреналина не изменило двухфазного характера, а его возбуждающее действие оказалось еще сильнее, т. е. в нашем опыте эрготамин не снял адреналинового эффекта.

Вторая активная фаза действия адреналина внешне похожа на возбуждение парасимпатических волокон. Такое предположение имеет своим основанием ряд указаний на изменение возбудимости периферического

¹ Японские исследователи Inoue (1923) и Tashiro (1926) отмечают также факт, что тормозящее действие сильнее получается на продольной, нежели на циркулярной мышце.

нейрона блуждающего нерва под влиянием адреналина. Так, Kuroda и Kuno (1916) в опытах, поставленных на «heart-lungs preparation», наблюдали усиление действия вагуса при малых дозах адреналина и ослабление от больших доз. Kolm и Pick (1920) наблюдали остановку сердца от недействующих доз ацетилхолина только после введения адреналина, что, по их мнению, вызывало сенсibilизацию вагусных окончаний. Они же наблюдали на кроличьей кишке после ацетилхолина возбуждающий эффект адреналина вместо тормозящего. Изменение возбудимости периферического нейрона блуждающего нерва сердца после раздражения симпатических волокон или нанесения адреналина было показано также в опытах одного из нас (Сперанская). На основании только что указанных наблюдений можно было думать, что возбуждающее действие адреналина во второй фазе может зависеть от повышения возбудимости парасимпатических окончаний. Следующий наш опыт служит подтверждением высказанной мысли. В начале опыта (рис. 6, А) на кривых продольной (L) и циркулярной (C) мышцах тонкой кишки спонтанные движения почти отсутствуют, можно заметить лишь небольшие колебания тонуса. Внутривенное введение адреналина (1×10^{-7}) вызвало двухфазный эффект более резкий, как и в большинстве опытов на продольной мышце. Когда тонус кишки вернулся к исходному положению (B), была введена малая доза ацетилхолина (1×10^{-7}) вместе с эзерином (1×10^{-9}) для повышения возбудимости периферического вагусного прибора.¹ Инъекция ацетилхолина внешне на ходе кривой не сказалась. Последующее введение адреналина в той же самой концентрации показало сенсibilизацию и необычайно сильно выраженную вторую фазу без значительного изменения первой (рис. 6, C., запись одних продольных мышц). Далее, была произведена атропинизация с целью парализовать парасимпатические окончания. После атропина ($2.0 \text{ см}^3 1 : 1000$) мы видим понижение тонуса и прекращение движений; введение адреналина в той же концентрации (1×10^{-7}) оказалось неактивным (D) (этот факт, полученный нами неоднократно, находится в противоречии с наблюдениями Stewart и Rogoff, описавшими повышение чувствительности кишки к адреналину после атропинизации). Тогда в этом же опыте была испытана более сильная концентрация адреналина (1×10^{-4}), которая опять оказала двухфазное действие: продолжительное понижение тонуса вначале, сменившееся потом постепенным и значительным нарастанием его (рис. 6, E). Что в данном случае атропин действительно парализовал парасимпатические окончания, видно из того факта, что последующее введение ацетилхолина в больших дозах (1×10^{-4}) не оказало эффекта (рис. 6, F). И теперь введение адреналина в малой первоначальной концентрации (1×10^{-7}) оказалось неэффективным, тогда как большая концентрация (1×10^{-4}), как и в предшествующий раз, дала падение с последующим нарастанием тонуса кишки (рис. 6, G и H). Этот опыт не подтверждает наблюдения Raymond—Hamet (1934), видевшего у ваготомированных собак переход расслабляющего действия адреналина в тонусоповышающее под влиянием больших доз адреналина. Из приведенного опыта можно, повидимому, сделать заключение, что возбуждающее действие адреналина во второй фазе зависит как от повышения возбудимости парасимпатического аппарата кишки, так и от прямого влияния адреналина на гладкую мышечную клетку.

Попутно интересно отметить еще один факт, заключающийся в том, что при одновременном воздействии на кишку ацетилхолина и адрена-

¹ Все впрыскивания ацетилхолина, для предотвращения его быстрого разрушения, производились всегда одновременно с введением эзерина. Введение одного эзерина в указанных концентрациях на действии адреналина в контрольных опытах не сказывалось.

лина (1×10^{-6}), при одномоментном введении их в кровь кошки, возникают ритмические колебания тонуса, придающие кривой, волнообразный характер (рис. 7). Подобное явление было описано проф. А. А. Лихачевым (1934) на изолированной кишке кошки при одновременном воздействии симпатико- и парасимпатикотропных ядов, примененных в малых концентрациях.

Резюмируя результаты наших исследований, мы приходим к заключению: во-первых, адреналин независимо от концентрации оказывает на гладкую мускулатуру тонкого кишечника двухфазное действие, причем обычно более резкое на продольную мышцу, чем на циркулярную, и во-вторых, этот эффект сохраняется как после денервации (ваготомия, симпатикотомия) и разрушения всей центральной нервной системы, так и после воздействия эрготамина и атропина. Последние яды изменяют лишь чувствительность и силу реакции кишки к адреналину, не влияя на основной тип его действия.

Является общепринятым взглядом, что только тормозящее действие адреналина на кишку основано на собственно симпатомиметических свойствах этого вещества. Как известно, действие адреналина на ход желудочно-кишечных движений тепловых волокон совпадает с действием разрыва симпатических нервных волокон. Однако симпатическая иннервация не только оказывает динамическое действие (задержку моторики), но также изменяет и функциональные свойства нервно-мышечного прибора пищеварительного тракта и оказывает на мышцу трофическое влияние в понимании акад. И. П. Павлова, т. е. регулирует интимные химические процессы в его тканях. Это адаптационно-трофическое влияние симпатикуса особенно тщательно было изучено школой акад. Л. А. Орбели на скелетной мускулатуре, в деятельности которой имеется ряд свойств, характерных и для гладкой мышцы. Возбуждение симпатической иннервации повышает устойчивость физико-химического состояния мышцы. По Magnay и Nachmansohn (1937), адреналин ускоряет гликолиз и в противоположность ацетилхолину обуславливает синтез фосфагена, т. е. оказывает влияние на химические процессы, лежащие в основе мышечного сокращения. Нам представляется, что возбуждающее действие адреналина на кишку во второй фазе представляет не извращение, как указывают многие авторы, а является следствием влияния адреналина на возбудимость парасимпатического аппарата кишки и метаболические процессы в самих мышечных клетках.

В ы в о д ы

1. Действие адреналина на гладкую мускулатуру кишечника носит постоянно двухфазный характер. Первая фаза характеризуется понижением тонуса и прекращением сокращений, вторая — повышением тонуса и усилением спонтанных движений.

2. Фаза тормозного влияния адреналина на кишку совпадает с подъемом кровяного давления, а фаза возбуждающего действия с периодом возвращения его к норме; прямой зависимости эффекта адреналина на кишку от кровяного давления не отмечалось.

3. Продольная мышца кишки более чувствительна к адреналину, чем циркулярная мышца.

4. Двухфазное действие адреналина не зависит от его концентрации.

5. После ваго- и симпатикотомии, а также разрушения всей ц. н. с., двухфазное действие адреналина сохраняется.

6. Ацетилхолин и эрготамин повышают возбуждающее действие адреналина; атропин, наоборот, понижает чувствительность кишки к слабым концентрациям адреналина, но не устраняет двухфазного действия при больших его концентрациях.

7. Возбуждающее действие адреналина (вторая фаза) является следствием его влияния на возбудимость периферического парасимпатического аппарата (усиление от малых доз ацетилхолина, ослабление эффекта после перерезки вагусов и после атропина), а также зависит и от влияния его на метаболические процессы в мышечных клетках.

ЛИТЕРАТУРА

- Кеннон В. Физиология эмоций 1927.
 Лихачев А. А. Физиол. журн. СССР., 17, 3, 409, 1934.
 Меркулов Л. Г. и Сперанская Е. Н. (см. этот журнал, сообщ. I).
 Николаев М. П. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 160, 1931.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 1938.
 Савич В. В. и Сперанская Е. Н. Arch. ges. Physiol., 217, 1927.
 Сперанская Е. Н. Арх. биол. наук, 28, 1, 1928.
 Сторожев В. Бюлл. ВИЭМ, 2, 1936.
 Тренделенбург П. Гормоны, 1, 1932.
 Anrep a. Segal J. J. Physiol., 61, 1926.
 Bayer. Nebennieren. Handbuch d. inneren Sekretion Max Hirsch, 2, Lief. 3.
 Brown, J. Pharm. a. Exp. Therap., 8, 1916.
 Bross u. Kubikowski. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 178, 1935.
 Elliott. J. of Physiol., 21, 1904.
 Heinekamp. J. Pharm. a. Exp. Therap., 19, 1922.
 Hoskins. J. Pharm. a. Exp. Therap., 3, 1911. Amer. Physiol., 29, 1912.
 Inoue. Berichte f. d. ges. Physiol., 28, 1923.
 Kolm u. Pick. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 184, 1920. 189, 1921; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 87, 1920.
 Kuroda u. Kuno. Zeitschr. Biochem. u. Biophys., 18, 1916.
 Lim a. Chen. Reprinted from the Transactions of the 6-th Congress of the Far Eastern Association of Tropical Medicine, Tokyo, 1925.
 Loutsch et Unger. C. R. Soc. Biol., 115, 1934.
 Magnus. Pflüg. Arch. Physiol., 108, 1905.
 Marnay et Nachmansohn. Bull. Soc. Chim. Biol., 19, 3, 1937.
 Mitsuda. Zeitschr. f. exp. Med., 39, 1924.
 Oliver u. Schäfer. Physiol., 16 и 17, 1894—95.
 Ott (цит. по Hoskins. 1912).
 Planelles u. Rothlin. (Цитир. по Bayer).
 Raymond-Hamet. C. R. Acad. Scien., Paris, 198, 1934.
 Sato. Tohoku exp. Med., 26, 1935.
 Stewart u. Rogoff. (Цит. по Bayer).
 Stuber, Russmann u. Pröbsting. Zeitschr. Exp. Med., 32, 1923.
 Shimidzu. (Цит. по Тренделенбургу).
 Trendelenburg P. Heffters Handbuch d. exp. Pharmacol., 2, 1924.
 Tashiro. Tohoku J. Exp. Med., 1, 1920; 7, 1926.

ON THE PHYSIOLOGY OF THE LONGITUDINAL AND THE CIRCULAR MUSCULATURE OF THE SMALL INTESTINE

II. ANALYSIS OF THE TWO-PHASE ACTION OF ADRENALINE ON SMOOTH INTESTINAL MUSCULATURE

L. G. Merkulov and E. N. Speranskaja

The Endocrinology Laboratory (Head of the Laboratory — Prof. E. N. Speranskaya) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Summary

The authors have studied the action of adrenaline on the motor activity of the small intestine. The activity of the longitudinal and of the circular muscle layers was registered separately; contractions of both layers were registered for the same

portion of the intestine (segments of the jejunum and of the ileum having been used for the purpose). A decerebrated cat was immersed into a bath containing Ringer-Lock solution (t. 38°C). Adrenaline was introduced intravenously.

The investigations have shown that the effect produced by adrenaline on the smooth muscles of the intestine was as a rule of a two-phase nature: a fall of tonus and a ceasing of contractions were succeeded by a rise of tonus and an intensification of contractions. The longitudinal muscle proved to be more sensitive to adrenaline as well as to other pharmacologic agents (ergotamine, acetylcholine) than the circular muscle.

The two-phase action of adrenaline does not depend on its concentration and is preserved after the denervation (vagotomy, sympathectomy) and the destruction of the central nervous system as a whole.

Acetylcholine and ergotamine increase the stimulating action of adrenaline on the intestine; atropine, on the contrary, eliminates the effect of low concentrations of adrenaline but does not eliminate its two-phase effect in high concentrations. The simultaneous action of adrenaline and acetylcholine gives rise to periodic rhythmical fluctuations in the intestinal tonus. A comparison between the effect produced by adrenaline on blood pressure and on the intestinal muscle shows that the inhibition phase coincides with a rise in blood pressure while the excitation phase coincides with the period, when blood pressure is restored to its normal level. The effect of adrenaline on the intestine has not been found to be directly dependent on blood pressure.

The authors have been led to conclude that the stimulating action of adrenaline in the second phase depended on the effect produced on the excitability of the peripheral parasympathetic apparatus of the intestine (intensified excitability caused by small doses of acetylcholine, reduced excitability following vagotomy or the administration of atropine) and on the metabolic processes occurring in the muscle cells.

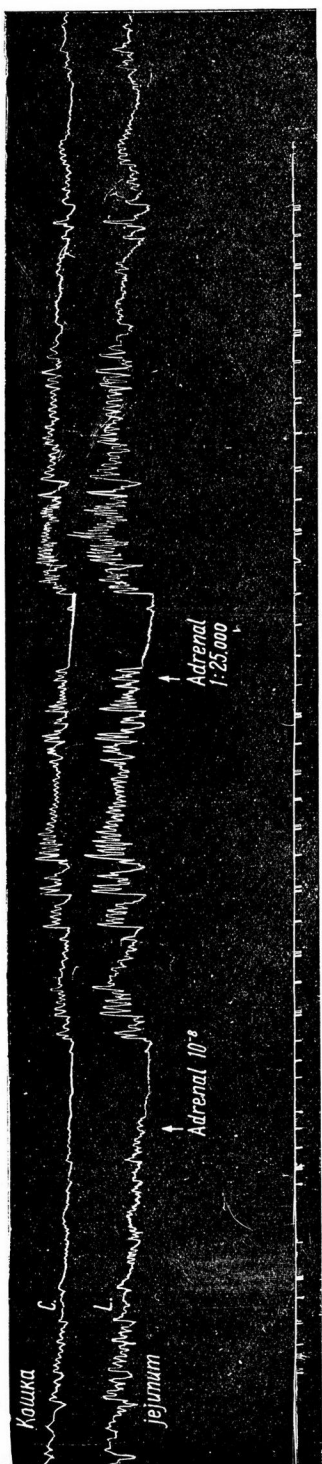


Рис. 1 а. Опыт 3 XI 1938, Верхний отдел jejunum.

Верхняя кривая — сокращения циркулярной мышцы С; нижняя кривая — сокращения продольной мускулатуры L. На нулевой линии отсчета времени через 30'. Стрелками обозначен момент введения 2,0 см³ адреналина в концентрации 10⁻³ в первом случае и 1:25000 во втором.

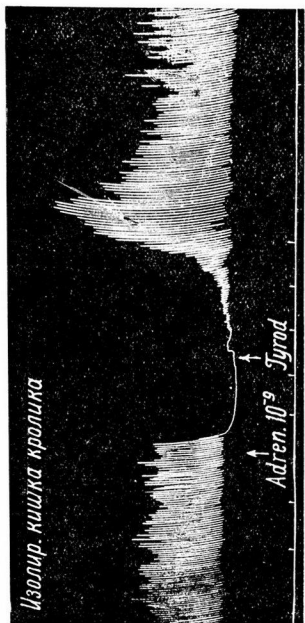


Рис. 1 б. Изолированная кишка кролика (jejunum) по Magnus.

Первой стрелкой обозначена смена тирода на тирод с концентрацией адреналина 10⁻³; вторая стрелка указывает начало отжимания.

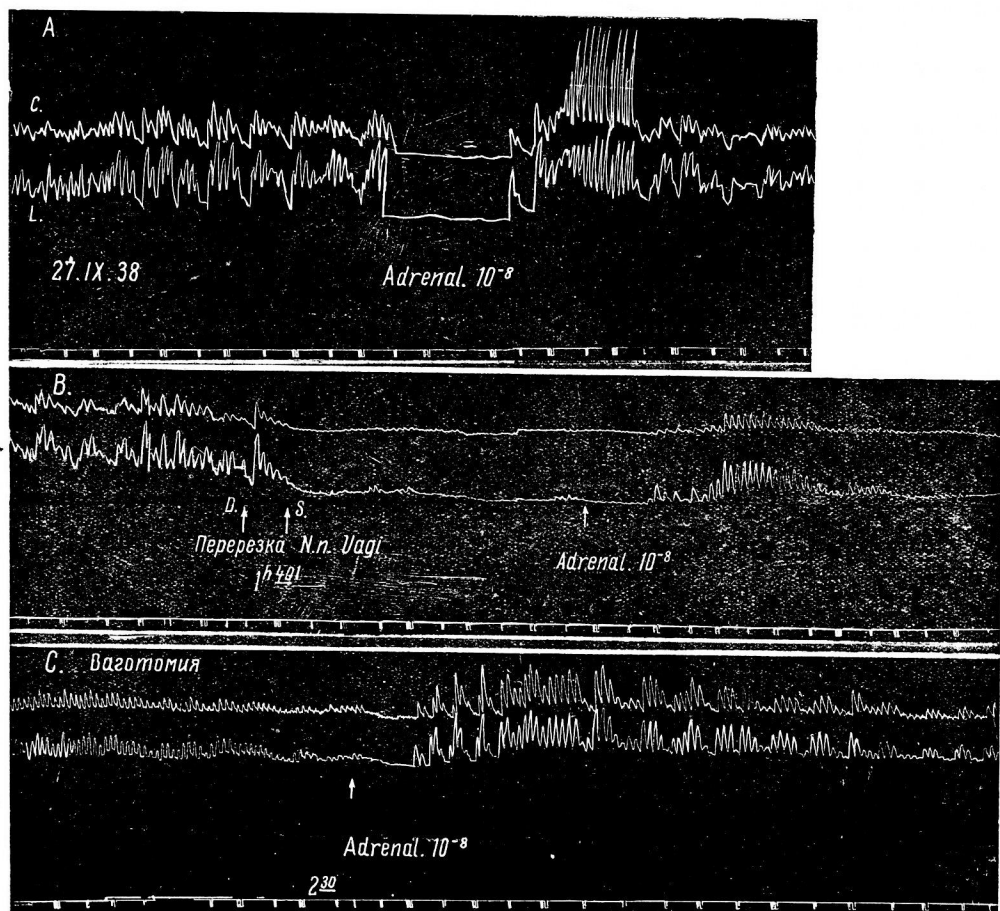


Рис. 2. Опыт 27 IX 1938. Верхний отдел jejunum.

На всех отрезках кривых А, В и С: верхняя кривая — сокращения циркулярных мышц С; нижняя кривая — сокращения продольных мышц L. Отрезок А: стрелкой обозначен момент введения $2,0 \text{ см}^3$ адреналина 10^{-8} . Отрезок В: перерезка правого и левого блуждающих нервов на шее (↑↑) и введение через 5 минут той же дозы адреналина. Отрезок С — введение той же дозы адреналина через 50' после перерезки обоих п. n. vagum.

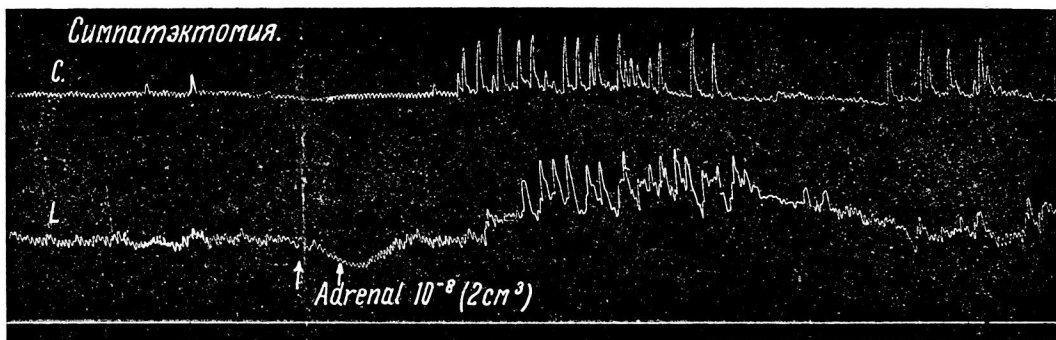


Рис. 3. Опыт 15 VI 1938. Верхний отдел jejunum.

Верхняя кривая — сокращения циркулярных мышц *C*; нижняя кривая — сокращения продольных мышц *L*. Полная симпатэктомия 26 XII 1937 — удалены правая и левая симпатические брюшные цепочки, перерезаны п. п. *splanchnici*, удалены паравертебральные брюшные симпатические узлы. Стрелками обозначены начало и конец введения 2.0 см³ адреналина 10⁻⁸.

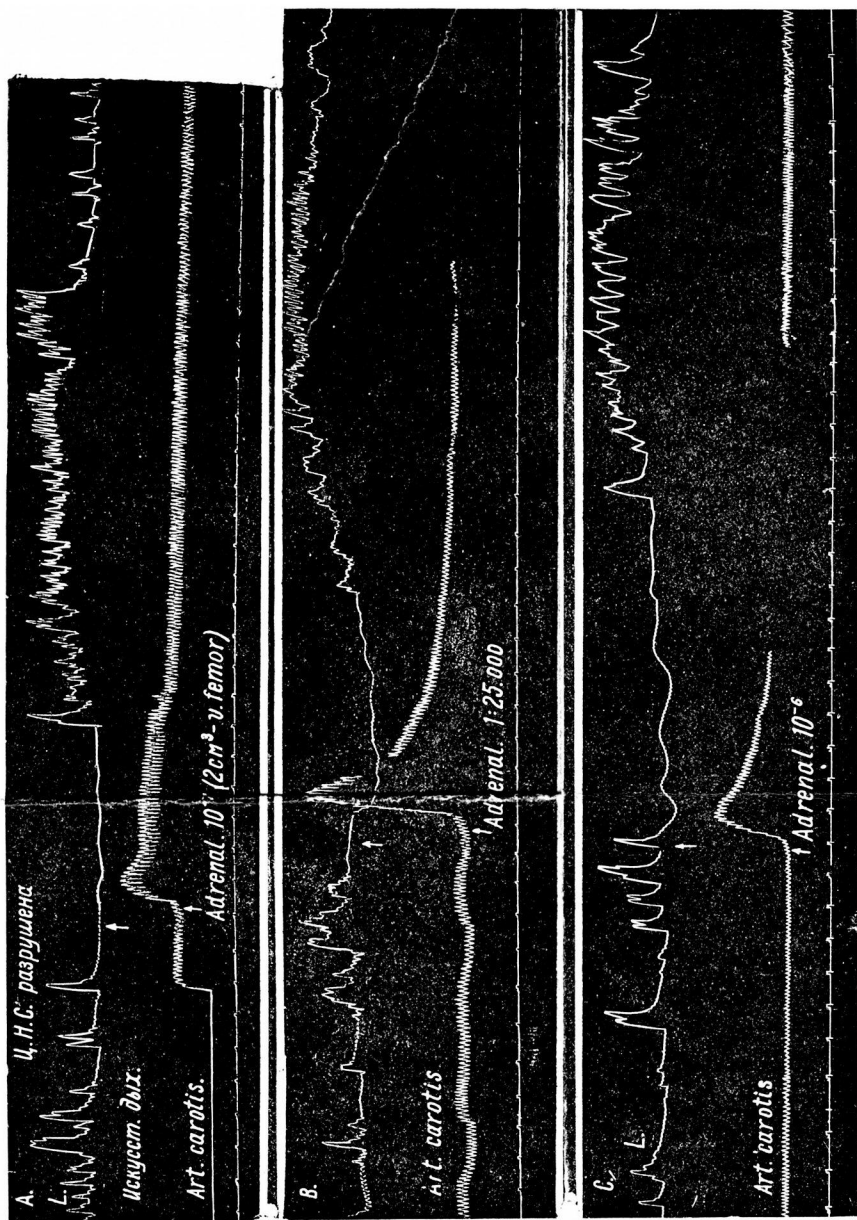


Рис. 4. Опыт 13 XII 1938.

На всех отрезках кривые одного и того же опыта А, В и С: верхняя кривая — сокращения продольных мышц (рисунки); нижняя кривая — кровяное давление в art. carotis. Перерезаны оба п. в. ваготин и разрушена ц. н. с. Отрезок А — стрелками обозначены моменты введения 2.0 cm^3 адреналина 10^{-7} . Отрезок В₁ — введение 2.0 cm^3 адреналина $1:25000$. Отрезок С — введение 2.0 cm^3 адреналина 10^{-3} .

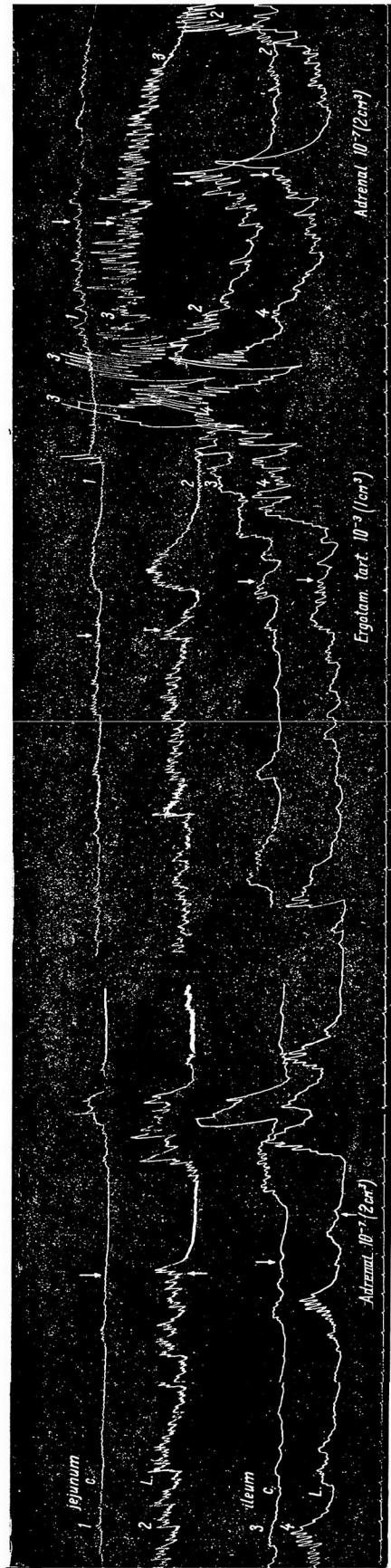


Рис. 5. Опыт 3 I 1939.

Верхняя пара кривых — со — сокращения циркулярных мышц (1. C) и продольных мышц (2. L) jejunum; нижняя пара кривых — сокращения циркулярных (3. C) и продольных мышц (4. L) ileum. Дозы 2.0 см³ адреналина 10⁻² до и после в 1.0 см³ Ergolam. tart. 10⁻³. Выше того, что все 4 пиллоруса отмечены на одной вертикали, введение адреналина и эрголамина отмечалось стрелой против каждой кривой.

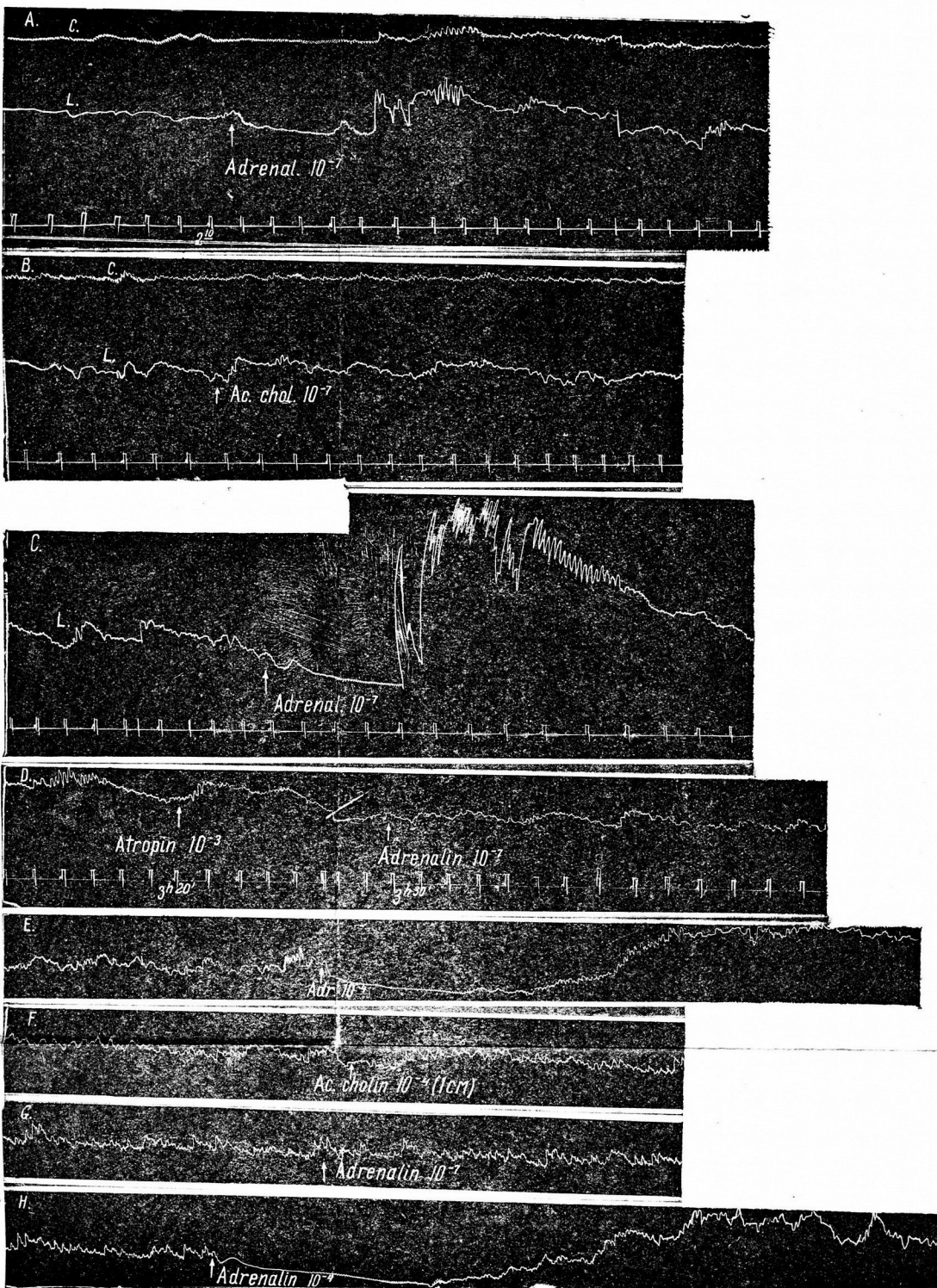


Рис. 6. Опыт 10 II 1939.

Все отрезки взяты последовательно из кривой одного опыта. C — кривая сокращений циркулярного слоя мышцы, L — кривая сокращений продольного слоя мышцы. Отрезок A — введение 2.0 см^3 адреналина 10^{-7} , B — введение 2.0 см^3 ацетихолина 10^{-7} с эферином 10^{-9} , C — введение 2.0 см^3 адреналина 10^{-7} непосредственно сразу после ацетихолина; резкое усиление эффекта. D — введение 2.0 см^3 atropin sulph. 10^{-3} и затем 2.0 см^3 адреналина 10^{-7} ; отсутствие эффекта. E — введение большой дозы адреналина $2.0 \text{ см}^3 10^{-4}$, F — введение большой дозы ацетихолина $1.0 \text{ см}^3 10^{-4}$; отсутствие эффекта. G и H — введение обычной ($2.0 \text{ см}^3 10^{-7}$) и большой доз ($2.0 \text{ см}^3 10^{-4}$) адреналина.

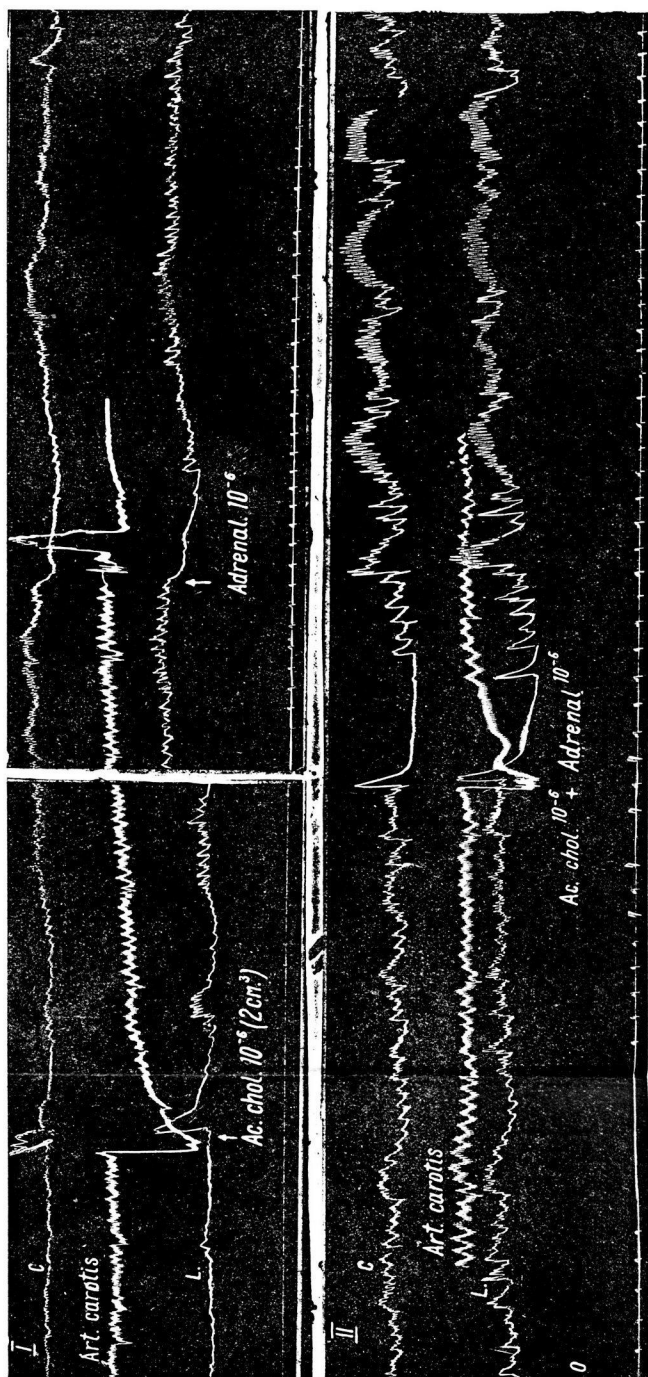


Рис. 7. Опыт 8 I 1939.

Запись кровяного давления в арт. carotis — средняя кривая; сокращения циркулярных мышц (C) — верхняя кривая; продольных мышц (L) — нижняя кривая, верхнего отдела jejunum.
 Отрезок I: после действия 2.0 см³ ацетиламина 10^{-6} ; справа 2.0 см³ адреналина 10^{-6} . Отрезок II: одновременное введение тех же доз ацетиламина с эвэрином и адреналином вызвало усиление действия последнего и повышение колебаний тонуса мышц обеих слоев кишки.

ДЕЙСТВИЕ ХЛОРАЛГИДРАТА, СЕРНОКИСЛОГО МАГНИЯ, ДИАЛА И ИХ СМЕСЕЙ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МАТКИ

Г. И. Цобкалло

Фармакологическая лаборатория (зав. — проф. А. И. Кузнецов) Научно-исследовательского института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели)

Поступило 30 V 1940

В числе условий, которым должны удовлетворять наркотики, применяемые для обезбоживания родов, важным является отсутствие значительного угнетающего действия на сократительную способность матки. Изучение влияния наркотиков на эту последнюю в опытах на животных может дать указания к рациональному использованию их в клинике.

В больших дозах все наркотики могут тормозить моторную деятельность матки, в особенности в периоде повышенной ее возбудимости, т. е. при беременности и, главным образом, в стадии родов. Для правильной оценки и выбора отдельных наркотических веществ, необходимо исследовать действие на матку только тех доз их, которые вызывают аналгезию. В этом случае важно вести параллельное изучение наркотиков, как с точки зрения аналгезирующего эффекта, так и в отношении влияния аналгезирующих доз на сократительную способность матки. Такой подход и был положен в основу данной работы по изучению действия на матку хлоралгидрата, сернокислого магния, диала и их смесей. Аналгезирующее действие этих веществ было изучено нами раньше на кроликах по методу Weiss. Мы пользовались такими дозами, от которых наркоза не наступало, а получался только сон, что у этих животных выражалось в отсутствии самопроизвольных движений и более или менее выраженном ослаблении мышечного тонуса. Задача настоящей работы состояла в том, чтобы сопоставить полученные нами данные относительно аналгезирующего действия хлоралгидрата, сернокислого магния, диала и их смесей с влиянием их на моторную функцию матки. Для этого мы поставили опыты на крольчихах с регистрацией движений матки *in situ* и вводили им вышеуказанные наркотики и их смеси.

Методика

Для опытов служили крольчихи весом 1.8—2.6 кг. Регистрация движений матки производилась через окошечко, сделанное в нижней части живота с применением стеклянного цилиндра по способу М. П. Николаева (1931). Для этого у животного под глубоким эфирным наркозом вскрывалась брюшная полость по средней линии. Извлекался рог матки и осторожно прошивался нитками в двух местах с расстоянием между ними в 15—20 мм. Одним из швов рог матки привязывался к стеклянному крючку, верхний конец которого во время опыта укреплялся на штативе. Нитка вто-

рого шва служила для соединения рога матки с рычажком Энгельмана, регистрировавшим ее движения на кимографе. Крючок и свободная нить проводились через полый стеклянный цилиндр диаметром 4,5 см и высотой 12 см, который плотно укреплялся в брюшной стенке путем наложения швов на мышцы и кожу. Этот цилиндр хорошо удерживался в ране благодаря тому, что нижний конец его имел края, отогнутые кнаружи. В брюшную полость через цилиндр наливалась теплая жидкость Тирода (39—40° С) в таком количестве, чтобы уровень ее в цилиндре был выше рога матки, соединенного с крючком. Температура жидкости в цилиндре был выше рога матки на высоте 30—40° С с помощью угольной лампы. Когда препаровка была закончена и все части аппаратуры укреплены на штативах, эфирный наркоз прекращался. Животное оставалось без наркоза в течение всего опыта, что было необходимо для исследования влияния изучаемых наркотиков на сократительную способность матки, в большинстве случаев отсутствие наркоза не мешало регистрации движений ее.

Растворы исследуемых веществ вводились в ушную или яремную вену со скоростью 1 см³ в минуту. Хлоралгидрат и сернокислый магний применялись в виде 10%-х растворов, а диал в виде 1%-го раствора. Последний для полного растворения требовал прибавления 1,5 см³ 10%-го раствора едкого натрия на каждые 100 см³ растворителя. Растворы хлоралгидрата и диала готовились на физиологическом растворе NaCl, а сернокислый магний растворялся в дистиллированной воде. При дозировке исследуемых веществ мы исходили из установленных А. И. Кузнецовым минимальных наркотических доз их для кроликов. Все вещества были исследованы нами в количествах $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ этих доз. В дальнейшем изложении первая доза именуется малой, вторая — большой. Впрыскивания растворов в вену начинались не ранее, чем через 30 минут после прекращения эфирного наркоза.

Все крольчихи, на которых ставились опыты, были небеременные, но в большинстве рожавшие раньше. Часть их бралась и для опытов предыдущей работы по изучению анальгезирующего действия наркотиков.

Данные опытов

Хлоралгидрат. Действие хлоралгидрата было исследовано в количествах 75 и 225 мг на 1 кг, что составляло $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы его. На движения матки первая доза не оказала никакого влияния, а вторая вызвала отчетливое угнетение их. Один из опытов с хлоралгидратом представлен на рис. 1.

Из приведенного рисунка видно, что во время самой инъекции хлоралгидрата наступила полная остановка сокращений матки на 3 мин. По окончании введения его слабые и редкие сокращения наблюдались еще в течение 15 минут. По данным нашей предыдущей работы, доза хлоралгидрата 75 мг на 1 кг вызвала у кроликов слабую анальгезию (увеличение продолжительности анестезии — большей частью менее 50%), а доза 225 мг на 1 кг дала вполне отчетливый эффект (увеличение продолжительности анестезии у большинства животных — на 60% и выше). Сопоставление этих наблюдений с опытами на матке указывает на то, что хлоралгидрат в небольшой дозе совершенно не влияет на движения матки, но при этом и анальгезирующий эффект довольно слаб. Введение его в дозе, вызывающей более отчетливую анальгезию, сопровождается ясным угнетением сократительной способности матки.

Сернокислый магний. Влияние сернокислого магния на матку исследовалось в дозах 100 и 300 мг на 1 кг, что равнялось $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы. Это вещество вызывало угнетение моторной деятельности матки с резким уменьшением амплитуды сокращений, уве-

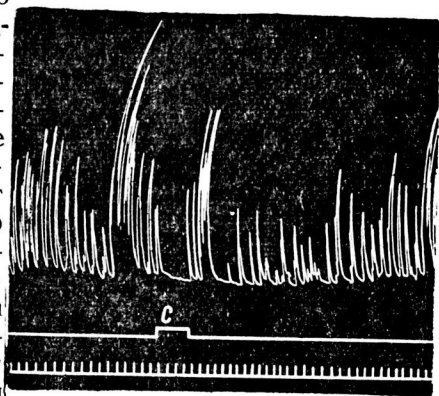


Рис. 1. Крольчиха 2,12 кг. Запись сокращений матки *in situ*.

Отметка при С — впрыскивание в вену хлоралгидрата 225 мг на 1 кг. Отметка времени в минутах.

личением пауз между ними и понижением тонуса. Как малая, так и большая дозы действовали указанным образом, хотя во втором случае эффект был значительнее. На рис. 2 представлен один из опытов с этим наркотиком.

На данном рисунке эффект от серноокислого магния выражен совершенно отчетливо. Он держится не только во время впрыскивания, но и 15 мин. по окончании его, постепенно ослабевая.

Угнетающее действие серноокислого магния на сократительную способность матки было описано рядом исследователей (Foutes, Freitas, Simoes et Pedroda, Van Dyke, Wodon, Каплун, Михайловский, 1937). С другой стороны, Михедко (1938), а также Петченко (1939) указали на то, что только большие дозы этого наркотика угнетают движения матки, в то время как малые дозы действуют возбуждающим образом. Ввиду этого, для вопроса о применении серноокислого магния в качестве обезболивающего средства в акушерстве весьма важно не только изучать влияние его на матку, но и сопоставлять это действие с силой анальгезии (при одинаковых дозах и на одном и том же животном).

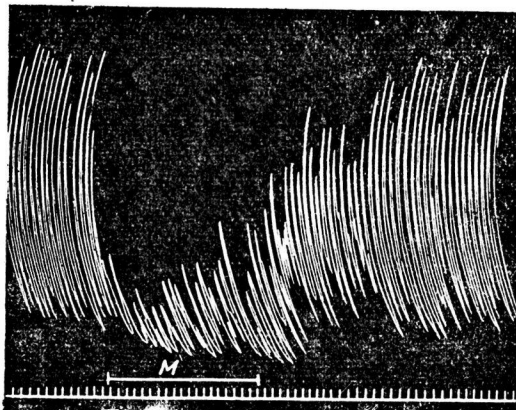


Рис. 2. Крольчиха 2,38 кг. Запись сокращений матки *in situ*.

Отметка при М — впрыскивание в вену серноокислого магния 300 мг на 1 кг. Отметка времени в минутах.

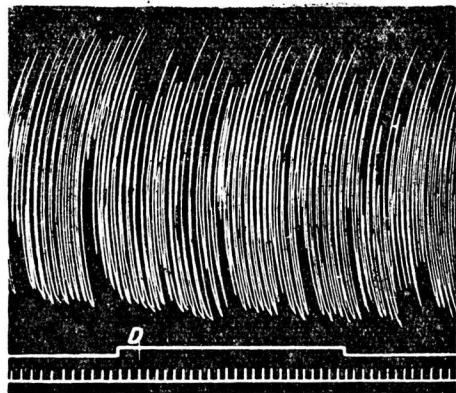


Рис. 3. Крольчиха 3,12 кг. Запись сокращений матки *in situ*.

Отметка при D — впрыскивание в вену диала 75 мг на 1 кг. Отметка времени в минутах.

Наши опыты показали, что серноокислый магний в дозе 100 мг на 1 кг оказал еле заметное анальгезирующее действие (увеличение времени анестезии — большей частью не выше 25%), а доза 300 мг на 1 кг действовала сильнее (увеличение времени анестезии у большинства животных — от 50 до 140%). Если в связи с этим учесть вышеприведенные данные о сильном влиянии серноокислого магния на матку, то можно сделать вывод, что, как обезболивающее средство, он не может применяться в чистом виде без опасности сильно нарушить сократительную способность ее.

Диал. Как и предыдущие вещества, диал применялся в количествах $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы, что составляло 25 и 75 мг на 1 кг. Введение таких доз не оказывало никакого влияния на движения матки (рис. 3).

В отношении анальгезирующего влияния диала в наших опытах получились следующие результаты: доза 25 мг на 1 кг дала очень слабый эффект или не действовала совершенно, а доза 75 мг на 1 кг вызвала отчетливое и длительное действие (увеличение времени анестезии у большинства животных — не ниже 150%). Так как при испытании на матке обе дозы не меняли кривой сокращений ее, то диал можно рассматри-

вать как хорошее анальгезирующее средство в тех случаях, когда нежелательны какие-либо изменения со стороны двигательной функции этого органа.

Смеси наркотиков. Кроме хлоралгидрата, сернокислого магния и диаля, взятых порознь, нами было испытано в опытах на матке действие смесей из них в виде комбинаций из двух или трех ингредиентов.

При сочетании двух веществ каждое из них бралось в количестве 50% малой или большой дозы его. Эти опыты показали, что смесь из хлоралгидрата с сернокислым магнием действует угнетающе на движения матки. При малых дозах такое влияние было меньше, чем при больших, однако оно имелось в обоих случаях. На рис. 4 представлен один из опытов с введением этой смеси.

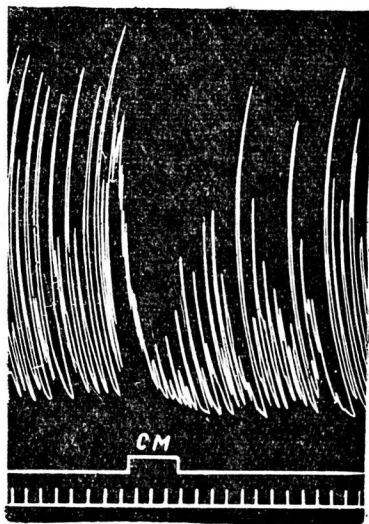


Рис. 4. Крольчиха 3.1 кг. Запись сокращений матки *in situ*.

Отметка при *СМ* — впрыскивание в вену смеси, содержащей хлоралгидрата 37.5 мг на 1 кг и сернокислого магния 50 мг на 1 кг. Отметка времени в минутах.



Рис. 5. Крольчиха 2.3 кг. Запись сокращений матки *in situ*.

Отметка при *CD* — впрыскивание в вену смеси, содержащей хлоралгидрата 37.5 мг на 1 кг и диаля 12.5 мг на 1 кг. Отметка времени в минутах.

Очевидно, угнетающее действие на матку, присущее хлоралгидрату и сернокислому магнию, остается и в случае применения смеси их.

В опытах со смесью хлоралгидрата с диалом при малых дозах обоих веществ не наступало никаких изменений со стороны моторной деятельности матки или они были незначительными. Смесь из больших доз их вызывала отчетливое снижение силы сокращений во время введения, которое затем проходило. Один из опытов с впрыскиванием смеси из малых доз хлоралгидрата и диаля представлен на рис. 5.

Из приведенной кривой видно, что инъекция данной смеси ничем не отразилась на сокращениях матки.

Наши опыты по исследованию анальгезирующего действия смесей наркотиков показали, что при сочетании хлоралгидрата с сернокислым магнием эффект не превышал суммы эффектов компонентов, а у части животных был даже меньше ее. В отличие от этого смесь из хлоралгидрата с диалом дала в ряде опытов анальгезирующий эффект, больший суммы эффектов компонентов, т. е. в данном случае имело место потенцированное действие. Особенно отчетливо было выражено оно при малых дозах веществ, причем время анестезии увеличивалось на 50% и

выше у большинства животных. Если с этими данными сопоставить вышеприведенные результаты опытов на матке, то оказывается, что смеси хлоралгидрата с сернокислым магнием не могут дать аналгезии без одновременного угнетения двигательной функции матки. С другой стороны, смесь из малых доз хлоралгидрата и диала заслуживает внимания, как по причине сильного аналгезирующего эффекта, так и потому, что она не влияла на движения матки.



Рис. 6. Крольчиха 3 кг.
Запись сокращений матки
in situ.

Отметка при CDM — впрыскивание
в вену смеси, содержащей хлорал-
гидрата 37,5 мг на 1 кг, диала 6,25
мг на 1 кг и сернокислого магния
25 мг на 1 кг. Отметка времени
в минутах.

В опытах со смесями из трех компонентов мы пользовались малыми дозами веществ. Здесь были испытаны следующие два сочетания: 1) хлоралгидрата 50% дозы + диала 25% дозы + сернокислого магния 25% дозы и 2) хлоралгидрата 25% дозы + диала 50% дозы + сернокислого магния 25% дозы. В обоих случаях такую тройную смесь можно представить как комбинацию хлоралгидрата с диалом, в которую введен еще сернокислый магний за счет соответственного уменьшения одного из первых двух компонентов. При испытании этих смесей в опытах на матке получилось небольшое снижение амплитуды сокращений. Обе комбинации действовали одинаково. На рис. 6 представлен один из опытов с тройной смесью.

Как видно из приведенной кривой, угнетение движений матки при тройной смеси было более отчетливым по сравнению с тем опытом, где впрыскивалась смесь из хлоралгидрата и диала без сернокислого магния (рис. 5). Очевидно, введением этого третьего компонента можно объяснить угнетающий эффект.

Тройные смеси в наших опытах с исследованием аналгезии уступали в силе действия смеси хлоралгидрата с диалом без сернокислого магния. Поэтому, учитывая еще и более выраженное угнетающее действие на движения матки при наличии сернокислого магния, следует признать излишним введение его в смесь хлоралгидрата с диалом.

Выводы

1. Хлоралгидрат, введенный крольчихе в количестве $\frac{1}{4}$ минимальной наркотической дозы, не влияет на движения матки, а в количестве $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы отчетливо угнетает их.
2. Сернокислый магний угнетает движения матки крольчихи, как в количестве $\frac{1}{4}$, так и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы.
3. Диал не влияет на движения матки крольчихи при введении $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы.
4. Смесь хлоралгидрата с сернокислым магнием угнетает движения матки крольчихи при малых и при больших дозах компонентов.
5. Смесь хлоралгидрата с диалом при малых дозах компонентов не влияет на движения матки крольчихи, а при больших дозах вызывает угнетение их.
6. Смесь из малых доз хлоралгидрата, диала и сернокислого магния оказала небольшое угнетающее действие на движения матки.
7. При сопоставлении вышеприведенных результатов опытов на матке крольчихи с данными нашей работы об аналгезирующих свойствах хло-

ралгидрата, сернокислого магния, диала и их комбинаций оказывается, что анальгезирующий эффект без одновременного нарушения моторной деятельности матки может дать только диал, малая доза хлоралгидрата и смесь из малых доз этих веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- Каплун (цит. по Михайловскому).
 Кузнецов А. И. (печатается в журн. «Фармакол. и токсикол.»).
 Михайловский И. И. Акуш. и гинекол., 9—10, 100, 1937.
 Михедко В. П. Акуш. и гинекол., 9, 23, 1938.
 Николаев М. П. Русск. физиол. журн., 74, 106, 1931.
 Петченко А. И. Акуш. и гинекол., 1, 83, 1939.
 Цобкалло Г. И. (печатается в этом томе).
 Foutes, Freitas, Simoes et Pedroda (цит. по Михайловскому).
 Van Dyke (цит. по Михайловскому).
 Weiss A. Arch. Exp. Pathol. Pharmac., 167, 177, 1932.
 Wodon (цит. по Михайловскому).

THE EFFECT OF CHLORAL HYDRATE, MAGNESIUM SULPHATE, DIAL AND THEIR MIXTURES ON THE CONTRACTILITY OF THE UTERUS

G. I. Zobkallo

The Pharmacology Laboratory (Head of the Laboratory — Prof. A. I. Kuznetsov) of the Pavlov Institute of the Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director—L. A. Orbeli, M. A.)

Summary

The author carried out his experiments on female rabbits registering the contractions of the uterus „in situ“. The solutions of chloral hydrate, magnesium sulphate and dial as well as of their mixtures were introduced intravenously. The results obtained may be summarized as follows:

1. Chloral hydrate administered to a female rabbit in quantities equaling a quarter of the minimal narcotic dose failed to affect contractions of the uterus whereas quantities amounting to three quarters of the minimal narcotic dose depressed its contractions quite obviously.

2. Magnesium sulphate depressed the motor activity of the uterus both in quantities amounting to a quarter and to three quarters of the minimal narcotic dose.

3. Dial failed to affect the motility of the uterus when administered in quantities equaling a quarter of the minimal narcotic dose or in those amounting to three quarters of the latter.

4. A mixture of chloral hydrate and magnesium sulphate depressed the contractions of the uterus both in small and in large doses of its components.

5. A mixture of chloral hydrate and dial did not affect the contractions of the uterus when administered in small doses and depressed them when given in large doses.

6. The effect of chloral hydrate, magnesium sulphate and dial mixtures on the motility of the uterus was slightly depressant.

7. A comparison between the above cited results obtained from the experiments on the uterus of female rabbits and the data obtained by the author in his investigations of the analgesic properties of chloral hydrate, magnesium sulphate and dial as well as of their mixtures, has revealed that only dial, small doses of chloral hydrate and a mixture of the two latter substances, likewise given in small doses, may cause an analgesic effect without simultaneously disturbing the motor function of the uterus.

ОБ АНАЛГЕЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВАХ ХЛОРАЛГИДРАТА, СЕРНО-КИСЛОГО МАГНИЯ, ДИАЛА И ИХ КОМБИНАЦИЙ

Г. И. Цобкалло

Фармакологическая лаборатория (зав. — проф. А. И. Кузнецов) Научно-исследовательского института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели)

Поступило 30 V 1940

В выборе и оценке действия анальгезирующих веществ врачебная практика руководствовалась до последнего времени исключительно клиническими наблюдениями на людях; комбинирование нескольких веществ с целью получения более сильного анальгезирующего эффекта производилось большей частью эмпирически. Между тем, появление новых анальгезирующих веществ и методов их применения для целей обезболивания делает весьма желательным изучение их действия путем опытов на животных. Такие исследования могли бы дать научное обоснование к терапевтическому использованию этих веществ и их комбинаций и в то же время сократили бы их число, освободив арсенал обезболивающих веществ от ненадежных и неверных представителей.

Методы экспериментального изучения действия обезболивающих веществ на животных стали появляться недавно. Так, Haffner (1929) предложил исследовать влияние их на мелких животных (на морских свинок, крыс или мышей), у которых вызывалась болевая реакция наложением зажима на чувствительные места кожи (ухо, корень хвоста). Затем, этим способом с некоторыми видоизменениями пользовался Nesse (1930). Однако исследование таким методом мало дает для количественной оценки обезболивающего действия. При изучении действия анальгезирующих веществ по способу Eddy (1928) болевая реакция у кошек вызывалась давлением на хвост силою в 1 кг с помощью специального пресса. Эту методику довольно удачно усовершенствовали Поляков-Станевич и Семенов, применяя для давления на хвост разные нагрузки и таким образом дозируя болевой раздражитель. В таком виде метод оказался весьма удобным и указанные авторы могли дать количественную оценку анальгезирующего действия ряда веществ и их комбинаций. Weiss предложил методику исследования на кроликах, в которой показателем анальгезии служат изменения со стороны мигательного рефлекса при раздражении роговицы волоском. Основывается этот способ на данных Stender und Amsler, которые в опытах на роговице кролика наблюдали усиление местноанестезирующего действия кокаина после предварительного впрыскивания животным морфия. Weiss (1932) считал, что в данном случае имеет место синергизм между «центральной» и «периферическим» анестетическими веществами. Поэтому в своей методике он использовал увеличение продолжительности местной анестезии после впрыскивания анальгезирующих веществ, как мерило их действия на центральную нервную систему. Для суждения о наличии анестезии и измерения ее длительности он пользовался исследованием суммации раздражений, наносимых на роговицу по способу Regnier (1923). Необходимо отметить, что использование раздражения рецепторов поверхности роговицы является удобным для суждения об анальгезирующем действии по той причине, что эта область богата нервными окончаниями, связанными с болевой чувствительностью. Пользуясь указанной методикой, Weiss исследовал в отношении обезболивающего влияния различные неорганические соли, а также алкалоиды опия. В дальнейшем Kulman и Eichholtz (1937) изучали на кроликах анальгезирующее действие веронала, кофеина, салицилового натрия, пирамидона, хинина и их комбинаций, пользуясь способом Weiss с некоторым видоизменением.

Предметом данной работы было исследование анальгезирующего действия хлоралгидрата, сернокислого магния, диаля и их смесей с применением методики Weiss. Перечисленные вещества и различные сочетания их были изучены А. И. Кузнецовым, в отношении снотворного и наркотического действия, на кроликах. При этом оказалось, что сернокислый магний может потенцировать снотворное и наркотическое действие диаля и хлоралгидрата, если его взять в подпороговой дозе; при сочетании активных доз этих трех наркотиков получается или суммация эффекта или снижение его. Ввиду этого представлялось важным испытать возможность применения этих нелетучих наркотиков в качестве обезболивающих средств.

Методика

Работа была проведена на 9 кроликах весом от 2 до 3,2 кг; из них самцов 4 и самок 5. Наши опыты показали, что при пользовании данной методикой совершенно непригодны кролики ангорской породы, так как они очень беспокоятся при исследовании роговичного рефлекса. Поэтому мы пользовались исключительно кроликами простой породы с гладкой шерстью. Из ряда животных были выбраны по возможности спокойные (флегматичные) особи.

Методика исследования анальгезирующего действия по Weiss в том виде, как она применялась нами, состоит в следующем. Первоначально у каждого животного повторно определяется продолжительность анестезии в норме от введения в конъюнктивальный мешок 1 см³ 2%-го раствора новокаина. Для этого кролик кладется на бок и помощник одной рукой держит его за ноги, а другой удерживает голову на боку так, чтобы глаз был устремлен вверх. Второй помощник захватывает большим и указательным пальцами веки — верхнее и нижнее — вблизи их края и приподнимает их настолько, чтобы в конъюнктивальном мешке над роговицей поместился 1 см³ раствора. При оттягивании верхнего и нижнего век необходимо следить за тем, чтобы поверхность роговицы не прикрывалась третьим веком, что достигается захватыванием верхнего века ближе к внутреннему углу глаза. Здесь надо также отметить, что для успешного раскрытия конъюнктивального мешка захватывание век и их оттягивание нужно производить внезапно и быстро, пока не успеет сократиться круговая мышца глаза. Когда животное фиксировано указанным образом, в конъюнктивальный мешок вливается из пипетки 1 см³ 2%-го раствора новокаина, который удерживается на поверхности роговицы в течение 2 мин. Затем кролик освобождается, раствору новокаина дают стечь и с первой же минуты начинается исследование глубины анестезии по способу Regnier. При этом для раздражения роговицы служит специальный волосок, который изготовляют, прикрепив к палочке кусок конского волоса такой длины и толщины, чтобы он начинал прогибаться при нагрузке в 0,1 г. Для нанесения раздражений прикасаются этим волоском повторно к центральной части роговицы, держа его точно по нормали кривизны поверхности ее. Наносимое раздражение должно быть точечным в различных местах вблизи центра роговицы. Здесь ни в коем случае не допускается линейного скольжения волоском по поверхности ее или касания к краям век и ресницам. Последние перед опытом нужно подстричь. При раздражении таким образом нормальной неанестезированной роговицы уже после первого или второго прикосновения наступает рефлекторное смыкание век. В случае гипестезии роговицы рефлекс наступает только после повторных прикосновений к ней, причем принимается, что степень понижения чувствительности пропорциональна количеству произведенных прикосновений. На этом явлении суммации повторных раздражений при неполной потере чувствительности и основан способ исследования глубины анестезии, предложенный Regnier. Прикосновения волоском к роговице производятся с частотой 100 раз в 30 сек. Наступление полной анестезии устанавливается в том случае, когда на 100 прикосновений не наступает рефлекса смыкания век. При определении продолжительности анестезии в наших опытах учитывалось только то время, в течение которого имела место полная анестезия. В норме у различных животных, после нанесения на роговицу 2%-го раствора новокаина, она колебалась от 10 до 23 мин., будучи довольно постоянной величиной для данного животного. Она определялась нами у каждого кролика повторно, не менее 4 раз, после чего выводилась средняя величина. Когда животные были изучены в этом отношении, мы приступили к исследованию влияния на продолжительность анестезии наркотиков, которые вводились в кровь. Растворы сернокислого магния, хлоралгидрата и диаля впрыскивались в ушную вену со скоростью 1 см³ в минуту. По окончании впрыскивания через 1 мин. животное укладывалось на бок и ему вводился в глаз 1 см³ 2%-го раствора новокаина, который удерживался 2 мин. После этого производилось исследование продолжительности анестезии роговицы, как это было описано выше. По удлинению времени анестезии в данном случае в сравнении с нормой

можно было судить об анагезирующем действии исследуемых наркотиков. При повторных опытах на одном и том же кролике интервалы между ними были не менее 3 суток. Хлоралгидрат, серноокислый магний и диал вводились нами в дозах, не дающих наркоза, а вызывающих только сон, что внешне выражалось в отсутствии самопроизвольных движений и более или менее выраженном ослаблении мышечного тонуса. При вычислении количеств веществ, вводимых в отдельных опытах, мы исходили из веса животных и из минимальных наркотических доз, установленных А. И. Кузнецовым. Все три вещества были исследованы нами в количествах $1/4$ и $3/4$ минимальных наркотических доз. В случае применения смесей из двух компонентов, каждый брался в количестве 50% от соответствующей однократной дозы. В смесях из трех компонентов количество одного составляло 50% дозы, а два других брались по 25% дозы. В обоих случаях сумма процентов всех компонентов смеси равнялась 100. Растворы хлоралгидрата и диала готовились на физиологическом растворе поваренной соли, а серноокислый магний растворялся в дистиллированной воде.

Опыты с хлоралгидратом

Хлоралгидрат впрыскивался в вену в виде 10%-го раствора. Действие его было исследовано в дозах 75 и 225 мг на 1 кг, что составляет $1/4$ и $3/4$ минимальной наркотической дозы. Введение таких количеств вызывало только общее успокоение животного и сон с сохранением роговичного рефлекса в нормальном глазу при прикосновении бу-мажкой. Результаты опытов с влиянием хлоралгидрата на продолжительность анестезии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Введено в вену хлоралгидрата (в мг на кг)	Длительность анестезии (в минутах)								
	кролик I	кролик II	кролик III	кролик IV	кролик V	кролик VI	кролик VII	кролик VIII	кролик IX
—	23	11	17	14	14	10	14	10	20
75	27	16	24	16	16	25	24	20	29
225	30	31	25	23	20	29	24	24	40

В приведенной таблице первая строка цифр представляет продолжительность анестезии в норме, а вторая и третья — после впрыскивания хлоралгидрата. При сопоставлении приведенных рядов цифр видно, что под влиянием хлоралгидрата у всех кроликов продолжительность анестезии увеличилась. От малой дозы его это увеличение оказалось незначительным, а именно: у большинства животных оно не превышало 50% от продолжительности анестезии в норме; от большой дозы преобладало удлинение времени анестезии большее, чем на 60%. В приведенных цифрах продолжительности анестезии резко сказалось влияние индивидуальных особенностей у различных кроликов в реакции их на хлоралгидрат.

Опыты с серноокислым магнием

Для впрыскивания в вену служил 10%-й раствор серноокислого магния. Это вещество было исследовано в дозах 100 и 300 мг на 1 кг, что равнялось $1/4$ и $3/4$ минимальной наркотической дозы. На табл. 2 представлены результаты опытов с влиянием его на продолжительность анестезии.

Таблица 2

Введено в вену сернокислого магния (в мг на кг)	Длительность анестезии (в минутах)								
	кролик I	кролик II	кролик III	кролик IV	кролик V	кролик VI	кролик VII	кролик VIII	кролик IX
—	23	11	17	14	14	10	14	10	20
100	24	21	26	16	15	11	17	17	25
300	38	25	28	20	16	22	18	24	30

Из приведенных данных видно, что сернокислый магний в дозе 100 мг на 1 кг вызвал очень слабый эффект, причем у большей части кроликов увеличение продолжительности анестезии не превышало 25%. Доза 300 мг на 1 кг оказала более отчетливое действие, так как продолжительность анестезии увеличилась на 50—140% у большинства животных. В опытах с сернокислым магнием, также как и в опытах с хлоралгидратом, сильно сказывались индивидуальные особенности отдельных кроликов в реакции на наркотик.

В связи с вышеописанными результатами опытов с сернокислым магнием необходимо отметить, что Weiss изучал действие хлористого магния на продолжительность новокаиновой анестезии и не получил отчетливого действия. С точки зрения наших данных, это можно объяснить различиями препаратов, доз и методики введения их. Weiss впрыскивал хлористый магний в дозе 60 мг на 1 кг под кожу за 15 мин. до введения новокаина в глаз, а мы пользовались сернокислым магнием в дозах 100 и 300 мг на 1 кг и впрыскивали его внутривенно за 1 мин. до нанесения на роговицу новокаина.

Опыты с диалом (малилом)

Мы пользовались препаратом диала (диаллилбарбитуровой кислоты), полученным от Союзхимфармторга под названием малил. Раствор для внутривенного введения приготавливался путем растворения 1 г диала в 100 см³ физиологического раствора NaCl, к которому было прибавлено 1.5 см³ 10%-го раствора едкого натрия. При легком нагревании получался совершенно прозрачный раствор диала, не дававший осадка при стоянии.

Действие диала было исследовано нами в дозах 25 и 75 мг на 1 кг, что соответствовало $\frac{1}{4}$ и $\frac{3}{4}$ минимальной наркотической дозы. От этих доз диала наступало общее успокоение животных и сон. По сравнению с сернокислым магнием и хлоралгидратом, диал оказался более сильным снотворным средством, так как сон после него был более длительным, чем от первых двух веществ. Необходимо отметить, что при диале на фоне общего успокаивающего влияния наблюдались также элементы легкого возбуждения некоторых отделов центральной нервной системы, что выражалось появлением у животных нистагма, судорожного скрежетания зубами и небольших судорожных подергиваний шейных мышц. Эти симптомы были неодинаково выражены у различных кроликов и появлялись не сразу после впрыскивания, а 5—15 мин. спустя, после того как животные некоторое время пролежали совершенно спокойно. Они наступали в виде кратковременных приступов, которые чередовались со значительными промежутками покоя. Это взаимодействие процессов угнетения и возбуждения от диала сказалось и при исследовании длительно-

сти анестезии, так как в части опытов получилось вместо удлинения укорочение времени анестезии. В табл. 3 представлены полученные результаты.

Таблица 3

Введено в вену диала (в мг на кг)	Длительность анестезии (в минутах)								
	кролик I	кролик II	кролик III	кролик IV	кролик V	кролик VI	кролик VII	кролик VIII	кролик IX
—	23	11	17	14	14	10	14	10	20
25	21	2	20	17	18	4	8	6	25
75	82	67	37	44	60	34	27	28	50

Как видно из приведенных цифр, под влиянием диала в дозе 25 мг на 1 кг увеличение длительности анестезии было незначительное, не выше 28% и только у 4 кроликов; у остальных 5 кроликов наблюдались противоположные изменения, т. е. укорочение продолжительности анестезии, достигающее у некоторых животных 60 и 81%. Следовательно, малая доза диала вызывала, главным образом, укорочение продолжительности анестезии. Что касается действия диала в большей дозе, а именно 75 мг на 1 кг, то здесь у всех животных получилось удлинение времени анестезии и в большинстве случаев весьма значительное: у 7 кроликов анестезия увеличилась на 150% и выше. Снотворный эффект наблюдался как от малой, так и от большой дозы диала, в то время как продолжительность анестезии в первом случае большей частью укорачивалась, а во втором случае удлинялась. Следовательно, диал, будучи довольно мощным снотворным средством, при этом может оказывать и возбуждающее действие на некоторые отделы центральной нервной системы, что доказывается укорочением длительности анестезии при применении малой дозы его.

Необходимо отметить, что указанные особенности, кроме диала, присущи и другим производным барбитуровой кислоты в большей или меньшей степени. Наблюдающиеся при отравлении ими повышение рефлекторной возбудимости и судороги могут быть результатом как непосредственного возбуждающего действия на отдельные центры, так и являться следствием растормаживания нижележащих отделов центральной нервной системы, вследствие паралича вышележащих.

Опыты со смесями наркотиков

Вышеприведенные данные с влиянием хлоралгидрата, сернокислого магния и диала на продолжительность анестезии были использованы нами для сравнительного изучения смесей этих веществ. Действие комбинаций из нескольких наркотиков представляет большой интерес с точки зрения возможности уловить в их влиянии синергизм или даже потенцирование, т. е. усиление действия смеси, непропорциональное дозам. Последнее особенно важно потому, что дает возможность получить сильный эффект при пользовании небольшими дозами веществ, которые не вызывают неприятных побочных явлений, присущих многим наркотикам в больших дозах. Исходя из этого, мы исследовали действие на продолжительность анестезии ряда сочетаний по два и по три вещества.

Комбинированное действие двух наркотиков испытывалось в виде сочетаний хлоралгидрата с серноокислым магнием и хлоралгидрата с диалом. Составляя смесь, мы исходили из изученных нами одиночных доз этих веществ, причем каждый из компонентов брался в количестве равном 50% от малой или большой дозы. Полученные здесь результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Введено в вену (в мг на кг)	Длительность анестезии (в минутах)								
	кролик I	кролик II	кролик III	кролик IV	кролик V	кролик VI	кролик VII	кролик VIII	кролик IX
—	23	11	17	14	14	10	14	10	20
Хлоралгидрата 37.5, серноокислого магния 50 .	24	15	15	21	11	18	16	10	25
Хлоралгидрата 112.5, серноокислого магния 150	28	19	28	22	17	19	17	18	32
Хлоралгидрата 37.5, диала 12.5	39	18	19	28	21	24	21	10	41
Хлоралгидрата 112.5, диала 37.5	35	34	25	22	44	41	40	22	40

Из приведенных цифр видно, что смесь из малых доз хлоралгидрата с серноокислым магнием не вызывала никакого увеличения анестезии у части животных, а у остальных получился очень слабый эффект. При больших дозах компонентов этой же смеси получилось удлинение времени анестезии у всех животных. Однако если сопоставить полученные цифры с данными табл. 1 и 2, то оказывается, что смесь из половинных доз хлоралгидрата и серноокислого магния вызывала в большинстве случаев эффект меньше того, который дало каждое из этих веществ, взятое в отдельности в цельной дозе. Только у меньшинства животных смесь дала средний по величине эффект. Таким образом, в случае сочетания хлоралгидрата с серноокислым магнием потенцированного действия ни разу не получилось. Смесь из хлоралгидрата с диалом вызвала более сильный эффект. Если результаты, полученные с этой смесью, сопоставить с действием обоих компонентов ее (табл. 1 и 3), то оказывается, что при малых дозах веществ имело место отчетливое потенцирование в большинстве случаев. Здесь эффект от смеси был больше того, который вызывали эти вещества, взятые по отдельности в цельных дозах. При комбинированном действии больших доз хлоралгидрата и диала потенцирование получилось только у двух кроликов, а у остальных эффект представлял или среднюю величину по сравнению с эффектами компонентов или был ниже их. Таким образом, опыты с комбинированным действием хлоралгидрата и диала указывают на то, что это — хорошее сочетание наркотиков в отношении влияния на анестезию. При соответствующих дозах обоих веществ здесь отчетливо видно потенцированное действие.

Получив описанные результаты со смесями из двух наркотиков, мы перешли к опытам с тремя веществами. Представлялось важным исследовать, какое влияние окажет сернокислый магний, если им частично заменять в смеси хлоралгидрат или диал. Мы исключительно пользовались малыми дозами веществ, так как при них наиболее отчетливо получалось взаимное усиление эффекта у хлоралгидрата и диала. В табл. 5 представлены результаты этих опытов.

Таблица 5

Введено в вену (в мг на кг)	Длительность анестезии (в минутах)								
	кролик I	кролик II	кролик III	кролик IV	кролик V	кролик VI	кролик VII	кролик VIII	кролик IX
—	23	11	17	14	14	10	14	10	20
Хлоралгидрата 37,5, ди- ала 6,25, сернокислого магния 25	24	10	23	19	15	22	20	12	32
Хлоралгидрата 18,75, ди- ала 12,5, сернокислого магния 25	23	18	28	26	17	16	28	16	30

При просмотре табл. 5 видно, что сочетанное действие малых доз хлоралгидрата (50 или 25%), сернокислого магния (25%), и диала (25 или 50%) вызывало у большинства животных удлинение времени анестезии. Однако, здесь эффект получился меньше того, который дала смесь малых доз хлоралгидрата с диалом без магния. Это ясно видно при сравнении табл. 5 с тем рядом опытов табл. 4, где исследовалось действие смеси из хлоралгидрата 37,5 мг и диала 12,5 мг (т. е. 50 + 50% малых доз). Таким образом, замена части хлоралгидрата или диала на сернокислый магний сопровождалась ослаблением действия смеси. Интересно отметить, что это уменьшение эффекта было более значительным, когда сернокислый магний вводился за счет уменьшения диала. Следовательно, в том сильном действии, которое получалось от смеси хлоралгидрата с диалом, последний играл главную роль.

Для объяснения этого явления необходимо указать на особенности действия диала по сравнению с хлоралгидратом и сернокислым магнием, отмеченные нами выше. Именно, в опытах с диалом на фоне общего угнетающего действия на центральную нервную систему наблюдались элементы легкого возбуждения некоторых центров, что выражалось в появлении у животных нистагма, судорожного скрежетания зубами, легких судорожных подергиваний шейных мышц, а у части животных — в укорочении продолжительности анестезии. Может показаться странным факт потенцированного действия при комбинации хлоралгидрата с диалом, которому присущи кроме угнетающего также и элементы возбуждающего действия. Однако, именно эти особенности диала можно поставить в связь с сильным действием данного сочетания наркотиков. Основанием для такого объяснения является описанный Нагнак (1901) и его сотрудниками сильный потенцированный эффект при действии наркотиков (хлоралгидрата, амилентидрата, эфира, хлороформа, вместе с судорожными ядами сантонином, пикротоксином) на теплорегулирующий центр. По аналогии с этим явлением можно предполагать, что и

действие хлоралгидрата на центры болевой чувствительности может непропорционально усиливаться от диала, обладающего, помимо наркотических свойств, также и элементами судорожного действия. Приведенные соображения являются только предположительными. Однако в трудном вопросе о причинах потенцированного действия они заслуживают внимания.

В ы в о д ы

1. Исследуя в опытах на кроликах продолжительность новокаиновой анестезии роговицы, можно измерить анагезирующее действие снотворных доз хлоралгидрата, сернокислого магния и диала, введенных внутривенно.

2. Смесь из хлоралгидрата и сернокислого магния дала анагезирующий эффект, который не превышал суммы эффектов компонентов.

3. Смесь из хлоралгидрата и диала вызвала в части опытов анагезирующий эффект, который был больше суммы эффектов компонентов, т. е. получилось потенцированное действие.

4. При частичной замене в смеси хлоралгидрата с диалом одного из компонентов на сернокислый магний получилось ослабление анагезирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА

Кузнецов А. И. (печатается в журн. «Фармак. и токсикол.»).

Поляков-Станевич Н. Г. и Семенов С. Р. Тр. Военн.-мед. Акад., 17, 261, 1938.

Eddy N. B. J. Pharmacol., 33, 43, 1928.

Haffner F. Deut. med. Wochenschr., 18, 731, 1929.

Harnack E. und Meyer H. Z. klin. Med., 24, 374, 1894; Arch. exp. Path. Pharmak., 45, 272 и 447, 1901.

Hesse E. Arch. exp. Path. Pharmak., 158, 233, 1930.

Kullmann F. und Eichholtz F. Arch. exp. Path. Pharmak., 184, 612, 1937.

Regnier J. C. R. Acad. Sci., Paris, 177, 558, 1923.

Stender O. und Amsler C. Arch. exp. Path. Pharmak., 160, 195, 1931.

Weiss A. Arch. exp. Path. Pharmak., 167, 177, 1932.

ON THE ANALGESIC PROPERTIES OF CHLORAL HYDRATE, MAGNESIUM, SULPHATE, DIAL AND THEIR MIXTURES

G. I. Zobkallo

The Pharmacology Laboratory (Head of the Laboratory—Prof. A. I. Kuznetsov) of the Pavlov Institute of the Evolutional Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director—L. A. Orbeli M. A.)

Summary

1. Experiments on rabbits carried out by studying the duration of novocain anaesthesia of the cornea made it possible to estimate the analgesic effect produced by hypnotic doses of chloral hydrate, magnesium sulphate and dial as well as by their mixtures administered intravenously.

2. A mixture of chloral hydrate and magnesium sulphate produced an analgesic effect which did not exceed the total effect of its components.

3. In some of the experiments a mixture of chloral hydrate and dial produced an analgesic effect which exceeded the sum of the effects produced by its components, viz. a potentiated effect was obtained.

4. An attempt to partially substitute magnesium sulphate for one of the components in the mixture of chloral hydrate and dial resulted in reducing the analgesic effect.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НА НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРЕСНОВОДНОЙ РАКУШКИ (*Anodonta cygnea*)

СООБЩЕНИЕ III. ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НЕРВА ПОД
ВЛИЯНИЕМ ВЕРАТРИНА

С. М. Свердлов

Физиологическая лаборатория (зав.—проф. А. В. Кибяков) Казанского
медицинского института

Поступило 7 XI 1944

Первое указание на изменение электрической реакции нерва под влиянием вератрина было сделано Waller (1885); подробно же этот вопрос был впервые изучен Garten (1889), применившим в качестве регистрирующего прибора капиллярный электрометр Lippmann. Garten показал, что монофазный ток действия неотравленного обонятельного нерва щуки, несмотря на встречающиеся вариации, в общем характеризуется относительно быстрым нарастанием отрицательности (сотые доли секунды) и продолжительным периодом ее угасания, длящимся десятки доли и даже целые секунды. Существенно, что такое угасание протекает, обычно, в две фазы: сначала оно совершается быстро, а затем становится медленным. Garten называет эту медленную, конечную часть тока действия «отрицательным последствием» или «остаточной отрицательностью» и указывает, что вератрин, оставляя почти без изменения начальную часть тока действия, резко усиливает и удлиняет его конечную часть.

Благодаря введению в технику электрофизиологического эксперимента высокочувствительных регистрирующих инструментов, было установлено [Amberson и Downing (1929), Gasser и Erlanger (1930), Воронцов и Шерешевский (1932), Воронцов (1934) и др.], что «классический» ток действия нерва есть лишь только начальная фаза («spike») в электрической реакции нерва при одиночном его раздражении; она сменяется второй, несравненно более продолжительной фазой следовых потенциалов («after-potentials»). Рядом исследований было показано, что следовые потенциалы в электрической реакции нерва легко могут быть модифицированы по силе и временному течению под влиянием различных факторов: предшествующей деятельности, температуры, асфиксии, изменения солевого состава среды и ее pH, отравления и наркотизации. Однако, начальная часть ее (spike) упорно сохраняет при этом постоянство своей формы и в особенности продолжительность. В этом отношении поразительное действие обнаруживает вератрин. Как показали Gasser и его сотрудники (Erlanger and Gasser, 1937), Воронцов и Юденич (1933), Юденич (1936), этот яд уже в слабых концентрациях производит колоссальное увеличение интенсивности и, осо-

бенно, продолжительности следовой отрицательности тока действия в различных нервных волокнах позвоночных животных.

Результаты этих исследований нужно толковать как указание на относительную самостоятельность следовых потенциалов в электрической реакции нерва и их независимость от начальной ее части. Это подтверждается также исследованием Gasser и Graham (1932). Авторы, определяя момент окончания spike и начало следовой отрицательности, установили, что последняя не является непосредственным продолжением spike, а начинается хотя и позднее (на $0.3-0.5\sigma$), но, во всяком случае, раньше момента его окончания.

При изучении формы тока действия безмякотной межганглионарной комиссуры анодонты, я (1942) обнаружил в ней также наличие двух компонентов: быстрого и медленного, из которых первый с полным правом мог быть обозначен как spike, а другой — как следовой потенциал. Имея в виду изложенное, мне представилось интересным испытать влияние вератрина на электрическую реакцию этой, сравнительно примитивной ткани, что, повидимому, еще не было сделано.

Методика

Соединительные г----- осторожно выделенные из тела ракушки, выдерживались сначала в течение, приблизительно, часа в 0.2% -м растворе NaCl или полостной жидкости, а затем помещались в маленькой влажной камере на электроды. Два неполяризующихся электрода ($Zn-ZnSO_4$ — глина) служили для отведения тока к струнному гальванометру (видоизмененная кембриджская модель); два других, серебряных, — для раздражения нервов индукционными ударами. Употреблялось монофазное отведение с калийным поперечным разрезом. Расстояние между отводящими электродами обычно равнялось 8—10 мм, а между проксимальным отводящим и раздражающими электродами 20—25 мм. Ток повреждения компенсировался. Каждый опыт начинался с того, что производилась запись нескольких пробных электрических ответов нормального нерва на одиночные максимальные раздражения. Затем участок нерва в области проксимального отводящего электрода, на протяжении 3—4 мм осторожно смазывался раствором вератрина, и после того через различные промежутки времени производились новые испытания нерва.

Результаты

Опыты показали, что вератрин вызывает существенные и характерные изменения в электрической реакции нервного процесса. Рис. 1 (из одного опыта) иллюстрирует отдельные моменты в ходе этих изменений. В *a* представлен ток действия нормального нерва на максимальный индукционный удар. Достигнув крутым подъемом (в течение приблизительно 0.6 сек.) максимума, он тотчас же начинает угасать: сначала быстро, а потом все медленнее и медленнее так, что только к концу пятой секунды отрицательность оказывается исчезнувшей. Затем было произведено локальное отравление нерва вератрином и через 2 минуты после того сделана новая запись тока действия *b*. Мы видим, что нисходящее колено оказалось явно удлиненным, причем на нем обнаружился перелом, который теперь с большей определенностью позволяет отделить начальную часть тока действия (spike) от усиленной конечной медленной его части (negative after-potential). В третьей записи сделанной вскоре после *b*, наряду с новым усилением следовой отрицательности, оказалась значительно увеличенной и высота spike. При продолжающемся действии вератрина происходит дальнейшее прогрессивное увеличение как spike, так и следовой отрицательности. Однако последняя нарастает с несравненно большей скоростью и ее видимое начало высоко поднимается на нисходящем колене spike. В *d* и *e* следовая отрицательность обнаруживает новую черту — восходящую фазу своего развития, и на грёбне своем она достигает и даже превосходит высоту

spike. В f следовая отрицательность начинается уже у самой вершины spike и теперь немного превосходит его по интенсивности, а период медленного, постепенного угасания длится в течение десятков секунд.

Воронцов и Юденич (1933) в своих экспериментах на седалищном нерве лягушки также видели, что в известной стадии отравления его ве-

ратрином записи токов действия показывают превосходство следовой отрицательности над величиной spike. Они приняли это обстоятельство за артефакт, обусловленный малой подвижностью (инерцией), расслабленной в гальванометре струны. Такая струна, действительно, могла лишь частично отобразить то быстро протекающее колебание потенциала, которое имеет место в период spike; напряжение же, развиваемое следовой отрицательностью, должно было выражаться ею при этом в полной мере. Однако Gasser с сотрудниками обнаружили восходящую фазу следовой отрицательности при регистрации ответов вератринизированного нерва с помощью катодно-лучевого осциллографа, где об инерции не может быть и речи. Замечательно, что как раз в медленно проводящих симпатических волокнах (чревном нерве лягушки, в селезеночном нерве кошки) она достигла значения, превосходящего высоту spike.

В моих опытах подвижность струны (время установки около 0.5 сек.) была достаточной, чтобы зарегистрировать без существенного искажения ток действия столь инертного образования, каким является безмякотный нерв моллюска.

Поэтому, мы должны признать, что, действительно, сила тока, развиваемая следовой отрицательностью, при известных обстоятельствах может превосходить таковую в начальной части электрического ответа нерва.

Описанное изменение электрической реакции нерва под влиянием вератрина может пойти и дальше. Тогда нерв на одиночное раздражение реагирует такой формой тока, при которой не остается и следа от разделения его на начальную быструю и конечную медленную части. Вместо того, сначала происходит быстрое нарастание электроотрицательности, которая однако, достигнув лишь постепенно предельного значения — намного превышающего первоначальный spike, — очень медленно, иногда в течение многих минут угасает.

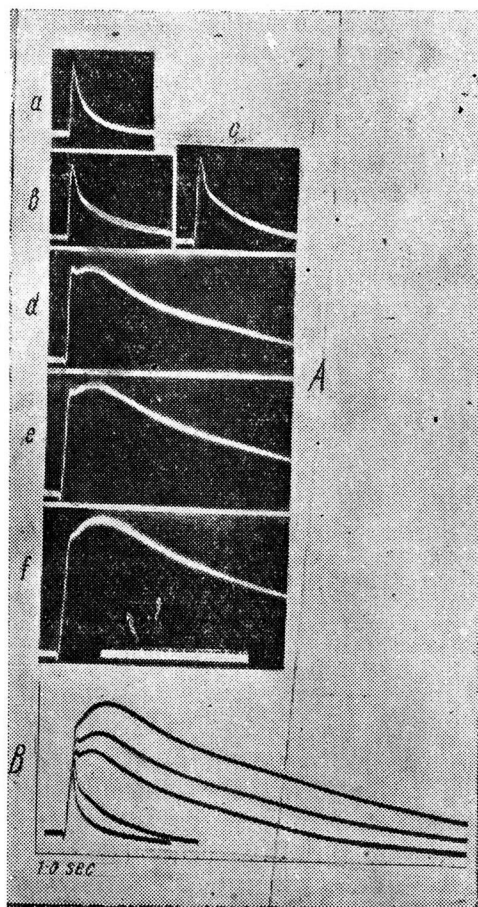


Рис. 1.

А — монофазные токи действия нерва анодоты: а — до отравления его вератрином; б, с, d, e, и f — в различные моменты после отравления; момент раздражения (максимальный индукционный удар) обозначается на снимках маленькой петлей тока, непосредственно предшествующей току действия; t — время в секундах, В — те же кривые (за исключением б) представлены на чертеже наложенными друг на друга.

Дальше, естественно, возникали новые вопросы. Прежде всего нужно было проследить волну возбуждения по выходе ее из вератринизированного участка и установить: 1) сохраняются ли эти изменения волной возбуждения при ее дальнейшем распространении по нормальной части нерва и влияют ли они вообще на самую способность нервного процесса к такому распространению; 2) как изменяется реактивность («responsiveness» — американских авторов) вератринизированного участка и, следовательно, как выглядит электрическая реакция при вступлении в него двух импульсов или целой серии их в зависимости от интервала между ними. Изучая эти вопросы, я получил совершенно определенные результаты, и для того, чтобы дать о них представление, опишу один опыт, в котором воспроизведены существенные из обнаруженных мною моментов.

В этом опыте к продольной поверхности соединительных нервов были приложены два отводящих электрода (см. схему рис. 2): один (1) на расстоянии 10 мм от поперечного разреза 0, другой (2) — в 20 мм от него. В области последнего электрода нерв подвергается локальному отравлению. В цепь препарата включается коммутатор, позволявший производить быструю перемену отведений: 0—1 на 0—2 и обратно. Раздражающие электроды, приложенные к нерву в 15 мм от проксимального отводящего электрода, были соединены, по К. Lucas, со вторичными катушками двух одинаковых индукториев. В других опытах к нерву прикладывался еще один отводящий электрод между участком, который подвергался отравлению, и пунктом раздражения. Это, с одной стороны, давало возможность судить о том, каким импульс вступает в вератринизированный участок, а с другой — позволяло следить за возможным распространением яда за пределы его непосредственного приложения (мы скоро, однако, убедимся, что это последнее, в наших опытах, не имело места).

На рис. 2 в А представлены два тока действия нормального нерва (до отравления) в ответ на максимальные индукционные удары. Первый из них зарегистрирован при отведении 0—1, второй — при отведении 0—2. В В дано то же самое, но только удары произведены здесь размыканием цепи второго индуктория. В обоих отведениях форма тока действия в своей начальной части в существенном одинакова; в конечной же ее части обнаруживаются большие различия. При отведении 0—1 конечная часть представлена слабой и непродолжительной отрицательностью в виде резкой задержки при возвращении струны к нулевому положению. При отведении 0—2 следовая отрицательность сильна, обнаруживает в слабой степени восходящую фазу и длится около 5 сек. Возможные причины этого различия будут обсуждены в другом месте.

Затем, нерв в области 2 был смазан раствором вератрина, и через несколько минут после того произведена запись ответов при отведениях 0—2 и 0—1 (рис. 3, а и б). Видно, что высота spike в вератринизированном участке увеличилась почти в два раза. Еще значительно увеличилась следовая отрицательность, ее продолжительность теперь более 15 сек.; видимое начало восходящей фазы располагается вблизи вершины spike, а максимум достигается значительно раньше, чем до отравления. Однако, ток действия нормальной, нижележащей части нерва не обнаруживает при этом даже намек на подобного рода изменения

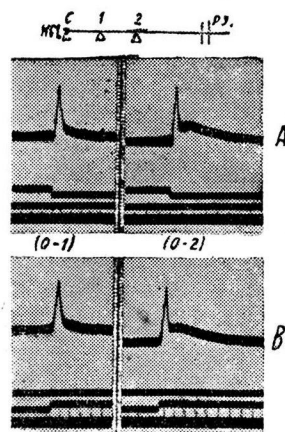


Рис. 2. Запись производилась на пленку. Здесь и дальше дано позитивное изображение снимков. Здесь, как и во всех последующих рисунках, первая линия снизу — время в секундах; вторая и третья — отметки раздражений: поднятие одной из них (в В) и опускание другой (в А) соответствуют моментам размыкания первичных цепей каждого из двух индукториев. Наверху — схема расположения электродов в опыте: 0 — электрод, соединенный с поперечным разрезом (КЦ); Р2 — раздражающие электроды. Левые части снимков А и В сделаны при отведении 0—1, правые — при отведении 0—2, но до вератринизации нерва в области 2.

и spike здесь оказывается несколько уменьшенным. Следовательно, те изменения, которые происходят в токе действия волны возбуждения при ее вступлении в отравленный участок нерва, имеют совершенно локальный характер и не переносятся отсюда на нижележащую нормальную его часть.

Интересными оказались далее отношения, с которыми мы встретились при действии на нерв двух следующих друг за другом раздражений. Из предыдущих (не опубликованных) исследований, мне хорошо было известно следующее: когда на нормальный нерв действуют два максимальных раздражения с таким интервалом между ними, что второе приходится еще в период развития spike от первого, тогда высота spike оказывается значительно увеличенной, по сравнению с той, что получается при изолированном действии каждого из двух раздражений (рис. 4). Такое усиление не может быть приписано только лишь электротоническому действию второго индукционного удара на волну возбуждения, вызванную первым из них (Воронцов), так как оно совершенно не зависит от направления второго удара. Скорее это усиление можно

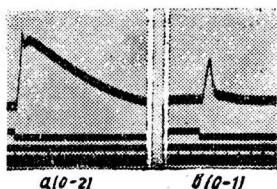


Рис. 3.

а — отведение 0—2; б — отведение 0—7. Нерв в области 2 отравлен вератрином.

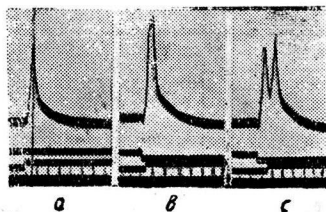


Рис. 4. Суммация электрических ответов нормального нерва анодоты (размыкательные индукционные удары). (Рисунок взят из другой, неопубликованной работы).

рассматривать как выражение суммации и слияния именно двух возбуждений (импульсов). Может быть, свидетельством тому служит раздвоение вершины суммированного spike, которое при этом иногда имеет место (рис. 4, б). Совсем иначе выглядят эти отношения при вератринном отравлении.

Как видно из рис. 5 (продолжение описываемого опыта, отведение 0—2), два максимальных индукционных удара, приложенные к нерву с интервалом приблизительно в 0.2 сек. (б), производят в отравленном участке нерва точно такую же электрическую реакцию, как и каждое из них в отдельности (а). Следовательно, в этом участке нерва (рис. 5), в связи с возбуждением, устанавливается состояние рефрактерности, в силу чего второй индукционный удар ничего не может прибавить к интенсивности процесса, возникшего там под влиянием первого удара. При интервале в 0.5 сек. (с) второй индукционный удар уже производит небольшое нарушение в течении электрической реакции, обусловленной первым раздражением, причем, вероятно, это нарушение связано с запоздалым возникновением второго слабого импульса. Вблизи вершины spike на следовой отрицательности появляется маленький зубец, а за ним выемка; следовая отрицательность кажется подкрепленной потому, что теперь она образует слабую выпуклость вместо вогнутости при одиночном раздражении. При интервале в 2 сек. (д) второй импульс выглядит более отчетливо, а при 5-секундном интервале (е) он обозначается прекрасно выраженным spike, высота которого, считая от «покойного» уровня струны, даже превосходит spike в токе действия первого

импульса. Следовая же отрицательность здесь хотя и усиливается от второго раздражения, но она не становится больше первого максимума и потому теперь второй spike выражен резче. На рис. 5, *f* представлена электрическая реакция отравленного участка нерва при вступлении в него серии импульсов, разделенных интервалами приблизительно в 6 сек.: первоначальное поднятие вершин spikes сменяется их последовательным опусканием. Накопления следовой отрицательности здесь не происходит, но, во всяком случае, каждый последующий импульс задерживает процесс ее угасания.

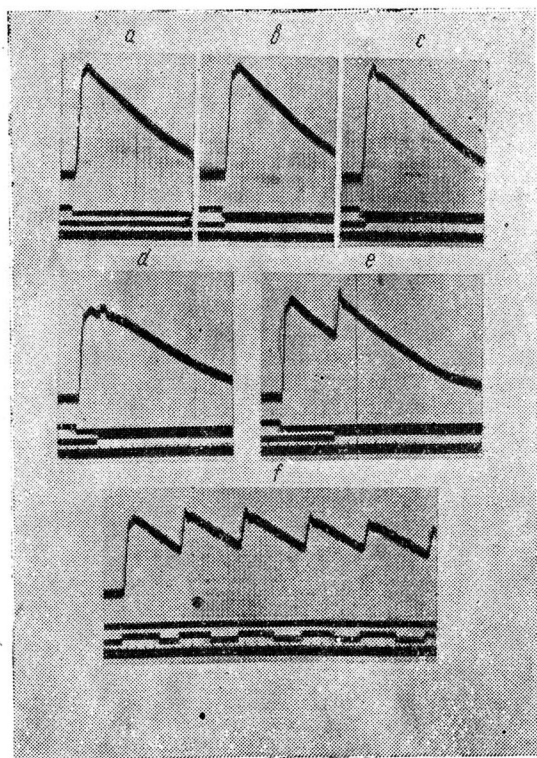


Рис. 5. Отведение 0—2.

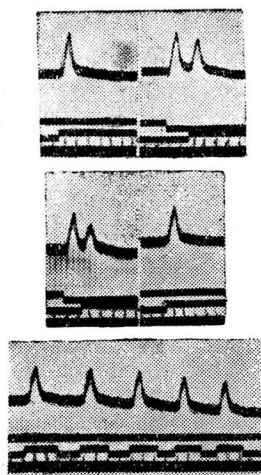


Рис. 6. Отведение 0—1.

Если теперь, в этой стадии отравления, посмотреть на импульсы по другую сторону от вератринизированного участка (отведение 0—1), то видно, что при небольших интервалах второй импульс выходит из него резко уменьшенным по интенсивности (рис. 6, *a* и *b*). В *c* показана серия импульсов, выходящих из отравленного участка с большими интервалами; они уменьшаются лишь с постепенностью утомления. Любопытно, что происходящее при этом опускание струны ниже базального уровня указывает, очевидно, на накопление здесь положительного потенциала, хотя в самом отравленном участке в это время доминирует стойкая электроотрицательность.

Ввиду того, что дальнейшее течение изменений электрической реакции отравленного участка нерва задержалось, я смазал этот участок раствором вератрина вторично, и тогда эти изменения стали прогрессировать с новой силой. Теперь то, что можно было бы назвать spike, исчезло или, может быть, от него осталась лишь одна восходящая фаза. В ответ на индукционный удар (рис. 7, *a*, отведение 0—2) струна сна-

чала поднимается так же круто, как и раньше; затем движение ее замедляется и, достигнув значительной высоты, она начинает плавно опускаться. Когда на фоне этого спуска посылался второй индукционный удар, тогда с заметным запозданием появлялся небольшой и преходящий медленный подъем. Несмотря на такое усиление ответа в самом вератринизированном участке, импульс по выходе из него оказывается еще более ослабленным. Если же в отравленный участок друг за другом вступали два импульса, то выйти из него был в состоянии лишь первый из них (рис. 7, *b*).

Дальнейший ход изменений электрического ответа отравленного участка характеризуется следующими чертами (рис. 8).

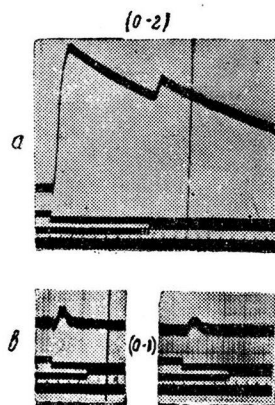


Рис. 7.

a — отведение 0—2; *b* — отведение 0—1.

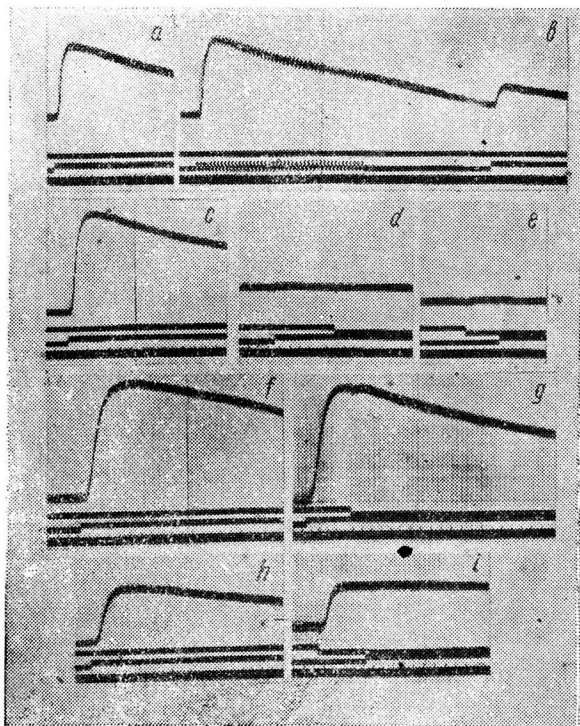


Рис. 8.

d и *e* — сделаны при отведении 0—1; все остальные снимки — при отведении 0—2. В *b* действуют как замыкательные, так и размыкательные индукционные удары. Снимок *b* произведен после *a*, а снимок *c* — через некоторое время после *b*.

Во-первых, все больше уменьшается скорость нарастания электроотрицательности; время подъема достигает здесь нескольких секунд (пяти, в *f* на рис. 8).

Переход от восходящей фазы электроотрицательности к нисходящей совершается плавно и постепенно; последняя может длиться десятки секунд и даже минуты. Кроме того и при нашей малой скорости движения фоторегистрирующей поверхности (пленка) легко видеть, что увеличивается латентность возбуждения в месте вератринизации. Во-вторых, значительно удлиняется период рефрактерного состояния; даже при интервалах в 5 секунд и больше второе раздражение остается без ответа со стороны отравленного участка (рис. 8, *f*, *g*, *i*). При тетанизации нерва видно, что ритмическое повторение раздражений ничего не может прибавить к интенсивности процесса, вызванного первым из них

(рис. 8, *a* и *b*), но, повидимому, каждое последующее раздражение поддерживает и подкрепляет состояние рефрактерности, обусловленное действием предыдущего раздражения.

В-третьих, когда второе раздражение нерва производится вскоре после того как в отравленном участке исчезли следы отрицательности от предыдущего раздражения, тогда интенсивность второго возбудительного процесса, судя по электрической реакции, будет ослаблена. Если же по окончании первого ответа ввести еще и продолжительную паузу, тогда такое ослабление уже не имеет места. Легкая утомляемость отравленного нерва сравнительно с нормальным связана, вероятно, с особенными затруднениями в течении восстановительного процесса. Наконец, замечательной особенностью, которую приобретает возбудительный процесс, развившийся в отравленном участке, является то, что он становится локальным, утрачивая нацело свою способность к дальнейшему распространению. Из рис. 8, *d* и *e* мы видим, что при отведении 0—1 раздражения нерва оставляют струну в полном покое, тогда как такое же раздражение при следующем отведении 0—2 (*f*) производит мощное электроотрицательное отклонение. В поздних стадиях отравления интенсивность локального процесса постепенно ослабевает (рис. 8, *h* и *i*).

Выводы и их обсуждение

Представленный материал является иллюстрацией тех отношений, с которыми я встретился в своих наблюдениях на вератринизированном нерве моллюска. Они позволяют сделать следующие выводы.

1. а) Под влиянием вератрина электрический ответ нерва (ток действия) значительно изменяется: увеличивается высота spike; еще в большей степени растет следовая отрицательность и уже через несколько минут она достигает колоссальных размеров и длительности.

б) При продолжительном действии яда электрическая реакция нерва превращается в мощное и длительное отрицательное колебание потенциала, в котором то, что принято называть spike, совершенно отсутствует.

2. Интенсивность нервного процесса, который находит свое выражение в этой реакции, в ходе отравления постепенно ослабевает. Уменьшается также скорость его развития и удлиняется латентность. Однако в каждый данный момент этот процесс представляет максимальное напряжение. Об этом можно судить по тому, что он не может быть усилен применением второго раздражения, следующего за первым через короткий или даже продолжительный — до нескольких секунд — интервал времени (рефрактерность). Ритмическое повторение раздражений (тетанизация нерва) оказывается в этом отношении также недействительным, но самое затухание возникшего процесса, в этом случае, задерживается.

3. Импульс способен выходить из отравленного участка нерва лишь до тех пор, пока в его электрической реакции в какой-то степени еще сохраняется элемент spike. Он выходит тогда ослабленным, но его ток действия имеет такую же форму, как и до вступления в этот участок.

4. Когда импульс, вступивший в отравленный участок, порождает здесь волну стойкой электроотрицательности, он, собственно, перестает существовать как импульс и превращается в нераспространяющуюся, стоячую волну парабитического возбуждения (по Н. Введенскому).

Как толковать эти результаты? Широким признанием пользуется теперь взгляд, по которому следовые потенциалы в электрической реакции нерва, и прежде всего следовая отрицательность, выражают собою течение метаболических процессов. Эти процессы обеспечивают восста-

новление целостности структуры нерва, нарушенной пронесшимся по нему импульсом, и, таким образом, определяют готовность ее к последующему действию (Gasser).

Воронцов (Woronzow, 1924), которому впервые удалось показать, что «отрицательное последствие» нервного тока обязано развитию стойкой электроотрицательности на продольной поверхности нерва, с самого начала рассматривал следовую отрицательность как выражение остаточного возбуждения. Позднее, однако, при анализе электрической реакции нерва, Воронцов и Юденич (1933) обнаружили, что, воздействуя на нерв вератрином, можно совершенно уничтожить ту часть реакции, которая представлена spike, сохранив при этом в полной мере следовую отрицательность. Последняя имеет тогда вид медленной волны, появляющейся с заметным запозданием; оказалось, что она обладает способностью к самостоятельному распространению по длине нерва. Это дало повод Воронцову видеть теперь в следовой отрицательности отражение особого процесса аналогичного по природе тому, что определяет взаимоотношение клетки с окружающей ее средой (трофическая волна).

Мне кажется, что упомянутые представления о природе следовой отрицательности и ее отношения к spike не могут дать достаточно удовлетворительного объяснения результатам наших наблюдений. В связи с этим я хочу заметить следующее.

Воронцов (1927), анализируя рефрактерное состояние нерва, высказал мысль о том, что следует представлять себе волну возбуждения в нерве как интеграцию двух противоположных процессов: одного — нарушающего состояние равновесия покойного нерва, и другого — стремящегося удержать это состояние или устранить те нарушения, которые в нем только что возникли (восстановительный процесс). Именно от этого восстановительного процесса, который, повидимому, начинается еще в период так называемой абсолютной рефрактерной фазы, прежде всего должно будет зависеть самое течение и судьба нервной реакции. Если нарушение окажется преходящим, тогда возникает волна распространяющегося возбуждения (импульс). Если же оно не будет во время прекращено, примет устойчивый характер и получит непомерное развитие, тогда оно фиксируется в месте своего возникновения наподобие стоячей волны парабактерического возбуждения. Все те агенты, которые так или иначе дезорганизуют (ослабляют, задерживают) течение восстановительного процесса, должны действовать тормозящим образом на возникновение нервного импульса и способствовать развитию парабактерического возбуждения.¹ Нам кажется, что такое толкование естественно вытекает также из представлений акад. Л. А. Орбели о единстве возбуждательного и тормозного процессов.

Если теперь принять, что процесс, производящий в нерве нарушение состояния равновесия (собственно возбуждение), находит свое отражение в развитии электроотрицательного потенциала, то, с другой стороны, есть много оснований к тому, чтобы за противоположным процессом восстановления, ведущим к прекращению (или торможению) возникшего возбуждения признать источник положительного потенциала.

Уместно вспомнить, что еще Gaskell (1887) обнаружил при вагальном торможении сердца черепахи положительное колебание его тока покоя. В новейшее время Gasser с сотрудниками установили связь между сле-

¹ Вероятно, что приобретение нервной тканью механизма, посредством которого могло быть осуществлено срочное прекращение раз возникшего в ней нарушения, явилось важным фактором в эволюции функции проведения ритмической последовательности импульсов. Парабиоз следовало бы тогда рассматривать как наиболее примитивную (первобытную) форму возбуждательного процесса.

довой позитивностью, с одной стороны, и состоянием пониженной возбудимости в периферических нервах и процессами торможения в центральной нервной системе — с другой. Подобные соотношения найдены Eccles (1935) на симпатическом ганглии кошки. Недавно мне удалось наблюдать торможение спонтанной активности ганглия анодонты на фоне положительного колебания нервного тока.

С этой точки зрения в электрической реакции нервного процесса (импульса) можно видеть результат уравнивания или, лучше, интеграции двух противоположно направленных волн электрических потенциалов, порожденных противоположными процессами — возбуждением и торможением. Очевидно, что изменение в соотношении двух этих процессов, по их временному течению и интенсивности, должно служить главным основанием изменчивости формы тока действия.

Обращаясь теперь снова к результатам наших наблюдений, мы могли бы дать им такое толкование. Вератрин, повидимому, является весьма сильным агентом, который, прежде всего, повреждает течение восстановительных (тормозных) процессов в нерве. В силу этого он уменьшает позитивный ингредиент электрической реакции нерва при его раздражении и тем создает впечатление усиления электроотрицательности как в начальной части тока действия, так и особенно в его конечной части. При прогрессирующем ослаблении (и укорочении) тормозящей фазы возбуждения, естественно, должна обнаружиться восходящая фаза следовой отрицательности, начало которой все больше будет подниматься к вершине spike. В конце-концов это завершится отменой самостоятельного значения spike и превращением реакции в мощную, растянутую во времени волну электроотрицательного отклонения. Такая волна, потеряв свой колебательный характер, должна в значительной мере утратить свою способность к распространению. Процесс возбуждения, который она собою представляет, неизбежным образом должен вводить нерв в состояние длительной рефрактерности: раз восстановительные процессы задержаны и структура надолго выведена из состояния равновесия, повторение раздражений становится недействительным.

Конечно, это не исключает того, что вератрин (в меньшей степени) нарушает течение и самого возбуждательного процесса: в глубоких стадиях отравления интенсивность электроотрицательной волны уменьшается, задерживается момент ее появления и скорость развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С. Журн. эксп. биол. и мед. и., 16, 1927; Физиол. журн. СССР, 17, 3, 1934.
 Воронцов Д. С. и Шершевский Л. Уч. зап. КГУ, 1—2, Физиология, 1932.
 Воронцов Д. С. и Юденич Н. Сб. работ Казан. мед. инст., 3—4, 1933.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Изд. 2-е, 111, 1935.
 Самойлов А. Ф. Изв. Росс. Акад. Наук, 1259, 1917.
 Свердлов С. М. Уч. зап. КГУ, Физиология, 2947; Сб. работ Казан. мед. инст., 1943.
 Юденич Н. А. Уч. зап. КГУ, Физиология, 1936.
 Amberson W. and Downing A. J. Physiol., 69, 19, 1929.
 Eccles J. J. Physiol., 85, 464, 1935.
 Erlanger J. and Gasser H. Electrical Signs of Nervous Activity. Philadelphia, 1937.
 Garten S. Pflüg. Arch., 77, 485, 1899.
 Gaskell W. H. (цитир. по Самойлову).
 Gasser H. and Erlanger J. Amer. J. Physiol., 94, 247, 1930.
 Gasser H. and Graham H. Amer. J. Physiol., 101, 316, 1932.
 Waller A. (цитир. по S. Garten).
 Woronzow D. Pflüg. Arch., 206 1, 1924.

ELECTROPHYSIOLOGICAL OBSERVATIONS ON THE NERVE TISSUE OF THE *ANODONTA CYGNEA*

III. CHANGES IN THE ELECTRICAL RESPONSE OF A NERVE DUE TO THE EFFECT OF VERATRIN

S. M. Sverdlov

The Physiology Laboratory (Head of the Laboratory — Prof. A. V. Kibjakov) of the
Kazan Medical Institute

Summary

The following data have been established by means of a string galvanometer:

1. Veratrin causes considerable changes in the electrical response of the non-medullated nerve of the mollusc. Besides increasing the height of the spike it affects the so-called negative after-potential by way of both intensifying and prolonging it.

2. The change is of a local nature and is restricted but to that part of the nerve which has been subjected to intoxication. On emerging from that portion of the nerve the impulse is somewhat weakened though its action-potential still has the same form as it had before the impulse entered this particular part of the nerve.

3. In the more intense stages of intoxication the electrical reaction becomes a stable electronegative deviation in which the spike element is completely absent. The path of the reaction is then a stable wave of parabolic excitation, no longer capable of spreading (N. Wwedensky).

4. It seems reasonable to assume that veratrin in the first place affects the course run by the restorative (or inhibitory) processes which are an indispensable component of a nerve reaction (impulse).

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. М. Карасик. Жизнь и труды А. А. Лихачева	5
Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение I. Роль жаберных нервов в регуляции дыхания у рыб	11
Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение II. Роль аортальной рефлексогенной зоны в регуляции дыхания у амфибий	25
А. В. Войно-Ясенецкий. Регуляторная функция ганглиев улитки	43
Г. Л. Комендантов. Проприоцептивные поясничные рефлексы на глаза и голову у кроликов	62
Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская. К физиологии продольной и циркулярной мускулатуры тонкого кишечника. Сообщение I. Метод регистрации и физиологическая характеристика кишечных мышц	68
Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская. К физиологии продольной и циркулярной мускулатуры тонкого кишечника. Сообщение II. Анализ двухфазного действия адреналина на гладкую мускулатуру кишечника	74
Г. И. Цобкалло. Действие хлоралгидрата, сернокислого магния, диала и их смесей на сократительную способность матки	82
Г. И. Цобкалло. Об анальгезирующих свойствах хлоралгидрата, сернокислого магния, диала и их комбинаций	88
С. М. Свердлов. Электрофизиологические наблюдения на нервной ткани пресноводной ракушки <i>Anodonta cygnea</i> . Сообщение III. Изменение электрической реакции нерва под влиянием вератрина	96

CONTENTS

V. M. Karassik. The Life and Works of A. A. Likhatscheff	5
B. D. Kravchinsky. Evolution of the Reflex Connections of the Respiratory Centre in the <i>Vertebrata</i> . I. The Role of Branchial Nerves in Regulating the Respiration in Fishes	11
B. D. Kravchinsky. Evolution of the Reflex Connections of the Respiratory Centre in the <i>Vertebrata</i> . II. The Role of the Aortal Reflexogenic Zone in Regulating the Respiration in <i>Amphibia</i> (Frogs)	25
A. V. Voino-Jassenetzky. Regulating Function of the <i>Helix Pomatia</i> Ganglia	43
G. L. Komendantov. Proprioceptive Lumbar Reflexes on the Eyes and Head in Rabbits	62
L. G. Merkulov and E. N. Speranskaya. On the Physiology of the Longitudinal and Circular Musculature of the Small Intestine. I. The Method of Registering and the Physiological Characteristics of Intestinal Muscles	68
L. G. Merkulov and E. N. Speranskaya. On the Physiology of the Longitudinal and the Circular Musculature of the small Intestine. II. Analysis of the Two-phase Action of Adrenaline on Smooth Intestinal Musculature	74
G. I. Zobkallo. The Effect of Chloral Hydrate, Magnesium Sulphate, Dial and their Mixtures on the Contractility of the Uterus	82
G. I. Zobkallo. On the Analgesic Properties of Chloral Hydrate, Magnesium, Sulphate, Dial and their Mixtures	88
S. M. Sverdlov. Electrophysiological Observations on the Nerve Tissue of the <i>Anodonta Cygnea</i> . III. Changes in the Electrical Response of a Nerve due to the Effect of Veratrin	96

Подписано к печати 16/XI 45 г. Печ. л. $6\frac{3}{4}$ + 3 вклейки. Учет.-изд. л. $10\frac{1}{4}$.
М—05170. Тираж 2000. Заказ № 365.

1-я Типография Издательства Академии Наук. Ленинград, В. О., 9 линия, 12

Цена 8 руб.

ВОЗОБНОВЛЯЕТСЯ ВЫХОД

Физиологического журнала СССР
имени И. М. СЕЧЕНОВА

Ответственный редактор акад. Л. А. Орбели

Физиологический журнал СССР им. Сеченова, основанный в 1917 г., рассчитан на физиологов, биохимиков, фармакологов, биологов и врачей всех специальностей.

В журнале помещаются оригинальные исследования советских физиологов и фармакологов, обзорные статьи по актуальным проблемам физиологии, исследования по истории физиологии и библиография.

561

Адрес редакции: Ленинград, В. О. Таможенный пер., 2

Издательство Академии Наук СССР

Редакция Физиологического журнала СССР
имени И. М. СЕЧЕНОВА