

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Том XXXI

№ 3—4

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. Кекчев,  
Х. С. Коштоянц, Н. И. Михельсон, Л. А. Орбели, В. В. Парин,  
И. П. Разенков, А. В. Тонких, В. А. Энгельгардт

---

*Миб. 2.*



## АЛЕКСЕЙ ФИЛОМАФИТСКИЙ — ОСНОВОПОЛОЖНИК МОСКОВСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ

*Х. С. Коштоянц*

Кафедра физиологии животных Московского Государственного университета

Поступило 25 VII 1945

1836 год явился особенно знаменательной датой истории физиологии в России. В Петербурге, в 1836 г. вышел в свет первый русский учебник по физиологии, написанный шеллингианцем Д. Велланским — профессором физиологии Медико-хирургической академии. Д. Велланский в своем учебнике пытался доказать, что познание основных законов физиологии возможно на путях умозрения, но не на путях эксперимента. В том же году в Москве профессор физиологии Московского университета Алексей Филомафитский (1807—1849) выпускает свой трехтомный учебник под названием «Физиология для руководства своих слушателей». Этот учебник представляет собой прямую противоположность учебнику Велланского. А. Филомафитский выступает горячим поборником экспериментального метода в физиологии, только что начавшего культивироваться в различных странах Европы. В своей книге Филомафитский постоянно приводит результаты своих собственных экспериментальных работ (лишь частично опубликованных, кроме того, в отдельных работах), нередко входя в дискуссию со многими европейскими авторитетными физиологами, в том числе и со своим знаменитым современником и учителем Joh. Müller, а также с Schultz. Учебнику А. Филомафитского, как первой русской оригинальной и критической сводке в области физиологии, принадлежит безусловно выдающееся место среди лучших образцов научной литературы в нашей стране. Эта книга получила высокую оценку уже у современников и была удостоена Демидовской премии Академии Наук, при ее 10-м присуждении в 1841 г. (учреждена Академией в 1831 г.). Рецензент акад. К. Бер в своем отзыве писал, что учебник Филомафитского стоит на уровне лучших современных руководств по физиологии и подчеркивал оригинальность взглядов автора учебника.

Помимо огромного научного значения «Физиологии» Филомафитского надо особенно подчеркнуть, что эта книга написана живым, местами художественным русским языком и свободна от тех туманных, длинных выражений, с большим числом иностранных или латинизированных русских слов, которыми была полна научная литература этого периода и чем особенно отличалась «Физиология» Велланского.

Великая, живительная сила Пушкинского периода русской словесности коснулась и научной литературы, и через это наука приближалась все более и более к широким слоям молодых русских людей, жаждущих знаний. Трудными первых русских физиологов (в Москве — Фи-

ломафитского, в Харькове — Калениченко) кафедры университетов не только были освобождены от натурфилософских умствований, которые культивировались главным образом иностранными профессорами, но стали очагом пропаганды науки на живом народном языке.

Как мы только что указывали, А. Филомафитский и Д. Велланский — это две противоположности. Если бы их книги не вышли одновременно, а кто-либо из них имел бы возможность располагать текстом книги другого, то текст этот был бы объектом жестокой критики. Читая «Физиологию» Филомафитского, направленную против натурфилософии, каждый должен был вынести суровый приговор всей литературной продукции Велланского, в том числе и его «Физиологии». А читая последнюю и сопоставляя текст с эпохой, ясно чувствуешь, что ее основные выводы направлены против тех физиологов, которые стали на путь опытного, а не умозрительного исследования природы. А ведь Филомафитский был самым крупным представителем экспериментальной физиологии в России в 30—40-х годах XIX в.

Встречались ли эти два замечательных современника, которые возглавляли физиологию в лучших высших школах России, проповедуя два разных пути развития этой замечательной науки? Данных о том, бывал ли Филомафитский уже зрелым ученым в Петербурге, у нас нет, но Велланский бывал и жил в Москве. Переписывались ли эти представители двух противоположных идейных направлений в науке? Все это — вопросы, которые ждут своего исследования и не маловажны для истории развития науки и философии нашей страны.

Велланский был активно связан с московской группой профессор-шеллингианцев. Их влияние на студенчество было велико. Помимо профессора философии Давыдова в Московском университете физику в натурфилософском направлении читал философ-шеллингианец М. Г. Павлов. Но вот, когда еще в аудиториях Московского университета не отзвучали натурфилософские проповеди Давыдова и Павлова, когда еще сильны были традиции умозрительного «любомудрия» среди профессоров университета, в том числе медиков, в 1835 г. в составе университета появляется молодой, блестящий профессор физиологии Алексей Матвеевич Филомафитский, который резко критикует натурфилософию и всякое любомудрие и провозглашает единственно правильным — путь опытного исследования природы.

А. М. Филомафитский получил первоначальное университетское образование в Харькове. Решив посвятить свои силы научной деятельности, он проходит испытания в Петербургской Академии Наук на предмет направления его в Дерптский университет, где велась специальная работа для русских ученых, готовящихся к профессорской деятельности. Окончив занятия в Дерптском университете А. Филомафитский работает также в лаборатории Joh. Müller. И пройдя этот длительный путь научной подготовки, он в 1835 г. вступает в состав преподавателей Московского университета.

Только историческое сопоставление деятельности А. Филомафитского в Московском университете с теми глубокими процессами, которые шли в сознании передовых русских людей, может раскрыть перед нами все значение того, чем жил и над чем думал этот замечательный русский ученый. Проникновенные страницы его «Физиологии», посвященные борьбе против натурфилософских умствований, туманных схем и абстрактного представления о природе, и торжеству опыта, наблюдения и логики, покоящейся на конкретных понятиях, перекликаются с теми исканиями, переживаниями и борьбой, которыми жили герои «Юной Москвы» А. И. Герцена — Белинский, Грановский, Огарев и сам Герцен. Это одна эпоха, это близкие люди, это одно идейное течение.

Вместе с тем историческое значение книги А. Филомафитского может стать понятным, если представить себе картину широкого увлечения русской интеллигенции этого периода натурфилософией и умозрительными схемами, и глубокого влияния физиолога — натурфилософа Д. Велланского.

Послушаем, какие мысли звучали в аудиториях Московского университета в 40-х годах XIX в. на лекциях физиолога Филомафитского.

«Есть два способа исследования жизненных явлений, — говорил он, — один умозрительный, другой опытный; в первом начинают исследование с общего и, анализируя его, мало-помалу доходят до частных, во втором наоборот, — начиная с частных, доходят до целого. Первому следуют так называемые натурфилософы, отвергающие всякий опыт и наблюдение, старающиеся подвести все явления под одно начало их остроумием выдуманное. *Natura construi debet*, — они говорят и, увлекаясь более игрою воображения и остроумия, нежели истиною, они часто, вопреки очевидному опыту и наблюдению, стараются изъяснять явления по своим началам. Правда, много привлекательной поэзии содержит в себе этот способ исследования; но он для начинающих более вреда, нежели пользы, принести может тем: во-1), что, приучая их к отвлеченному воззрению на вещи, унижает в глазах их достоинство опыта и наблюдения беспристрастного; 2) представляя доказательства, на одном умозрении основанные, притупляет чувство здоровой критики, требующей в естественных предметах доказательств положительных и с опытом согласных; 3) порождает системы и теории, находящиеся часто в противоречии с опытом и наблюдением. Я говорю здесь о Натурфилософии относительно Физиологии и Медицины. Другой способ исследования жизненных явлений есть опытный; здесь естествоиспытатель, руководствуясь наблюдением и опытом, старается все жизненные явления исследовать порознь; наблюдает оные в различное время, при различных обстоятельствах; этого мало: он подвергает их опыту, при котором выбирает нужные и различные условия, и через повторение оного наконец уверяется в том, что было существенное, постоянное, и что случайное в исследуемом им явлении».

Он подчеркивает далее «выгоды» опытного пути исследования жизненных явлений: «Сколько сей способ исследования важен и необходим в естественных науках вообще и в частности в Медицине и Физиологии, это показывает нам история сих наук; долго бы еще Медицина покрыта была мраком невежества, если бы Физиология, этим способом обрабатываемая и усовершеншиваемая, не пролила своего света на разные отрасли врачебной науки; долго бы и сама Физиология была игрою необузданной фантазии и мистицизма, если бы светлые умы некоторых физиологов не указали ей этого пути — опыта и наблюдения».

Эти заявления звучали в эту эпоху как откровение и вместе с тем как боевой клич. Как бы имея в виду своих противников и вместе с тем обращаясь с призывом к своим молодым слушателям, Филомафитский на лекциях своих говорил: «Словом, если мы хотим получить какое-либо понятие о жизни, а не довольствоваться одними мнениями, предположениями, игрой воображения, то один только путь может нас привести к этой цели, — путь опыта и наблюдения. Сей путь избрал я, Мм. Гг., в своих занятиях Физиологию, ему же буду следовать и в своем преподавании; я не буду вам петь колыбельных песен, — как Гете называет гипотезы, — дабы убаюкать вас и прикрыть недостатки преподаваемого предмета; я буду откровенно признаваться, чего мы не знаем, с радостью и удовольствием сообщать то, что нам известно; доказательств, неосвященных здоровою критикой, я не буду приводить; вы не услышите от меня положений, которых бы нельзя было бы доказать опы-

том или строгим логическим умствованием. Если позволят обстоятельства, то я постараюсь по возможности сил моих повторить опыты, сделанные другими, и сделать новые, где они нужны будут». И далее: «Правда, сей способ сорвет со многих предметов радужные цветы, коими их украсили натур-философы; вам этот путь покажется вначале, может быть, сухим и тернистым; но не унывайте! в замену поэтических цветков вы приобретете богатый запас наблюдений и опытов над организмом, из коих каждый при постели больного будет для вас драгоценнее всех отвлеченных умствований Натур-философии. Изредка и я буду предлагать вам объяснения явлений по первому и второму способу — для сравнения, дабы показать вам, что истина всегда носит на себе печать простоты, краткости и убеждения».

Вера Филомафитского в значение экспериментальной науки была безгранична. Останавливаясь во вступительной части своей «Физиологии» (I том) на центральном вопросе о природе жизни и не имея возможности на современном ему уровне знаний дать удовлетворительное объяснение, Филомафитский писал: «Впрочем пусть всякий по-своему стремится разгадать эту загадку; пусть один ищет источника жизни в химическом процессе, другой в электрическом; или изъясняет процесс жизненный избирательным средством и полярностью частей; пусть третий, вооружась скальпелем и микроскопом, стремится проникнуть в недра материи органической и там ищет источника жизни, или, посвятив себя исследованию законов и явлений возбуждаемости в здоровом и больном организме, — старается объяснить эту тайну, от нас сокрытую; все они обогатят физиологию множеством драгоценных фактов. Может быть, живущим еще не суждено достигнуть последней цели на этом поприще; но мы не знаем, где находится предел нашего знания и далеко ли может вести нас наше стремление при исследовании таинства жизни, и потому у нас никогда не должны останавливаться на пути опыта и наблюдения, но идти всегда вперед!».

Физиолог, ставший на путь опытного, а не умозрительного исследования жизни, должен был всемерно развивать вивисекции, столь необходимые для физиологических исследований. И, действительно, Филомафитский должен быть признан первым горячим поборником вивисекционно-хирургического направления в физиологии. Именно в этот период устанавливается тесная и деловая связь физиолога Филомафитского с хирургом Басовым, как символ и как основа того, что в будущем прославило Павлова — создателя оперативно-хирургического метода в физиологии.

В отличие от Велланского, отрицавшего роль опыта и в том числе вивисекций на животных для физиологии, Филомафитский всячески подчеркивал «необходимость живосечений и опытов над животными». Он говорил: «Так как случаи делать опыты и наблюдения над человеком весьма ограничены относительно многих предметов, то этот недостаток мы должны вознаграждать по необходимости опытами над животными. Многие чувствительные физиологи называют эти опыты жестокостью, которой они с ютвращением избегают и спрашивают даже: имеем ли мы право делать кровавые опыты и полезны ли они для науки столько, чтобы искупить страданием живых существ пользу и благо человечества? Конечно опыт, неопытною рукою и без цели производимый, должен жестокостью назваться, особенно, если без нужды продолжают страдания животного, подвергнув его кровавой операции; но опыты эти в руках искусного и благонамеренного наблюдателя необходимы для науки, спасительны для человечества. Цель, для которой физиолог производит кровавые опыты, — польза науки, а, следовательно, благо рода человеческого, — сия цель, говорю, не в состоянии ли облагородить толико».



жестокое средство в глазах посвятившего себя науке и поставившего себе высшею целью истину, которая составляет предмет его науки? И если мы часто мучим и убиваем животных для своего только удовольствия и удовлетворения чувственности, то не большее ли право имеет Физиология на жизнь животных — имея целью одну истину и пользу человечества?».

И действительно, как это видно из отзывов современников и оставленных печатных работ, А. Филомафитский широко применял экспериментальный метод как в преподавании, так и в исследовательской работе.

Свои эксперименты Филомафитский производил над целым рядом животных — на лягушках, собаках, голубях. Он пользовался обычными физиологическими методами (острые опыты и т. д.) и широко применил в исследовании оптические приборы. В частности, Филомафитский один из первых использовал в России микроскоп Плесселя для исследования кровяных телец (микроскоп Плесселя был представлен в его распоряжение профессором ботаники Московского университета Шиховским). Очень интересны и новы для той эпохи эксперименты Филомафитского с перерезкой блуждающих нервов и наблюдениями за последствиями этой перерезки; он подробно исследовал нервно-рефлекторный характер реакции кашля. Филомафитский приводит много интересных опытов для подтверждения своих догадок о разнице между электричеством и нервным возбуждением. Повидимому, он же производил исследования по вопросам химизма и механизма желудочного пищеварения. Наконец, после смерти Филомафитского было опубликовано его исследование о действии на организм ряда анестезирующих веществ, в том числе хлороформа.

О масштабах оригинальной, экспериментальной работы А. Филомафитского нельзя судить по опубликованным им специальным работам, число которых невелико. Результаты его многочисленных экспериментальных исследований, проведенных им как в заграничных лабораториях, так и в Московской университетской лаборатории, обильно представлены в только что названном трехтомном руководстве по физиологии. Внимательное изучение приводимых им результатов работы показывает нам, что А. Филомафитский был одним из крупнейших представителей экспериментальной физиологии 1-й половины XIX в. На основании собственных экспериментальных данных Филомафитский критически оценивает результаты и выводы самых крупных экспериментаторов своего времени. Так, подробно излагая результаты работ многих физиологов, занимающихся сущностью процесса пищеварения, в том числе результаты работ Schultz, он на основании своих весьма интересных опытов высказывает свою самостоятельную точку зрения. Излагая точку зрения Schultz на процессы желудочного пищеварения, Филомафитский, например, писал: «Впрочем как его (Шульца) идея об этом предмете ни верна, физиологические выводы из сделанных им опытов и наблюдений ни блестящи, но читая их со вниманием и следя за самим развитием главной идеи, можно заметить, что он слишком увлекался оной, так что его доказательства часто отзываются предубеждением в пользу этого предмета, и потому я почел нужным, сообщая его мысли об этом предмете, указать читателям на слабую сторону оного».

Так же критически он излагает вызвавшую всеобщее удивление работу американского врача Beaumont, справедливо считавшегося одним из основоположников строго научного познания физиологии пищеварительных процессов.

Особенно ценными в трудах Филомафитского являются его взгляды на сущность процесса дыхания. Подробно изложив сложившиеся к 30-м

годам XIX в. взгляды на источники образования животной теплоты, он в 1836 г. (!) впервые в мировой литературе высказывает мысль о том, что источники животной теплоты (т. е. очаг истинных процессов дыхательного окисления) следует искать не в легких (как это делали его современники), а в физиолого-химических превращениях тканей в организмах. «Следовательно, — писал в 1836 г. Филомафитский, — источник животной теплоты находится частью в легких, частью же в физиолого-химическом процессе живого организма, находящемся под управлением нервной системы». Эти же мысли более подробно он развивал в 1838 г., т. е. за 30 лет до работы Paul Bert, с именем которого связывается первое обоснование современных представлений о тканевом происхождении животной теплоты (и окислительных процессов).

Если сопоставить эти факты с известными фактами, говорящими о том, что в России М. В. Ломоносов за 17 лет до Lavoisier дал научные основы сущности процессов окисления, то становится очевидным, что в решении центральной проблемы физиологии — сущности дыхательного процесса — ученые нашей страны явились подлинными новаторами.

Особенно отчетливо выражается оригинальность А. Филомафитского в его взглядах на природу нервного процесса. В его руководстве имеется глава под названием «Различие между электричеством и нервным живым началом». В этой главе мы читаем: «Открытие гальванического электричества в 1790 году доставило прекрасный случай подвергнуть точнейшему исследованию раздражительность нервов.

Хотя многие физиологи, особливо английские, увлеченные разительным сходством живого деятельного нервного начала и электричества, и считают эти два агента за одно и то же, но самые решительные опыты, сделанные многими физиологами и мною несколько раз повторенные всегда с одинаковым успехом, не оставляют никакого сомнения в том, что электричество и нервное деятельное начало суть совершенно различные между собой агенты.

Это можно доказать теми же самыми опытами, которые Вильсон, Филипп, Вейнгольд, Гастингс и Криммер приводят в защиту нервного электричества; только нужно смотреть на них с настоящей и верной точки зрения, то есть: электричество, употребляемое ими, рассматривать как наружное влияние, приводящее в деятельность нервное живое начало или жизненную силу; тогда все явления, усматриваемые в нервной системе и во всем организме при этих опытах, объяснятся также легко, но естественнее, чем при смешении этих двух деятелей между собой».

Эта своеобразная и ярко выраженная оппозиция Филомафитского к безраздельно господствовавшей электрической теории нервного процесса, имела своим основанием не только целый ряд собственных опытов и наблюдений над нервной системой животных, но совершенно оригинальную точку зрения Филомафитского на нервный процесс в целом. В заключительной части глав своего руководства, посвященных вопросам физиологии нервной системы, Филомафитский развивает мысль о том, что процессы распространения возбуждения по нервным стволам и переходы их от одного отдела нервной системы к другому (от чувствующих к двигательным) идут по тому же типу, как и процессы кровообращения. Идея циркулярного движения нервного процесса, как мне кажется, нацело принадлежит Филомафитскому. Вот как излагает он свою идею:

«Ежели мы приняли и доказали непрерывную деятельность воспроизводительной системы, выражаемую превращением органической материи (см. моей «Физиологии», ч. 1-ую, стр. 125—141), то не должны мы и

по-одной этой причине принять также непрерывную деятельность нервной системы, под влиянием которой находится весь органический процесс питания и отделений в нашем теле? Как же может происходить непрерывное движение нервного начала, приводимого в деятельность наружными влияниями, при непрерывном действии последних, если не принять, что часть нервного начала, приведенного в движение, тотчас же вознаграждается новым количеством онаго, приносимым в периферию нервами движения?

По нерву чувствующему оно не может иметь обратного движения от мозга — своего источника, т. е. от центра к периферии, иначе два противоположных движения будут уничтожать друг друга. Нервы по своей тонкости не могут сами воспроизводить в достаточном количестве нервного начала: они только служат проводниками для него. Таким образом, запас нервного начала, истощаемый, с одной стороны, деятельностью чувствительных нервов, с другой, — вознаграждается нервами движения, приносящими нервное начало непосредственно от мозга, источника для онаго. Принявши эти умозаключения за верные, мы должны принять и циркуляцию нервного начала подобную циркуляции крови в кровеносной системе. Естественно, что каждый нерв будет представлять собой, вместе с мозгом взятый, целую циркуляцию, а потому столько же будет отдельных круговращений для нервного начала, сколько находится нервов в нашем теле. Не то же ли мы находим и в кровеносной системе? Не каждая ли часть получает для своего питания артерию и отдает вену? Не каждая ли часть представляет отдельную циркуляцию крови и все вместе сосредоточиваются в сердце, как нервы в мозгу?

Я предвижу множество возражений противу этой теории нервной циркуляции и сам имею многие, но не сообщу их потому, что желаю возбудить этим любознательное противодействие моих соотечественников — врачей и физиологов. Возражения, мне сделанные, возбуждают во мне новые идеи, и будут способствовать или дальнейшему развитию этой теории, или может быть к совершенному ее уничтожению».

Только по первому взгляду эти идеи могут показаться наивными и ненужными. В них кроется гигантский потенциал предвидения движения науки вперед. Нам теперь хорошо известно, какое огромное значение приобретают кольцевые процессы как в простых, так и координированных нервно-рефлекторных актах. Даже если подойти к этим высказываниям Филомафитского как к чистому сравнению, то и тут сказывается вся сила ума московского физиолога 40-х годов XIX в., так как такое же сравнение проводил уже в наши дни один из блестящих физиологов XX в. А. Ф. Самойлов в своих статьях, посвященных кольцевому ритму возбуждения и открытию кровообращения.

Мы коснулись важного вопроса об отношении Филомафитского к представлениям о природе животного магнетизма. Учение о животном магнетизме в его мистифицированной форме, представленной Антоном Месмером, захватило в эту эпоху многие умы. Об остром интересе к этому вопросу со стороны не только врачей и физиологов, но и самых широких кругов интеллигенции в Европе, а также в России 30—40-х годов говорит богатейшая литература. И вот в этой обстановке увлечения месмеризмом, попыток через месмеризм прийти к какой-то «новой» медицине, видеть в животном магнетизме особую жизненную силу, попыток животным магнетизмом обосновать различного рода таинственные явления, — раздался убежденный голос Филомафитского против Месмера и месмеризма. Защищая позиции экспериментальной физиологии в деле дальнейшего анализа сложных электрических явлений в организме животных и человека, Филомафитский выступает против Месмера, как мистика и шарлатана. Мы читаем в руководстве Филомафитского

следующие обличительные слова: «... сколько обмана, шарлатанства, заблуждения представляет нам история этого, без сомнения любопытнейшего, явления животного организма! Дух возмущается от негодования при мысли, что были умышленные обманщики и шарлатаны, которые употребляли сию удивительную силу природы орудием своего корыстолюбия; упрек мой да упадет на первого с сознанием (ибо следы животного магнетизма находятся в самой глубокой древности) наблюдавшего это чудное явление животного организма, на Антона Месмера! Он осквернил свои руки корыстью, еще более, он примешал много шарлатанства при употреблении животного магнетизма, как сильного врачующего средства; упрек сей долго будет повторять ему физиология, ибо он первый своим шарлатанством и навлек презрение даже благонамеренных и безпристрастных мужей и на себя и на животный магнетизм! Но истина, лежащая в основании сих дивных явлений, со временем, при содействии благонамеренных и любящих истину физиологов, очищенная от шарлатанства, восторжествует!»

Только в сопоставлении этих взглядов Филомафитского со взглядами его современников можно оценить их огромное значение и силу. Прежде всего вспомним об отношении к Месмеру со стороны Велланского. Петербургский физиолог к своему переводу книги Клюге о животном магнетизме называет Месмера гением.

Итак, мы видим две взаимно исключающих оценки Месмера и его учения: одно Велланского, другое Филомафитского. Эти оценки также противоположны, как и оценка всех путей и методов развития физиологии, которые давали эти два профессора физиологии России 30—40-х годов.

Значение руководства А. Филомафитского было огромно: по этому руководству учились будущие русские врачи и физиологи; несомненно это руководство было и у И. М. Сеченова, впервые ознакомившегося с физиологией в Московском университете. В этом свете особенное значение приобретают те страницы руководства, в которых Филомафитский излагает свои взгляды на роль головного мозга. Здесь мы встречаем такие места, которые прямо перекликаются с теми мыслями о роли воли в торможении («задержании») рефлексов («отраженных или сочувственных движений»), которые были развиты 25 лет спустя в гениальном произведении Сеченова «Рефлексы головного мозга». Как и Сеченов, Филомафитский останавливает свое внимание на том важнейшем факте, что существуют волевые движения, что воля человека способна задерживать или ускорять отражение (рефлекторное) движения, и ищет причину этого явления в головном мозгу. Так, Филомафитский писал: «Ясно, что причина этой разницы в явлениях находится в мозгу; но какую роль он играет здесь? Все сочувственные движения отличаются своею произвольностью и большею частью происходят вследствие раздражений, о которых мы не имеем ни малейшего сознания и ощущения; вспомним далее, что во время сна прикосновение к нам какого-нибудь тела возбуждает движение, которое в бодрственном состоянии или не произошло бы, или бы произведено было действием воли; сообразив все эти обстоятельства, мы имеем право заключить, что покой или отсутствие воли и сознания благоприятствует переходу нервного начала в становой жиле из одного волокна в другое, как напротив деятельное состояние воли препятствует оному. Заключение это покажется нам еще более вероятным, когда вспомним обратное и противоположное отношение сочувственных движений и произвольных. Внимание и воля своею деятельностью могут ограничивать и даже уничтожать сочувственные движения: вследствие щекотанья происходящие судорожные движения силою воли могут быть остановлены; человек,



приготовившийся и ожидающий какого-нибудь раздражения, встречает и переносит оное покойно: Сцевола разговаривал с Порсеною, между тем как его рука лежала на огне; напротив же человек, углубившийся в мечту, вздрагивает от малейшего стука, или легкого к нему прикосновения рукою. Здесь все сводится на следующий закон: из двух стимулов, действующих на нервы, противудействие возбуждает тот из них, который сильнее; в нашем случае воля сильнее тех раздражений, которые производят сочувственные движения».

Однако ни Филомафитский, ни его современники не могли открыть великой тайны тормозящего влияния головного мозга на отраженные движения. Честь этого открытия принадлежит, как это известно, И. М. Сеченову. Нам кажется весьма важным установление историко-логической связи открытия тормозящих центров Сеченовым с идеями, которые созрели в московской университетской лаборатории в трудах ее лучшего представителя Алексея Филомафитского.

Всего лишь через два года после смерти Филомафитского И. М. Сеченов стал студентом медицинского факультета Московского университета и, конечно, должен был учиться физиологии по учебнику Филомафитского.

Блестящей иллюстрацией уровня развития экспериментальной физиологии в России является книга А. Филомафитского под названием «Трактат о переливании крови (как единственном средстве во многих случаях спасти жизнь)», напечатанная в Московской университетской типографии в 1848 г. Прошло почти 100 лет со дня выхода в свет этой книги; переливание крови, как физиологический и клинический метод, подверглось научному анализу и клинической проверке в трудах многих ученых и врачей, однако экспериментальные данные, теоретические обобщения и, наконец, самые рисунки аппаратов для переливания крови, приведенные в «Трактате» Филомафитского, еще теперь поражают читателя своей глубиной и новизной.

Этот блестящий трактат был написан Филомафитским отнюдь не по поводу литературных интересов, а в связи с исключительно интересными экспериментами в области переливания крови, которые он сам производил. В его опытах собаки доводились до «обморочного» состояния сильными кровопусканиями, а затем им вводилась дефибринированная кровь других животных с прекрасными результатами оживления.

В 1847 г. А. Филомафитский начинает чрезвычайно ценную в научно-практическом отношении экспериментальную работу по вопросу о влиянии паров серного эфира, только что предложенного для ингаляционной анестезии Мортоном и Варреном. В Архиве Московского университета сохранилось интересное дело «О разрешении суммы 500 рублей сер. на производство опытов и наблюдений над вновь открытым способом производства без боли операций посредством вдыхания паров серного эфира».<sup>1</sup> В этом деле, между прочим, имеется следующее отношение медицинского факультета в Правление университета: «На отношение от 28 сего апреля Медицинский факультет имеет честь донести Правлению Университета, что он предоставляет получать из оного правления определенную на производство опытов при операциях посредством вдыхания паров серного эфира сумму пятисот рублей серебром и вести оным на законном основании приход и расход господину декану, ординарному профессору Филомафитскому».

Филомафитский провел большую работу по испытанию действия серного эфира и других летучих веществ. Но его исключительно важная в истории развития учения об анестезии работа была прервана прежде-

<sup>1</sup> Дело № 213 Правления Московского императорского университета за 1847 г.

временной смертью. А. Филомафитский умер в возрасте 42 лет. Его интересная работа под заглавием «Физиологический взгляд на употребление эфиров, хлороформа и бензина, как притупляющих нервную деятельность» появилась уже после его смерти (Военно-медиц. журн., ч. 53. № 1, СПб., 1849, стр. 31).

Эта работа Филомафитского интересна с разных сторон. Прежде всего следует отметить, что до изложения своих экспериментов и выводов из них Филомафитский дает обзор анатомио-физиологических сведений о нервной системе, что, по его мнению, может «навести нас на верную точку зрения всех опытов, делаемых с эфиром и всеми веществами, притупляющими нервную чувствительность». Этот обзор не только дает сумму наиболее передовых взглядов в области физиологии нервной системы, сложившихся к концу 40-х годов XIX в., но выражает также оригинальные взгляды нашего физиолога. Здесь он снова повторяет свой оригинальный взгляд на кольцевой характер деятельности нервной системы: «она вся вместе взятая составляет нечто целое, которое можно сравнить с кольцом, в котором нет ни начала, ни конца; удар, сделанный на одну какую-нибудь точку его, отражается на все остальные». Он обсуждает вопросы о соотношении соматической и вегетативной нервных систем, о природе боли, о порядке выпадения функций разных отделов нервной системы при смерти, снe и наркозе и приходит к глубоким выводам, не потерявшим своей свежести и для современной нейрофизиологии. Филомафитский подчеркивает на основании своих опытов общее действие веществ, «притупляющих чувствительность нервную», и дает ряд практических советов о том, в каких случаях может быть противопоказанным употребление названных веществ.

Эта блестящая физиологическая работа, так тесно связанная с самыми актуальными вопросами медицины эпохи, заканчивалась следующим образом: «Каждый врач (хирург, акушер и терапевт), внимательный ко всем вышесказанным обстоятельствам, может смело и с верной надеждой на счастливый успех, употреблять эфир, хлороформ и бензин для притупления боли. Итак, медицина имеет теперь в вышеназванных веществах новое средство для достижения главной и единственной цели своей — облегчать страждущее человечество!».

Это последние слова последней написанной перед смертью работы Филомафитского.

Насколько своевременной и вместе с тем новаторской являлась эта работа Филомафитского, свидетельствует короткое редакционное примечание Военно-медицинского журнала к приведенным выше словам обращения Филомафитского к врачам о смелом употреблении исследованных им «притупляющих» боль веществ. Это примечание гласило: «Автор этой статьи произносит суд свой слишком решительно в пользу эфиров, хлороформа и бензина; несколько новых смертных случаев, происшедших в следствие употребления сказанных веществ, заставляют нас быть более осторожными».

Непосредственно вслед за текстом этой работы редакция поместила короткий выразительный некролог: «Профессор Императорского Московского Университета: статский советник Алексей Матвеевич Филомафитский, трудившийся для науки и подававший утешительные надежды для медицинской литературы, 22 числа января настоящего года, умер. Напечатанная здесь статья: „Физиологический взгляд на употребление эфиров, хлороформа и бензина, как веществ притупляющих нервную деятельность“, есть одно из последних предсмертных его творений».

Особенной заслугой А. Филомафитского является также то, что он первый ввел в преподавание физиологии демонстрацию опытов над животными. Это получило высокую оценку его учеников и его современ-

ников, профессоров медицинского факультета Московского университета. Так, на своих лекциях, Филомафитский 103 года тому назад, демонстрировал собак с операцией искусственного свища, наложенного впервые в истории физиологии его блестящим современником профессором хирургии В. М. Басовым, вместе с которым он поднял на огромную высоту значение Московского университета в истории отечественной физиологии.

Таким образом, благодаря деятельности А. М. Филомафитского Московский университет может считаться родоначальником экспериментальной физиологии в нашей стране как в исследовании, так и в преподавании.

---

ALEXIS PHILOMAFITZKY — FOUNDER OF THE MOSCOW SCHOOL  
OF PHYSIOLOGISTS

*Ch. S. Koshtoyantz*

Chair of Physiology of Animals of the Moscow State University

## ЭВОЛЮЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ СВЯЗЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

### СООБЩЕНИЕ III. РЕФЛЕКТОРНЫЕ СВЯЗИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У РЕПТИЛИЙ (ЧЕРЕПАХ)

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

Приведенные в предшествующих двух сообщениях данные показали, что как у рыб, так и у амфибий деятельность дыхательного центра обусловливается обязательным наличием потока афферентных импульсов от жаберных или аортальных рефлексогенных зон. Из всех рефлекторных связей дыхательного центра у рыб и амфибий доминирующей является одна рефлексогенная зона, а именно жаберная — для рыб и аортальная — для лягушек. Уже а priori можно было ожидать, что у рептилий дело обстоит сложнее; рефлекторные связи дыхательного центра у них богаче, и трудно допустить, чтобы у рептилий деятельность дыхательного центра и функциональная активность центральной нервной системы зависели только от одной единственной рефлексогенной зоны. Этой мысли соответствует и представление Lumsden (1923) о наличии у рептилий трех дыхательных центров: апнейстического, центра активного выдоха и центра «gasping», в отличие от низших позвоночных рыб и амфибий, обладающих одним только примитивным дыхательным центром «gasping».

Теория Lumsden о наличии многих дыхательных центров является далеко не общепризнанной. Barcroft (1934, см. Баркрофт, 1937) высказывается против наличия анатомически обособленных дыхательных центров. Он полагает, что нормальный ритм дыхания создается путем рефлекторного торможения деятельности вдыхательного и выдыхательного центров. Тем не менее выводы Lumsden представляют большой интерес, так как они подчеркивают существенные отличия как в типе дыхания, так и в регуляции деятельности дыхательного центра у рептилий от низших позвоночных — рыб и амфибий.

Рептилии обладают рядом особенностей, общих с птицами и млекопитающими, а именно — развитием зародыша в особых оболочках, началом полного отделения артериальной и венозной крови в желудочках сердца и др. Наряду с этим рептилии имеют много свойств, общих с низшими позвоночными и отличающих их от птиц и млекопитающих. Таковы пойкилотермность, примитивное строение легких и всего дыхательного аппарата, наличие двух дуг аорты и др. Только небольшая часть видов рептилий дожила до нашего времени. Тем больший интерес они имеют при изучении эволюции рефлекторных связей дыхательного центра.

## ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

Механика дыхания у рептилий основана на иных принципах, чем у амфибий. Вместо заглатывания воздуха, у рептилий, так же как у птиц и млекопитающих, происходит втягивание воздуха в легкие и изгнание его наружу путем периодического расширения и сжатия грудной полости. Этот тип дыхания значительно более совершенен и обеспечивает более энергичный обмен веществ.

У черепах, служивших нам для исследования, движения грудной клетки невозможны ввиду того, что все тело черепахи заключено внутрь неподвижных щитов.

Расширение и сужение грудобрюшной полости у черепах происходят, согласно исследованиям François Franck (1908), путем ритмического изменения положения конечностей и головы, которые обычно втянуты под щит. Высовывание конечностей и головы из-под щита и их обратное втягивание влияют подобно насосу на наполнение и частичное опорожнение легких. При устранении движений конечностей черепаха может осуществлять вентиляцию легких за счет деятельности мышц плечевого и тазового пояса, которые посредством поворотных движений вокруг оси могут суживать и расширять грудобрюшную полость, а, следовательно, и легкие. Кроме этого легочная вентиляция может частично осуществляться за счет сокращения поперечной и косой мышц живота.

В отличие от млекопитающих, легкие у черепах не лежат свободно в плевральной полости, а соединены рыхлой или более плотной соединительной тканью с пристеночной плеврой, в особенности в дорзальной поверхности. Несколько более свободно легкие лежат с вентральной стороны, будучи покрыты тонким слоем поперечнополосатых мышечных волокон. Легкие у черепах занимают всю дорзальную часть общей грудобрюшной внутренности полости, простираясь на всем протяжении под верхним щитом. Образование пневмоторакса (соединение грудобрюшной полости с наружным воздухом) у черепахи не ведет к спадению легких. При активном изменении объема грудобрюшной полости, вследствие движений конечностей, головы, плечевого и тазового пояса и мышц живота, легкие подобно мехам пассивно растягиваются и спадаются, будучи непосредственно связаны со стенками окружающей их полости.

Наряду с пассивным изменением объема легких, вследствие активного изменения емкости грудобрюшной полости, мы у черепах встречаемся и с остатками старого дыхательного механизма, а именно — нагнетания воздуха в легкие и изгнания его наружу путем поднятия и опускания дна рта. Однако этот механизм играет только вспомогательную роль.

Большой интерес представляет обнаруженный François Franck (1908) и другими авторами факт самостоятельного сокращения дыхательной мускулатуры самих легких. В дальнейшей эволюции легкие теряют свой собственный сократительный аппарат и вместе с тем лишаются способности к самостоятельному изменению объема.

Согласно исследованиям François Franck (1908) и Prevost и Saloz (1909), собственная мускулатура легких у европейской черепахи состоит из поперечнополосатых и гладких волокон, а у греческой черепахи только из гладких мышц. Легочные мышцы реагируют сокращением как на прямое раздражение поверхности легких, так и на раздражение периферического конца перерезанного блуждающего нерва. Ритмическое сокращение легочных мышц сохраняется и после перерезки спинного мозга под продолговатым, а также после кураризования черепах. Однако последующая перерезка блуждающих нервов, а также разрушение продолговатого мозга, согласно Prevost и Saloz, ликвидируют полностью эти спонтанные движения легочной мускулатуры.

Reagay и Carlson (1923) доказали, что изолированная легочная ткань американской черепахи, содержащая гладкие и поперечнополосатые мышечные волокна, способна к автоматическим сокращениям подобно сердечной мышце.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Для изучения рефлекторных связей дыхательного центра у черепах мы производили перерезку ряда нервов, иннервирующих дыхательный аппарат, как то: блуждающего, языкоглоточного и аортального нервов, а также перерезку спинного мозга под продолговатым и ствола мозга на разных уровнях. Кроме этого мы прибегали к фармакологическому анализу функций центральной нервной системы с помощью кураре и атропина.

Наиболее значительная часть опытов сопровождалась перерезкой спинного мозга, так как это позволяло нам выключать движение конечностей и сокращение брюшных мышц и изучать изолированное сокращение легочной мускулатуры.



В особой серии опытов мы подвергли анализу вопрос о влиянии высших рецепторов (зрения, слуха, равновесия и обоняния) на деятельность дыхательного центра и функциональную активность центральной нервной системы. Для этой цели мы производили одновременную экстирпацию обоих глаз, разрушение обоих лабиринтов и перерезку обонятельного тракта.

Для графической регистрации дыхательных движений у черепах мы просверливали небольшое отверстие в верхнем щите (карапаксе) над легкими и присоединяли миограф Engelmann с помощью нитки к висцеральной плевре. Этот метод регистрации дыхания позволял нам учитывать как активные движения легкого, вызванные сокращением легочной мускулатуры, так и пассивные движения легких при изменении объема общей полости тела.

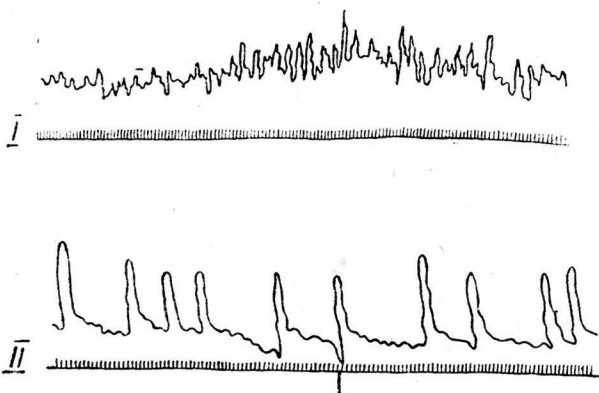


Рис. 1. Нормальное дыхание черепахи. I — дыхание черепахи летом; опыт № 7, 14 V 1943; II — дыхание черепахи зимой; опыт № 26, 4 I 1944 (отметчик времени — 1 сек.).

Регистрация дыхательных движений давала нам, таким образом, возможность судить об активности всего двигательного аппарата черепахи. Помимо регистрации ритмических движений двигательного аппарата, вызываемых импульсами с дыхательного центра, мы кроме этого учитывали особо каждый раз состояние спинальных рефлексов в ответ на механическое раздражение, а также координацию сложной двигательной деятельности, как то: ползание и переворачивание.

Большая часть опытов нами была проведена на весенних черепахах в апреле—мае 1943 г. Часть же опытов нами проведена на зимних черепахах в декабре 1943 г. и январе 1944 г. Это позволило нам выяснить зависимость дыхательной ритмики у черепах от их общего состояния путем сопоставления данных на зимних и весенних черепахах.

Всего нами было подвергнуто исследованию около 40 черепах в пяти сериях опытов.

Кривые дыхания у интактных черепах весной и зимой носят различный характер.

Весной особенно в жаркие дни дыхательные движения конечностей имеют беспорядочный характер: их ритм частый, а амплитуда движений различная (рис. 1).

Зимой же у черепах отмечается большая ритмичность дыхательных движений конечностей; движения относительно редкие и большей амплитуды.

Движения конечностей происходят медленно, каждый дыхательный акт длится 5—7 секунд. Паузы между дыхательными движениями весьма длительны.

## Перерезка спинного мозга под продолговатым

После отделения спинного мозга от продолговатого у черепах сокращение легочных мышечных элементов, а также ротовые дыхательные движения остаются единственными показателями функционирования дыхательного центра. Перерезка спинного мозга изолирует дыхательный центр от всех афферентных импульсов, идущих через спинной мозг. Дыхательный центр при этом остается под воздействием только афферентных импульсов от черепномозговых нервов, а именно — обонятельного, зрительного, тройничного, слухового, языкоглоточного и блуждающего нервов, благодаря чему задача изучения регуляции деятельности дыхательного центра упрощается.

Особый интерес для нас имело выяснение роли блуждающего и языкоглоточного нервов, в составе которых, как известно, идут афферентные волокна пресоматических синокаротидного и аортального нервов. Изучение роли блуждающего нерва затрудняется тем, что, как известно из литературы, в составе блуждающего нерва идут эфферентные волокна, иннервирующие мышечные элементы легких.

У рыб и амфибий мускулатура туловища и конечностей не принимает никакого участия в акте дыхания, следовательно, и спинной мозг не участвует в осуществлении дыхательных движений.

У черепах легочная вентиляция осуществляется за счет деятельности всего спинного мозга, а не отдельных его сегментов, как у млекопитающих и птиц. Нервные импульсы от дыхательного центра распространяются по всему спинному мозгу и вызывают ритмические сокращения мускулатуры конечностей, головы и туловища.

Черепahi с перерезанным спинным мозгом под продолговатым не обнаруживали в наших опытах никаких спонтанных движений. Легочная вентиляция обеспечивалась исключительно за счет редких ритмических сокращений легочных мышечных элементов, а отчасти за счет ротовых дыхательных движений. Скелетная мускулатура могла принимать участие в легочной вентиляции только при искусственном раздражении кожи конечностей.

Тонус мускулатуры конечностей у черепахи со спинным мозгом, отделенным от продолговатого, хотя и понижен, но все же он относительно высок. Спинальные защитные рефлексы весьма оживленные. Они выражаются в быстром втягивании конечностей при раздражении кожи конечностей. В отсутствие раздражений лапки отвисают вниз из-под щита. Спонтанные локомоторные двигательные акты у черепах с перерезанным спинным мозгом никогда нами не наблюдались. Нам не удавалось также вызвать их искусственно.

Мы подтвердили данные François Franck (1908) и Prevost и Saloz (1909), показав, что после перерезки спинного мозга легочные мышцы через некоторый период времени проявляют ритмические дыхательные сокращения, ритм и характер которых резко отличаются от дыхательных движений конечностей, головы и туловища.

Как видно из рис. 2, активные дыхательные движения легких отличаются большой амплитудой и редким ритмом. Каждый дыхательный цикл растянут более чем на одну минуту, паузы между отдельными дыхательными движениями равны двум-трем минутам.

Аналогичный характер имеют дыхательные кривые после введения кураре (рис. 3), которое парализует всю скелетную мускулатуру. Однако легочные мышечные элементы, состоящие из гладких мышечных волокон и поперечнополосатых волокон типа сердечных, не парализуются кураре. Поэтому кураре у черепах не приводит к остановке дыхания, и

черепяхи являются единственными позвоночными, которые легко выживают после введения кураре.

Кураризация, таким образом, приводит почти к тому же эффекту, что и перерезка спинного мозга. Единственным показателем функционирования дыхательного центра после кураризации остаются только легочные мышечные элементы. Однако следует отметить, что кураре не вы-

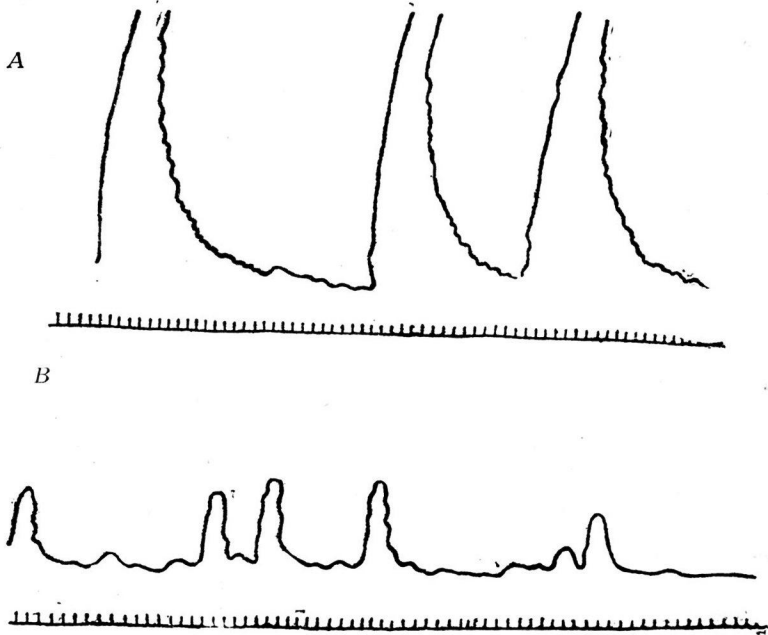


Рис. 2. Дыхание черепахи после перерезки спинного мозга под продолговатым. А — опыт № 21, 11 VII 1943; В — опыт № 14 18 V 1943 (отметчик времени — 1 сек.).

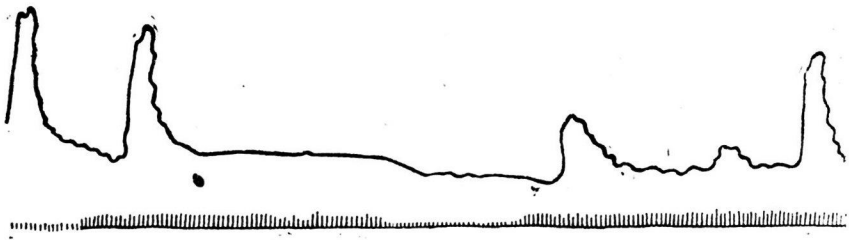


Рис. 3. Дыхание черепахи после введения 1 см<sup>3</sup> 1%-го раствора кураре; Опыт № 19, 28 VII 1943 (отметка времени — 1 сек.).

ключает, подобно перерезке спинного мозга, афферентных импульсов, идущих к дыхательному центру по спинному мозгу, и поэтому после кураризации дыхательный центр остается, как и до этого, под воздействием всех афферентных систем организма.

С этой точки зрения применение кураре менее пригодно для изучения изолированной роли отдельных афферентных систем в акте дыхания.

Перерезка блуждающих нервов после предварительной перерезки спинного мозга под продолговатым или предварительной кураризации во всех случаях приводит к полной остановке дыхания, которую обычно объясняют перерезкой эфферентных легочных мышечных волокон.



К такому же эффекту приводит перерезка спинного мозга под продолговатым или кураризация после предварительной двусторонней ваготомии: дыхательные движения безвозвратно останавливаются и не могут быть восстановлены никакими другими раздражениями. При перерезке спинного мозга под продолговатым и двусторонней ваготомии сохраняются дыхательные ротовые движения. При кураризации и ваготомии отсутствуют все видимые дыхательные движения.

В целях анализа природы вагальных волокон, иннервирующих легочные мышечные элементы, мы в ряде опытов после предварительной перерезки спинного мозга или кураризации применили атропинизацию. Во всех случаях введение 1 см<sup>3</sup> 0.5%-го раствора сернокислого атропина приводило к прекращению сокращений легочных мышц. Этот факт позволяет нам сделать заключение о парасимпатической природе легочных эфферентных вагальных волокон.

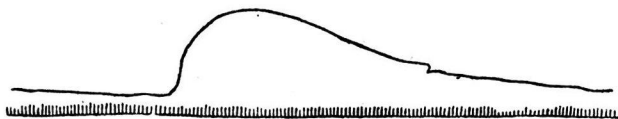


Рис. 4. Электрическое раздражение периферического отрезка правого блуждающего нерва (расстояние катушки равно 100 мм) у черепахи. Опыт № 25, 3 I 1944.

При раздражении индукционным током периферического отрезка блуждающего нерва мы получали, как видно из рис. 4, медленное тоническое сокращение легочной мускулатуры, которое продолжалось свыше двух минут. Этот факт в свою очередь свидетельствует о наличии эфферентных нервных волокон в составе легочных блуждающих нервов.

При коротком механическом раздражении плевры или непосредственно легочной ткани легко получить длительное тоническое сокращение легочной мускулатуры, продолжающееся свыше двух минут.

Описываемого Reagсу и Carlson автоматического сокращения легочных мышечных волокон нам на наших черепахах ни разу видеть не удалось. Во всех опытах после перерезки спинного мозга или кураризации черепахи и последующей ваготомии сокращение легочной ткани полностью прекращалось и больше не возобновлялось. Эффекты сокращения легочной ткани после слабого механического раздражения свидетельствуют о высокой возбудимости легочных мышечных элементов к механическим раздражениям.

О роли сокращений легочных мышечных элементов в нормальной механике дыхания у черепах мы пока мало знаем. В покое, по видимому, судя по амплитуде и ритму дыхательных движений, в легочной вентиляции участвует исключительно скелетная мускулатура. При усиленном дыхании можно предполагать участие в общем дыхательном акте также и активных сокращений легочной мускулатуры. Судя по амплитуде сокращений легочной мускулатуры, эффективность этих сокращений для легочной вентиляции может быть весьма значительной.

### Перерезка головного мозга на различных уровнях

В целях анализа роли различных отделов головного мозга в регуляции дыхания у черепах мы производили перерезку ствола мозга на различных уровнях.

Удаление как переднего, так и промежуточного мозга мало влияет на ритм и глубину дыхательных движений у черепах зимой; однако, общая активность животных при этом резко снижается. Кроме ритмических дыхательных движений конечностей и головы, других активных движений не отмечается: черепаха не ползает; будучи посажена на банку, она в течение многих часов остается сидеть на ней с вытянутыми из-под щита лапами и втянутой головой; будучи же положена на спину, она не делает попыток к перевертыванию.

Большой интерес представляет тот факт, что перерезка спинного мозга после предварительного удаления переднего и промежуточного мозга приводит к полной и необратимой остановке дыхания (наблюдения мы вели в течение двух суток после перерезки спинного мозга). При этом и легочная мышца не сокращается, хотя блуждающие нервы целы. В противоположность этому, как мы выше показали, изолированная перерезка спинного мозга приводит к прекращению только дыхательных движений скелетной мускулатуры, дыхательные же сокращения легочной мышцы хорошо выражены. Этот факт позволяет нам сделать предположение, что дыхательный центр у черепахи продолжает функционировать только при условии сохранения связи или с вышележащими отделами головного мозга или же со спинным мозгом. Одновременное изолирование продолговатого мозга от выше и ниже лежащих отделов центральной нервной системы приводит к прекращению функционирования дыхательного центра. В связи с этим следует вспомнить о выводах, к которым пришел в свое время Grossman (1889), указавший, что каждое из трех ядер, являющихся, по его мнению, сегментарными дыхательными центрами (ядра нервов грудных мышц, блуждающего и лицевого нервов), изолированно не способно к автоматической деятельности, но они сохраняют эту способность при условии, если они связаны хотя бы с одним из двух других ядер. Полученные нами данные о прекращении функционирования дыхательного центра у черепахи, при одновременном удалении переднего и промежуточного мозга и перерезке спинного мозга, можно объяснить одновременным исключением значительного количества афферентных путей, идущих к дыхательному центру как через спинной мозг, так и через передний и промежуточный мозг.

В одном из последующих опытов мы произвели предварительную перерезку спинного мозга на границе грудной и шейной части. В результате этой перерезки дыхательные движения, как это видно из рис. 5, прекратились, но медленные тонические сокращения легочной мускулатуры продолжались. Они наблюдались нами в течение двух дней. После этого нами было произведено удаление переднего и промежуточного мозга, которое привело к восстановлению ритмических дыхательных движений скелетной мускулатуры верхнего пояса (3—4 в 1 минуту) более частых даже, чем исходные. Последующая же перерезка спинного мозга под продолговатым привела к тому же результату, что и в предыдущем опыте, а именно — к полному прекращению дыхания, которое не возобновилось и на следующий день.

Таким образом, перерезка спинного мозга на границе грудной и шейной части при целостности переднего и промежуточного мозга привела к таким же результатам, как и изолированная перерезка спинного мозга под продолговатым, а именно — к прекращению дыхательных движений скелетной мускулатуры и к проявлению тонических сокращений легочной мускулатуры. Последующее же удаление переднего и промежуточного мозга привело к возобновлению ритмических дыхательных движений. Для этого оказалось достаточно наличных рефлекторных связей в шейной части спинного мозга, в продолговатом и среднем мозгу. Пе-

редний и промежуточный мозг, возможно, тормозили в некоторой степени деятельность дыхательного центра, которая выражалась только в возбуждении сокращений легочной мускулатуры. Снятие же этого

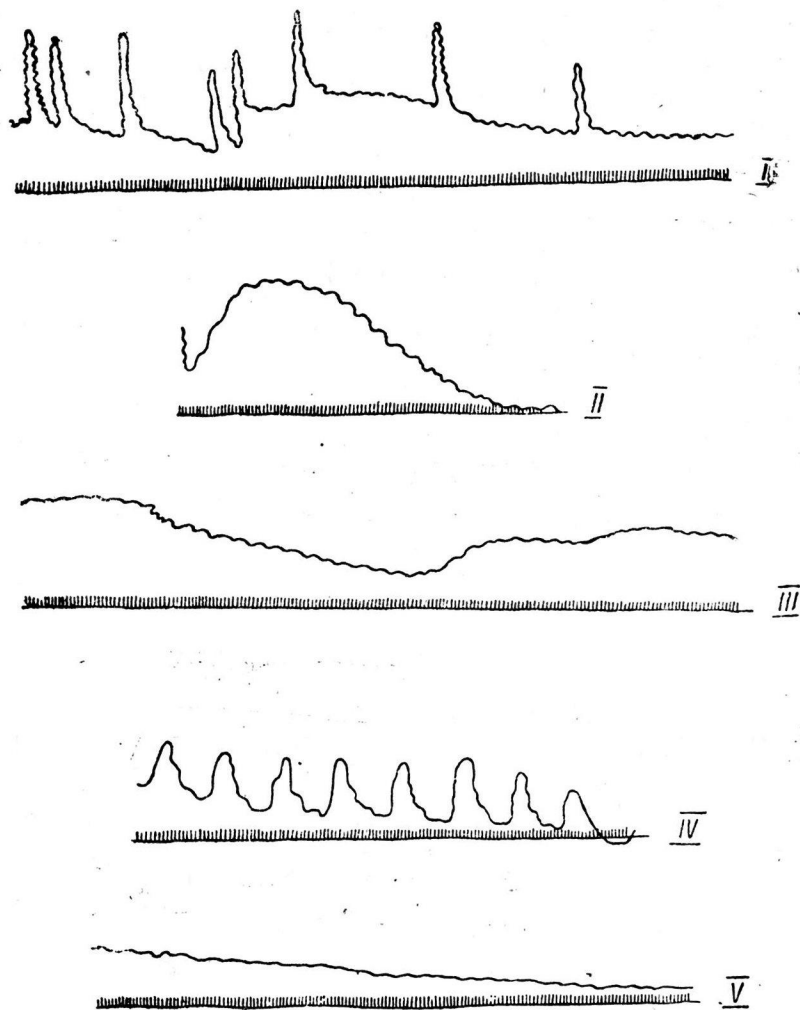


Рис. 5. Дыхание черепахи после перерезки головного и спинного мозга на различных уровнях. I — 4 I 1944 — нормальное дыхание; II — 4 I 1944 — дыхание после перерезки спинного мозга на границе грудной и шейной части; III — 6 I 1944, через 2 дня после перерезки спинного мозга на границе грудной и шейной части; IV — 6 I 1944, после удаления переднего промежуточного мозга; V — 8 I 1944, через 2 дня после перерезки спинного мозга под продолговатым.

тормоза путем удаления переднего и промежуточного мозга привело к возобновлению ритмических дыхательных движений скелетной мускулатуры верхнего пояса. Только последующая перерезка спинного мозга под продолговатым привела к полному прекращению дыхания.

В одном из последующих опытов (рис. 6) мы предварительно перерезали у черепахи блуждающие и языкоглоточные нервы у места выхода их из-под черепа. Это привело к характерному «периодическому» дыханию. Периоды дыхательной активности скелетной мускулатуры, состоявшие из 7—10 дыхательных движений, чередовались с длительными пе-

риодами апное. Дыхание, таким образом, имело явно не ритмический характер. Последующая экстирпация переднего и промежуточного мозга привела к резкому изменению типа дыхания: дыхательные движения стали вполне ритмичными (1 раз в 1 минуту) с большой амплитудой. Дыхательная кривая стала, таким образом, весьма похожей на безвагусное дыхание у млекопитающих. Наличие же переднего и промежуточного мозга не давало выявить этому типу дыхания. Очевидно, влияние вышележащих отделов головного мозга на дыхание после двусторонней ваготомии приводит к «периодическому» типу дыхания.

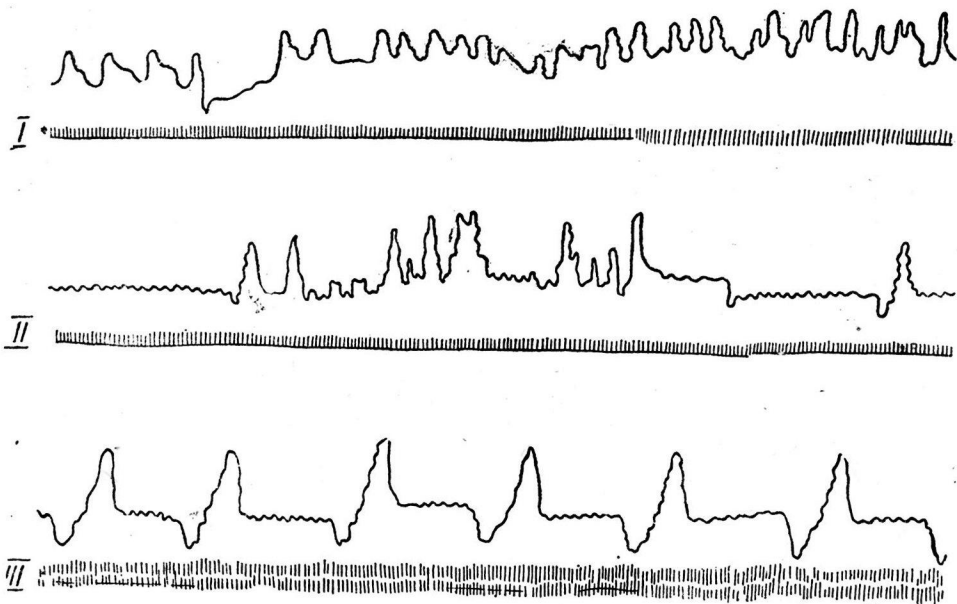


Рис. 6. Дыхание черепахи после перерезки блуждающих и языкоглоточных нервов и экстирпации переднего и промежуточного мозга (опыт № 27, 8 I 1944). I — нормальное дыхание; II — дыхание после перерезки блуждающих и языкоглоточных нервов; III — дыхание после экстирпации переднего и промежуточного мозга.

Таким образом, первоначальный вывод о том, что передний и промежуточный мозг у черепах не оказывает никакого влияния на дыхание, так как экстирпация этих отделов не изменяет характера кривой дыхания, следует пересмотреть. При более детальном исследовании путем предварительной перерезки спинного мозга на границе шейной и грудной части или же предварительной ваготомии удалось установить несомненное наличие регулирующего влияния на дыхание со стороны переднего и промежуточного мозга. В одних случаях это влияние было тормозящим, в других же — возбуждающим. Как это видно из последующего нашего анализа, мы можем это регулирующее влияние переднего и промежуточного мозга связать с влиянием на дыхательный центр соответствующих афферентных систем.

В ряде опытов мы пытались также выяснить роль среднего мозга в регуляции дыхания. Однако экстирпация среднего мозга всегда в наших опытах приводила к резкому расстройству, а затем к полному прекращению дыхания, то ли вследствие повреждения продолговатого мозга при этой операции или же кровотечения, то ли вследствие прямой зависимости дыхания у черепах от среднего мозга. На этот вопрос мы затрудняемся дать прямой ответ.

Разрушение продолговатого мозга всегда вело к полному и немедленному прекращению дыхания, при этом прекращались как дыхательные движения скелетной мускулатуры, так и сокращения легочной мускулатуры. Как мы указывали выше, нам ни разу не удавалось зарегистрировать автоматические сокращения легочной мускулатуры, подобные, тем, которые были установлены Pearcy и Carlson (1923) на американских черепахах (*Crysemus cinereus* и *Clemmys gutta*). Несмотря на то, что спинальные черепахи после экстирпации головного и продолговатого мозга продолжали в наших опытах жить и проявлять спинальную рефлекторную деятельность в течение многих дней, легочные сокращения отсутствовали.

### Роль прессоцептивных и легочных вагальных нервов в регуляции дыхания

При дальнейшем анализе рефлекторных связей дыхательного центра у черепахи нас особенно интересовал вопрос о роли прессоцептивных нервов в регуляции дыхания, так как у низших позвоночных нами было обнаружено, что деятельность дыхательного центра обусловлена обязательным наличием потока афферентных импульсов от жаберной (у рыб) и аортальной (у амфибий) рефлексогенных зон.

В ряде опытов мы производили как мы уже сообщали выше, двустороннюю перерезку блуждающих и языкоглоточных нервов, в составе которых идут у млекопитающих аортальный и синокаротидный прессоцептивные нервы. Так как мы в доступной нам литературе не нашли данных о ходе аортального и синокаротидного нервов у черепахи, мы производили высокую перерезку блуждающих и языкоглоточных нервов у места их выхода из яремного отверстия. В результате этой перерезки мы ни разу не получили необратимой остановки дыхания, подобной той, которую мы наблюдали при двусторонней ваготомии у лягушек и у рыб. Не получали мы также никаких явлений торможения спинальных рефлексов. Однако общий характер дыхания при этом резко изменялся и становился периодическим, как это показано на рис. 6.

В целях анализа природы вагальных волокон, перерезка которых вызывает периодическое дыхание, мы произвели низкую двустороннюю ваготомию ниже места отхождения верхнего гортанного и аортального нервов и получили такое же изменение характера дыхания, как и в опыте № 27 с высокой перерезкой блуждающих и языкоглоточных нервов. Мы имеем, таким образом, основание утверждать, что «периодический» характер дыхания зависит не от перерезки аортальных, верхнегортанных и языкоглоточных нервов, а, повидимому, от перерезки легочных афферентных волокон, идущих в составе блуждающих нервов.

Anger и Samaan (1933) с убедительностью доказали для млекопитающих (кошек и собак), что влияние двусторонней ваготомии на дыхание зависит именно от перерезки легочных афферентных волокон, а не от перерезки аортальных или верхнегортанных нервов.

Таким образом, двусторонняя ваготомия ведет к изменению характера дыхания как у млекопитающих, так и у черепах вследствие денервации легких. Однако у черепах при этом дыхание делается «периодическим», а у млекопитающих же оно становится редким и глубоким, сохраняя в то же время правильный ритм.

Мы перерезали у черепахи аортальные и языкоглоточные нервы. В результате перерезки мы имели на некоторое короткое время торможение дыхательных движений, после чего дыхание приобрело почти тот же характер, что и до перерезки этих нервов.



Эти наблюдения были нами повторены и в ряде других опытов. Это позволяет нам сделать заключение, что, в отличие от амфибий и рыб, прессоцептивные нервы у черепах уже не играют такой существенной роли в функционировании дыхательного центра. Аfferентные импульсы, поступающие к дыхательному центру по прессоцептивным нервам, оказывают, по видимому, тонизирующее влияние на дыхательный центр, так как их выключение вызывает кратковременное торможение дыхания. Однако это влияние легко замещается другими аfferентными импульсами.

Более значительна роль легочных вагальных волокон в регуляции дыхания у черепах. Их выключение всегда вызывает стойкое изменение дыхания, делая его «периодическим». Наличие легочных аfferентных волокон обеспечивает, таким образом, правильный ритмический характер дыхания у черепах. Это позволяет нам провести известную аналогию между ролью легочных блуждающих нервов у черепах и у млекопитающих.

Рефлексы Hering и Breuer, описанные у млекопитающих, по видимому, играют роль в регуляции дыхания у всех наземных позвоночных, начиная с черепах.

Качковский (1899) и Чешков (1902) в лаборатории акад. И. П. Павлова показали, что в результате двусторонней ваготомии у собак дыхательный центр становится косным и инертным. «Нервный прибор дыхания навсегда утрачивает свою подвижность, психическая и рефлекторная его возбудимость падает, правильное отношение между частотой и глубиной, силой и характером возбудителя нарушается» (Чешков).

Изолированная перерезка блуждающих нервов у черепах не приводит к такому резкому угнетению активности дыхательного центра, как у млекопитающих. Напомним, что у черепахи речь идет об активности всей скелетной мускулатуры, а не специальной группы дыхательных мышц. Ваготомированная черепаха продолжает производить активные движения, ползает, переворачивается так же, как и интактная черепаха. Единственным отличием является «периодический» характер дыхательной активности скелетной мускулатуры у черепахи в покое. К тому же следует указать, что иногда мы находили и у интактных черепах аналогичный «периодический» характер дыхательной активности.

Установленные нами изменения в характере дыхания у черепах мы не можем никак отнести за счет выключения аfferентных легочных вагальных волокон, вызывающих прекращение дыхательной активности собственно легочной мускулатуры. Как видно из приведенных нами выше данных, сокращения легочной мускулатуры имеют своеобразный тонический характер. Выключение этих сокращений не может привести к «периодическому» характеру дыхания.

Особо следует подчеркнуть тот факт, что двусторонняя ваготомия у черепах не приводит к их гибели, как у рыб и лягушек.

### Роль черепномозговых аfferентных нервов в регуляции дыхания

Для выяснения роли черепномозговых нервов в регуляции дыхания у черепах мы провели серию опытов, в которых производили перерезку одного за другим черепномозговых аfferентных нервов. Операции и наблюдения на одной и той же черепахе производились нами на протяжении целой недели. В опытах данной серии мы производили экстирпацию обоих глаз, разрушение лабиринтов, перерезку вне черепа всех трех ветвей тройничных нервов, перерезку обонятельного тракта и перерезку языкоглоточных и блуждающих нервов у места выхода их из-под че-

репа. Таким образом, нами достигалась в конечном счете полная деафферентация за счет черепномозговых нервов при сохранности спинальных афферентных нервов. Всего нами было подвергнуто указанным операциям пять зимних черепах. Следует отметить, что черепахи являются прекрасным объектом для деафферентации: явления шока у них весьма кратковременны, операции мы могли производить без наркоза и не нуждались при этом в соблюдении особых правил асептики. В холодное время года при низкой комнатной температуре черепахи хорошо выжили при всех перечисленных операциях, что позволило нам провести весь план намеченных исследований. В целях выяснения сравнительной роли отдельных черепномозговых афферентных систем в регуляции дыхания мы чередовали указанные операции, осуществляя их в различном порядке.

У черепах № 31 и 32 19 I 1944 мы произвели в один день экстирпацию обоих глаз, разрушение лабиринтов и перерезку обонятельных трактов. Таким образом, мы одновременно выключили все три дистантных рецептора, подобно тому как это было сделано на собаках Галкиным (1933) и Абуладзе (1936). После проведенных операций обе черепахи оставались лежать, находясь под нашим наблюдением в течение шести дней до 25 I 1944. В результате проведенных операций дыхательная активность была резко угнетена (рис. 7). Черепахи сидели неподвижно на банках с опущенными из-под щита лапами и высунутой наполовину головой. Вместе с тем спинальные рефлексы при легком прикосновении к коже лап были достаточно оживленными. Черепаха при повторном касании втягивала полностью лапы под щит. Однако по окончании раздражения лапы снова высовывались из-под щита и отвисали. Черепахи при укладывании на стол не делали попыток к ползанию и к переворачиванию. Особых лабиринтных расстройств нам не удалось подметить, возможно, в связи с тем, что лабиринтэктомия была двусторонней. Отмечалась некоторая атония скелетной мускулатуры. Однако при повторном механическом раздражении тонус мышц быстро возрастал, и лапы оказывали значительное сопротивление при их сгибании и разгибании. Дыхательная активность скелетной мускулатуры была резко угнетена. В течение длительного времени (многих десятков минут) на-глаз не удавалось установить видимых дыхательных изменений конечностей и головы. При графической регистрации можно было установить дыхательные волны весьма малой амплитуды и редкого ритма. Путем механического раздражения кожи удавалось на некоторое время возбудить активность дыхательного центра, и дыхательные движения учащались. Однако через несколько минут дыхание становилось снова резко уреженным (рис. 7, II). Такой характер дыхания сохранялся в течение почти целой недели наших наблюдений — с 19 I по 25 I 1944. После этого мы перешли к последующим операциям. В первую очередь нами 25 I в 11 часов 25 минут были перерезаны оба блуждающих нерва. Вслед за этой операцией характер дыхания резко изменился и стал типичным для черепахи с безвагусным «периодическим» дыханием (рис. 7, III). Каждый период дыхательной активности состоял из 4—5 отдельных дыхательных движений весьма значительной амплитуды при резком вытягивании лап, а в особенности высовывании далеко вперед головы. Дыхательные движения сопровождалась шумом входящего и выходящего воздуха. Периоды апноэ между двумя периодами длились до двух минут. Последующая (через час), в 12 часов 25 минут, перерезка языкоглоточных, верхнегортанных и аортальных нервов привела к резкому урежению периодов дыхательной активности (рис. 7, IV), которые происходили только раз в 15—20 минут. При этом каждый период состоял из 5—7 отдельных дыхательных движений весьма значительной мощности и ампли-

туды, после чего черепаха оставалась неподвижной в течение последующих 15—20 минут с тем, чтобы снова дать такую же сильную волну дыхательной активности. Через час — в 13 часов 27 минут нами была произведена перерезка с двух сторон всех трех ветвей тройничных нер-

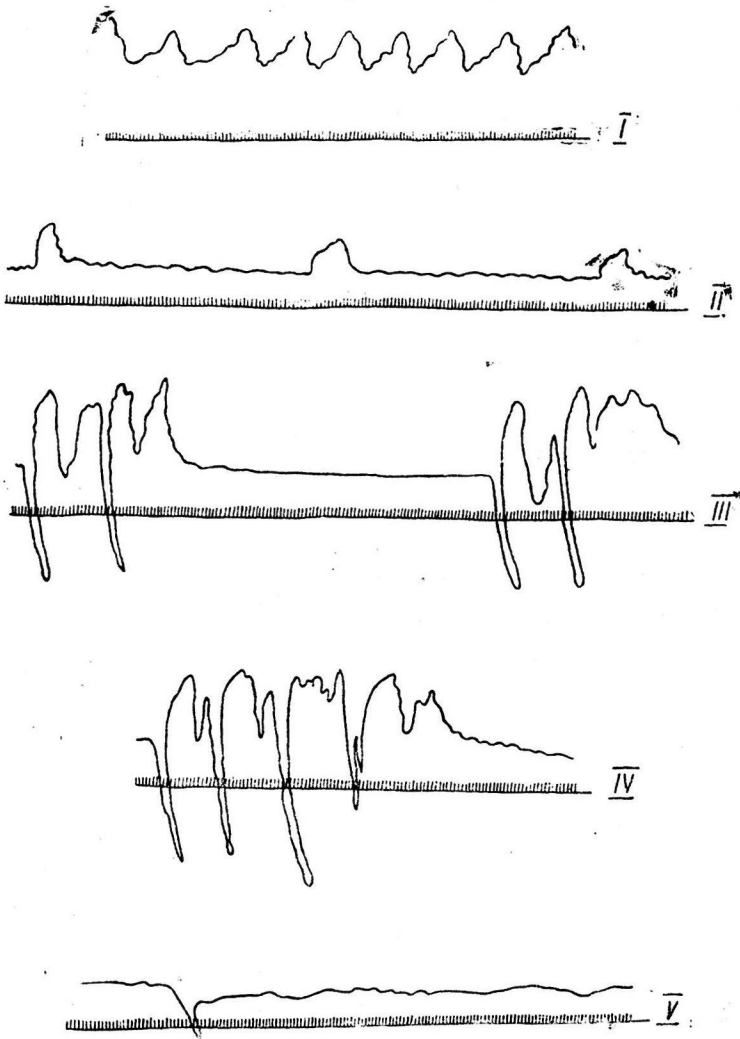


Рис. 7. Дыхание черепахи после перерезки черепномозговых нервов. I — 19 I 1944 — нормальное дыхание; II — 25 I 1944, — через 6 дней после разрушения дистантных рецепторов; III — 25 I 1944 — после перерезки блуждающих нервов; IV — 25 I 1944 — после перерезки языкоглоточных, верхнегортанных и аортальных нервов; V — 25 I 1944 — после перерезки трех ветвей тройничного нерва.

вов. В результате операции дыхательная активность резко снизилась (рис. 7, V). В первые минуты можно было отметить еще небольшие колебания кривой дыхания. Через короткий же срок они полностью исчезли. Первое время после операции спинальные рефлексy были достаточно живыми. В 18 часов (через 4 часа после операции) черепаха лежала неподвижно. Дыхательные движения отсутствовали полностью. Тонус мышц конечностей был слабым, конечности вяло висели из-под щита, голова свободно болталась. Нами было просверлено дополнитель-



ное отверстие в нижнем щите для наблюдения за сердечной деятельностью. Во время сверления восстановились на некоторое время спинальные рефлексы и мышечный тонус. Однако через некоторое время они снова исчезли. Сердце медленно сокращалось 7—8 раз в 1 минуту. На следующее утро, 26 I 1944, черепаха лежала так же неподвижно, дыхательные движения и спинальные рефлексы отсутствовали, сердце сокращалось 7—8 раз в 1 минуту. На следующий день, 27 I 1944, черепаха продолжала находиться в таком же состоянии: видимых дыхательных движений не удавалось установить, сердце продолжало работать в замедленном ритме. Однако уколом булавкой удавалось вызвать медленное тоническое сокращение лапы. На следующий день, 28 I 1944, черепаха была найдена мертвой. Таким образом, смерть черепахи последовала в результате полного выключения афферентных систем черепно-мозговых нервов. При этом центральная нервная система оставалась нетронутой и неповрежденной при проведенных операциях, что и было подтверждено при вскрытии. Аналогичные результаты были нами получены и в других опытах.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенным нами наблюдениям на черепахах, мы должны раньше всего подчеркнуть тот факт, что у черепах не удается обнаружить такой доминирующей рефлексогенной зоны, выключение которой вело бы к необратимой остановке дыхания и общему торможению центральной нервной системы, как это имеет место у рыб и лягушек. Дыхательный центр у черепах имеет разнообразные рефлекторные связи со всеми афферентными системами организма, выключение каждой из этих систем в отдельности ведет только к изменению характера дыхательных движений, общая же дыхательная активность при этом сохраняется. Наблюдавшееся нами временное преходящее торможение деятельности дыхательного центра после операции может быть приписано явлениям шока в результате травмы чувствительных нервов при их перерезке, которую мы, как правило, производили без наркоза. Однако эти явления угнетения деятельности центральной нервной системы быстро проходили. Проведенные нами перерезки различных чувствительных нервов показали, что некоторые афферентные системы оказывают на дыхательный центр не только тонизирующее влияние, но и тормозное. Их выключение ведет не к угнетению деятельности дыхательного центра, но к ее усилению. Уместно здесь вспомнить об учении Barcroft о регуляции дыхания, согласно которому нормальный ритм дыхания создается путем рефлекторного торможения деятельности вдыхательного и выдыхательного центров. Деятельность дыхательного центра и у черепахи подвержена, согласно нашим данным, разнообразным рефлекторным воздействиям как тормозного, так и тонизирующего характера.

Рассматривая наши данные с выключением значительного числа афферентных систем, трудно настаивать на исключительной рефлекторной природе активности дыхательного центра у черепах. Хотя полное выключение афферентных систем черепно-мозговых нервов и приводило в наших опытах в конечном счете к прекращению дыхания, но это наступало лишь постепенно. До этого дыхательный центр становился чрезвычайно инертным, дыхательные волны были редкими, и лишь постепенно деятельность дыхательного центра угасала. Не такова была картина прекращения дыхания у рыб и амфибий при выключении жаберной или аортальной рефлексогенных зон: дыхание при этом немедленно в течение первой же минуты прекращалось, с помощью сильных раздражений удавалось на некоторое время вызвать дыхательные движения,

однако спонтанных дыхательных движений при этом не было. Целость спинальных афферентных систем в наших опытах с деафферентацией на черепахах не может также объяснить этого факта постепенного прекращения деятельности дыхательного центра, так как спинальные рефлекторные связи, по видимому, не в состоянии поддержать у черепах дыхания. Приходится предположить, что у высших позвоночных, начиная с черепах, функционирование дыхательного центра основано на ином принципе, чем у низших позвоночных. Чувствительность дыхательного центра к течению процессов обмена в нервной ткани самого центра и к химическому составу крови, оказывающему влияние на ход этих процессов, очевидно, значительно повышается у высших позвоночных. Это повышение чувствительности обеспечивает проявление автоматической деятельности дыхательного центра, возбудимость которого, однако, находится в тесной зависимости от наличия и характера поступающих к нему афферентных импульсов. Деафферентация приводит к резкому падению возбудимости дыхательного центра вплоть до полного прекращения его автоматической деятельности.

Рептилии обладают весьма несовершенным аппаратом регуляции дыхания, чувствительным только к резким изменениям внутренней среды организма. Этим объясняется апнейстический характер дыхания у черепах. Lumsden справедливо замечает, что апнейстический тип дыхания рептилий не мог бы удовлетворить млекопитающих с их повышенным обменом веществ.

Этот апнейстический характер дыхания еще более усиливался при постепенной деафферентации черепахи в наших опытах. При выключении блуждающих нервов дыхание становилось «периодическим» с длительными периодами апное. Эти периоды апное резко удлинялись до получаса при дальнейшем выключении аортальных, языкоглоточных и тройничных нервов, что свидетельствует о том, что все эти нервы в норме тонизируют дыхательный центр.

Следует подчеркнуть тот факт, что целость блуждающих нервов обеспечивает и у черепахи правильный ритмический характер и умеренную амплитуду дыхательных движений. Усиление дыхательных движений после ваготомии говорит о том, что в норме блуждающий нерв оказывает тормозящее влияние на дыхательный центр и этим самым делает более экономным и эффективным его деятельность. Под влиянием вагальных афферентных импульсов укорачивается как вдох, так и выдох, и дыхание учащается. Одновременно под влиянием блуждающего нерва повышается возбудимость дыхательного центра.

Наши данные подчеркивают в весьма убедительной форме важную роль афферентных систем черепномозговых нервов в регуляции функциональной активности дыхательного центра у черепах. Полное выключение афферентных систем черепномозговых нервов при целостности спинальных афферентных систем делает дыхательный центр чрезвычайно инертным и приводит в конечном счете к полному прекращению дыхательной активности, сопровождающемуся торможением спинальных рефлексов и резким замедлением сердечной деятельности.

Нас особо интересовал вопрос о сравнительной роли различных афферентных черепномозговых нервов в регуляции дыхания у черепах. Особо важную роль приобретают дистантные рецепторы зрения, слуха и обоняния у наземных животных, обитающих в воздушной среде. Это нашло свое отражение в результатах наших опытов с одновременным выключением у черепах всех трех дистантных рецепторов. Указанная операция приводила не только к снижению общей активности животного, но к резкому угнетению дыхательной активности. В течение длительного времени дыхательные волны были весьма малой амплитуды и

очень редкие. Результат наших опытов зависел также от того, что нами одновременно с органом слуха разрушался и вестибулярный аппарат, тонизирующий моторные центры скелетной мускулатуры. Односторонняя лабиринтэктомия сказывалась в наших опытах в повороте головы в оперированную сторону. При двусторонней лабиринтэктомии голова держалась черепахой правильно, но отсутствовали компенсаторные реакции установки головы животным при перемене положения тела.

Из всех других афферентных систем существенную роль в стимуляции дыхания у черепах, повидимому, играют вагальные легочные нервы. Однако роль вагальных рефлексов Hering и Breuer в тонизировании дыхательного центра у черепах относительно меньше, чем у млекопитающих, так как они сами по себе при выключении дистантных рецепторов не в состоянии обеспечить достаточную активность дыхательного центра. Как мы указывали в сообщении II, у амфибий роль вагальных рефлексов Hering и Breuer весьма незначительна. Таким образом, рептилии, являясь родоначальником высших позвоночных, стоят ближе к млекопитающим, чем к амфибиям по характеру механизма регуляции деятельности дыхательного центра. Прессоцептивные нервы у черепах, в отличие от амфибий и рыб, не играют решающей роли в регуляции дыхания. У позвоночных, живущих в воде и снабженных жаберным механизмом, чувствительные нервы жаберных дуг играют роль в защите от проникновения ядов в организм через жаберный аппарат и в координации дыхательных движений с давлением крови в дышащих поверхностях жабр. У амфибий, относящихся вместе с рыбами к общей группе рыбообразных, прессоцептивные нервы, аналоги жаберных и чувствительных нервов, сохранили еще свое физиологическое значение. У рептилий же, первых истинных наземных животных, прессоцептивные нервы потеряли свою роль основных и единственных стимуляторов дыхательного центра. Роль таких стимуляторов у высших позвоночных приобретает ряд других афферентных систем; в первую очередь легочные блуждающие нервы и дистантные рецепторы.

## ВЫВОДЫ

1. У черепах не удается обнаружить такой доминирующей рефлексогенной зоны, выключение которой вело бы к необратимой остановке дыхания и общему торможению центральной нервной системы, как это имеет место у рыб — при перерезке жаберных нервов или у лягушек — при перерезке аортальных нервов.

2. Прессоцептивные нервы играют у черепах менее существенную и принципиально иную роль в регуляции дыхания, чем у амфибий.

3. Наибольшую роль в стимуляции дыхания у черепах играют блуждающие нервы; их выключение делает дыхание «периодическим».

4. Выключение дистантных рецепторов у черепах резко угнетает деятельность дыхательного центра и снижает общую активность животных.

5. Полное выключение афферентных систем черепномозговых нервов при сохранности спинальных афферентных систем вызывает у черепах полное прекращение дыхательной активности, торможение спинальных рефлексов и резкое замедление сердечной деятельности.

6. У черепахи — родоначальника высших позвоночных, в большей степени, чем у низших позвоночных, проявляется автоматическая деятельность дыхательного центра, обеспечиваемая повышением чувствительности дыхательного центра к процессам обмена в нервной ткани самого центра и к химическому составу омывающей его крови.

7. Возбудимость дыхательного центра находится в тесной зависимости от наличия и характера поступающих к нему афферентных импульсов. Деафферентация приводит к резкому падению возбудимости дыхательного центра вплоть до полного прекращения его автоматической деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С. Физiol. Журн. ССОР, 21, 5—6, 784, 1936.  
 Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций (перев. с англ.), 1937.  
 Галкин В. С. Архив биол. наук, 23, 1933.  
 Качковский П. Диссертация, СПб., 1890.  
 Павлов И. П. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 61, 1895.  
 Чешков А. М. Диссертация, СПб., 1902.  
 Ангер G. E. a. Samaan A. J. Physiol., 57, 1933.  
 Francois-Franck. C. R. Soc. Biol., 58, 1, 968, 1906; 58, II, 6, 127, 1906, Arch. de zool. exp., 9, 2, 31, 1908.  
 Grossmann. Sitz. Ber. d. Wien. Akad. d. Wiss., 98, 385, 1889.  
 Lumsden T. J. Physiol., 57, 153, 354, 1923; 58, 111, 1923.  
 Percy J. Fr. a. Carlson A. I. Amer. J. Physiol., 67, 1923.  
 Prevost et Saloz. Arch. internat. de Physiol., 8, 327, 1909.

## EVOLUTION OF THE REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN VERTEBRATES

### III. REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN REPTILES (TORTOISES)

*B. D. Kravchinsky*

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

#### Summary

The experimental dissection of different sensory nerves in tortoises has brought the author to the conclusion that it is impossible to discover such a prevailing reflexogenic zone in tortoises the exclusion of which would lead to an irreversible arrest of the respiration and to a general inhibition of the central nervous system as in the case both of fishes after dissecting their gill nerves and of frogs after dissecting their aortal nerves. The rôle of the pressoreceptive nerves in the regulation of respiration in tortoises is less important and principally differs from that an amphibia. The pulmonary vagal nerves among all the other afferent nerves are the most important in stimulating the respiration of tortoises: their exclusion makes the respiration „periodic“. The elimination of the distance-receptors in tortoises strongly depresses the function of the respiratory centre and lowers the general activity of the animal. A complete exclusion of the afferent systems of the cranial nerves with the spinal afferent systems remaining intact, causes complete cessation of the respiratory activity in tortoises, inhibition of spinal reflexes and a marked slowing down of the heart activity.

The results of the experiments carried out enabled the author to come to the conclusion, that in tortoises — the progenitor of the higher vertebrates — a more important rôle than in the lower vertebrates belongs to the automatic activity of the respiratory centre. This rôle is secured by an increase of sensitivity of the respiratory centre to the metabolic processes of the nervous tissue of the centre itself and to the chemical composition of the blood circulating around the centre. The excitability of the respiratory centre is closely connected with the presence and the nature of afferent impulses running to it. Deafferentation causes a marked decrease of the excitability of the respiratory centre which may result even in a complete cessation of its automatic activity.



## ЭВОЛЮЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ СВЯЗЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

### СООБЩЕНИЕ IV. РЕФЛЕКТОРНЫЕ СВЯЗИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*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

Весьма понятен интерес, который вызывает класс млекопитающих при изучении эволюции рефлекторных связей дыхательного центра, так как механизм регуляции дыхания достигает у млекопитающих своей наиболее развитой формы. Большая приспособляемость деятельности дыхательного аппарата к физиологическому состоянию организма связана с высоким развитием иннервационного механизма дыхания, а также высокой чувствительностью дыхательного центра к химическим изменениям внутренней среды.

По данным многих авторов, иннервационный аппарат дыхания у низших млекопитающих отличается рядом особенностей. Так, по данным Marckwald (1887), подтвержденным McLeod и Page (1922), Lumsden (1923), Henderson и Sweet (1930) и др., одновременно произведенные у кролика децеребрация позади задних бугров четверохолмия и двусторонняя ваготомия приводят к тяжелым нарушениям дыхания, характеризующимся удлинненными выдохами (апноэстическим дыханием, по Lumsden), приводящими быстро к смерти. Более же высоко развитые млекопитающие собаки и кошки не дают при аналогичных операциях таких нарушений дыхания. Этот факт должен трактоваться как результат более примитивного строения иннервационного аппарата дыхания у грызунов.

В целях анализа сравнительно-физиологического значения роли рефлекторных связей дыхательного центра мы у млекопитающих производили выключение ряда афферентных систем путем перерезки соответствующих афферентных нервов или разрушения и экстирпации соответствующих рецепторов. В первую очередь мы подвергли анализу роль прессоцептивных аортальных и синокаротидных рефлексогенных зон, а также вагальных рефлексов Hering и Breuer. Особо мы изучали роль дистантных рецепторов в регуляции дыхания и функциональной активности центральной нервной системы.

Наблюдения нами проводились как в острых опытах, так и в хронических (с выключением дистантных рецепторов). Мы подвергли изучению два вида опытных лабораторных животных: собак и кошек — как представителей высших млекопитающих и грызунов (кроликов, мышей, белых крыс и морских свинок) — как представителей более примитивно устроенных млекопитающих. Особо нами была проведена серия

наблюдений на щенятах, котятках, новорожденных мышках, крысах и кроликах, так как на ранних стадиях постнатального развития мы рассчитывали встретиться еще со следами филогенетически более древних форм координационных взаимоотношений. Мы подвергли исследованию 76 экземпляров млекопитающих, из них новорожденных 34 и свыше 40 взрослых животных: грызунов 30 (белых крыс—12, морских свинок—8 и кроликов — 10) и собак 12. Наблюдения в хронических опытах нами были проведены над шестью собаками.

### Двусторонняя ваготомия у грызунов

При опытах над морскими свинками и крысами мы ограничивались одной только двусторонней ваготомией. В целях исключения возможности задушения вследствие паралича голосовых связок в результате двусторонней ваготомии мы в ряде опытов делали предварительную трахеотомию и имели таким образом возможность сравнения результатов ваготомии у интактных и трахеотомированных грызунов. В ряде опытов мы присоединяли к ваготомии перерезку языкоглоточных нервов. При этом мы производили высокую перерезку блуждающих и языкоглоточных нервов с целью выключения как легочных вагальных афферентных волокон, так и пресоцептивных аортальных и синокаротидных нервов, идущих в составе блуждающих и языкоглоточных нервов. Операцию перерезки мы производили под легким эфирным наркозом. В результате такой операции у морских свинок дыхание становилось редким и глубоким. В акте дыхания принимала участие почти вся скелетная мускулатура, импульсы дыхательного центра иррадировали по всему спинному мозгу, вовлекая в акт возбуждения весь сегментарный аппарат спинного мозга. Одновременно с изменением дыхания мы наблюдали резкое падение общей рефлекторной возбудимости и дискоординацию двигательных актов. Через 1—1½ часа неминуемо наступали — полная остановка дыхания и смерть. Наличие или отсутствие трахеотомии не отражалось на конечном результате опыта. В отличие от опытов на лягушках, у морских свинок не было немедленной необратимой остановки дыхания, дыхание после операции приобретало ритмичный безагусный характер. Оно прекращалось лишь постепенно одновременно с общим торможением всей центральной нервной системы. В отличие же от рептилий — двусторонняя ваготомия у морских свинок всегда неминуемо, через 1—1½ часа, приводит к смерти, в то время как у черепах аналогичная операция приводит только к изменению типа дыхания и почти не отражается на функциональной активности центральной нервной системы. Ваготомированные черепахи продолжают жить в течение многих дней.

В некоторых опытах мы ограничивались одной только высокой перерезкой блуждающих нервов под яремным отверстием. Развитие явлений при этом мало чем отличалось от результатов одновременной перерезки блуждающих и языкоглоточных нервов.

Аналогичные результаты нами получены в 12 опытах на крысах. При высокой перерезке блуждающих и языкоглоточных нервов дыхание прекращалось безвозвратно через несколько минут после операции. Искусственное дыхание не восстанавливало дыхания. С помощью сильного механического раздражения удавалось вызвать несколько одиночных дыханий. Однако в опытах на грызунах смерть неминуемо наступала только при высокой перерезке блуждающих и языкоглоточных нервов. При низкой перерезке одних только блуждающих нервов дыхание становилось редким и глубоким, но продолжалось в течение ряда часов. Высокая перерезка одних блуждающих нервов под яремным отверстием приводит к тем же результатам, что и одновременная высокая перерезка

блуждающих и языкоглоточных нервов. Однако в последнем случае остановка дыхания и смерть наступали быстрее. Наличие или отсутствие трахеотомии мало сказывалось на результатах опытов. У крыс и у морских свинок таким образом одновременное выключение легочных вагальных волокон и пресоцептивных аортальных и синокаротидных нервов приводило к необратимой остановке дыхания и смерти.

В двух опытах мы производили изолированную двустороннюю перерезку аортальных нервов у крысы. В результате дыхание стало несколько более редким и глубоким: с 70 до 32 в 1 минуту. Последующая двусторонняя перерезка языкоглоточных нервов мало изменила дыхательный ритм, и только последовавшая за этим перерезка блуждающих нервов привела к остановке дыхания и в конечном счете к смерти.

#### Двусторонняя ваготомия у новорожденных млекопитающих

Крючкова (1938) из лаборатории Аршавского показала поразительную чувствительность к двусторонней ваготомии эмбрионов и новорожденных щенят и котят, которые при этом быстро гибнут даже при предварительной трахеотомии. Мы решили повторить опыты Крючковой не только на щенятах и котятках, но и на новорожденных кроликах, морских свинках и мышках. Всего нами было подвергнуто исследованию в этой серии опытов 15 щенят, 2 котенка, 2 морские свинки, 3 мышенка и 2 кролика.

Новорожденные грызуны гибнут весьма быстро после двусторонней ваготомии. Так, у трех новорожденных мышей дыхание приостановилось немедленно после этой операции.

В одном из опытов мы предварительно сделали мышенку трахеотомию. Тем не менее последующая двусторонняя ваготомия привела к быстрой остановке дыхания и смерти. Следовательно, причиной смерти мышат после ваготомии отнюдь не является задушение вследствие паралича голосовой щели. Аналогичные данные были нами получены на двух новорожденных кроликах. Так же как и новорожденные мышата, они обнаружили высокую чувствительность к двусторонней ваготомии, быстро приводящей к остановке дыхания и в конечном счете к смерти животного.

Исследованные нами в первый день после рождения две морские свинки дали аналогичные результаты: двусторонняя ваготомия после предварительной трахеотомии вызвала резкое урежение и углубление дыхания. Через 30 минут после операции дыхание полностью прекратилось, и животные погибли.

Относительно большую длительность жизни обнаруживают после двусторонней ваготомии новорожденные высшие млекопитающие — щенята и котята. Некоторые из них продолжали жить в течение суток после двусторонней ваготомии, обнаруживая типичное безвагусное дыхание. Однако все они неминуемо гибли.

У двухмесячных щенят мы произвели двустороннюю перерезку блуждающих нервов выше пучковидных ганглиев и одновременно двустороннюю перерезку шейных симпатических нервов над верхними шейными ганглиями. Вслед за перерезкой появилось лишь несколько глубоких и редких дыхательных движений типа «gasping». Через две минуты наступила безвозвратная остановка дыхания. У двух щенят (на 2-й день отроду) под эфирным наркозом после введения 0.2 см<sup>3</sup> 1%-го сернокислого атропина была сделана трахеотомия. Произведенная вслед за этим двусторонняя перерезка верхнегортанных и блуждающих нервов привела лишь к временной остановке дыхания. Через несколько минут возобно-

вилось типичное безапусное ритмичное дыхание 20 раз в 1 минуту. Последующая перерезка языкоглоточных нервов привела к дальнейшему урежению дыхания до 6—7 раз в 1 минуту. Такое дыхание продолжалось свыше 5 часов, к концу дыхание стало еще более редким и, наконец, полностью прекратилось. При механическом раздражении кожи некоторое время удавалось вызвать несколько одиночных дыхательных движений. Через короткий срок исчезла всякая рефлекторная возбудимость.

Аналогичные результаты были нами получены и в других опытах над двумя щенятами того же помета. После перерезки блуждающих шейных симпатических, верхнегортанных и языкоглоточных нервов щенята продолжали дышать в течение 4—5 часов, после чего неминуемо наступали остановка дыхания и последующая смерть.

В результате наших наблюдений над новорожденными млекопитающими мы полностью подтвердили данные Крючковой о поразительной чувствительности новорожденных котят и щенят к двусторонней ваготомии. Одновременно с этим нам удалось установить еще большую чувствительность к ваготомии у новорожденных грызунов (морских свинок и крыс), которые дают почти немедленно вслед за ваготомией прекращение дыхания, приводящее к смерти животного. У новорожденных же щенят и котят более полная деафферентация путем перерезки блуждающих, верхнегортанных и языкоглоточных нервов вызывает остановку дыхания только через 4—5 часов. Таким образом, низшие млекопитающие как в раннем постнатальном возрасте, так и во взрослом состоянии обнаруживают зависимость от функционирования афферентных волокон блуждающих нервов. Их выключение ведет к прекращению деятельности дыхательного центра. При этом эффект, повидимому, зависит от выключения легочных афферентных волокон (ср.: Ангер и Samaan, 1933). Выключение пресоцептивных нервов у грызунов не приводит к прекращению дыхания. Следовательно, у млекопитающих, так же как у рептилий, пресоцептивные нервы не играют такой решающей роли, как у амфибий.

Перерезка блуждающих и языкоглоточных нервов у новорожденных высших млекопитающих, в противоположность новорожденным грызунам, приводит не к немедленной остановке дыхания, а лишь к постепенному угнетению и в конечном счете через 4—5 часов к полному прекращению дыхания. Это обстоятельство позволило нам сделать предположение, что после перерезки блуждающих и языкоглоточных (или синокаротидных) нервов дыхательный центр у высших млекопитающих продолжает в течение 4—5 часов тонизироваться другими афферентными системами. Это побудило нас в дальнейших исследованиях изучить роль спинальных афферентных систем, а также дистантных рецепторов в регуляции дыхания.

#### Выключение спинальных афферентных систем у молодых щенят

Из афферентных систем организма, кроме вагальных и пресоцептивных, особое внимание уделялось авторами проприоцепторам дыхательного аппарата и интерорецепторам внутренних органов грудной и брюшной полостей, афферентные пути от которых идут в составе задних корешков спинного мозга.

Rach (1863), на основании данных о прекращении дыхания после перерезки задних шейных корешков, считал дыхание рефлекторным процессом, осуществляемым через посредство афферентных волокон, входящих в состав диафрагмального нерва.



Baglioni (1911) полагал, что активность дыхательного центра вызывается антагонистическими рефлексами торакального и диафрагмального характера. Однако экспериментальная перерезка задних корешков, по данным ряда авторов (Coombs и Pike, 1918; Boothby и Shamoff, 1915, и др.), не дает полного прекращения дыхания, а лишь характерным образом изменяет частоту и амплитуду дыхания.

Имеющиеся в литературе данные говорят определенно о том, что деятельность дыхательного центра регулируется проприоцептивными рефлексам торакального и диафрагмального происхождения. Однако эти данные не решают вопроса о роли этих рефлексов в активности дыхательного центра. Тем больший интерес имело изучение в наших опытах роли этих афферентных систем у молодых щенят. Для исключения спинальных афферентных систем, мы, по Foa (1911), производили перерезку всех задних шейных корешков и вслед за этим перерезку спинного мозга на границе шейной и грудной части. При такой операции выключались все спинальные афферентные системы при сохранности двигательных волокон диафрагмального нерва. Следовательно, диафрагмальное дыхание могло беспрепятственно продолжаться. Всего нами подвергнуто такой операции 8 щенят. Перерезка задних шейных корешков, особенно первых, требовала весьма осторожной и аккуратной оперативной техники. Мы производили перерезку задних шейных корешков интрадурально. Для этой цели, после удаления шейных мышц над позвоночником и вскрытия позвоночного канала и твердой мозговой оболочки, мы с помощью стеклянного крючка приподнимали один за другим корешки и осторожно их перерезали. Вслед за этим мы перерезали острым скальпелем спинной мозг на границе грудной и шейной частей.

На основании полученных данных, мы установили, что одно выключение спинальных афферентных систем у щенят не приводит к прекращению дыхания, а вызывает только учащение дыхания. Однако последующая ваготомия и перерезка синокаротидных нервов приводит к резкому торможению и в конечном счете к полному прекращению деятельности дыхательного центра. При этом длительность выживания животных после перерезки вагальных и синокаротидных нервов резко укорачивается.

#### Выключение дистантных рецепторов у собак в острых опытах

К изучению роли дистантных рецепторов нас побудили в первую очередь литературные данные Галкина (1933) и Абуладзе (1936) на собаках с разрушенными тремя дистантными рецепторами, а также и наши данные на черепахах.

Вначале в острых опытах мы попытались до перерезки блуждающих и синокаротидных нервов произвести выключение дистантных рецепторов путем их разрушения или экстирпации. Таким операциям было подвергнуто пять молодых трехмесячных щенят.

Результаты опытов на щенятах были однотипными. Перерезка блуждающих и синокаротидных нервов на фоне предварительного выключения дистантных рецепторов приводила к резкому расстройству дыхания и в конечном счете к остановке дыхания. В описанных нами выше опытах на щенятах с перерезкой только блуждающих и языкоглоточных нервов животные жили 4—5 часов после перерезки. Предварительное же выключение дистантных рецепторов приводит к немедленной остановке дыхания и смерти в результате той же ваготомии.

Мы имеем поэтому основание высказать предположение, что при изолированной перерезке блуждающих и языкоглоточных нервов другие

афферентные системы (вероятнее всего, дистантные рецепторы) могут их замещать и некоторое время тонизировать дыхательный центр и поддерживать его функциональную активность. Предварительное или последующее выключение дистантных рецепторов изменяет эффект перерезки блуждающих и синокаротидных нервов и приводит к немедленной остановке дыхания и к смерти.

Аналогичные опыты нами были проведены и на пяти взрослых собаках. Опасаясь явлений шока, мы провели полухронические опыты, растянув каждый из них на 2—3 дня так, что в один день мы производили только одну-две перерезки и давали собакам после этого несколько оправиться. Проведенные опыты на взрослых собаках показали, что предварительное выключение дистантных рецепторов резко повышает чувствительность животных к последующей ваготомии и перерезке синокаротидных нервов, приводящим в этих условиях к немедленной остановке дыхания и к смерти. Производство этих операций в обратном порядке приводит к тем же результатам.

На основании этих данных, мы можем высказать предположение, что одновременное выключение у высших млекопитающих вместе с вагальными и пресоцептивными нервами дистантных рецепторов или спинальных афферентных систем (как было показано в предыдущем разделе) является причиной остановки дыхания и последующей смерти животных.

Однако при обсуждении результатов острых опытов этой серии может быть сделано существенное возражение, что последующие операции производились относительно быстро после предшествующих, когда животное не успевало еще полностью оправиться от операции, и возможны были еще шоковые явления. Поэтому мы предприняли в дальнейшем специальную серию хронических опытов.

#### Выключение дистантных рецепторов у собак в хронических опытах

В целях более детального выяснения вопроса о роли дистантных рецепторов в регуляции дыхания и функциональной активности центральной нервной системы, мы поставили перед собой задачу выхаживать, в условиях хронического опыта, собак с разрушенными тремя дистантными рецепторами, по примеру собак, оперированных в свое время Галкиным (1933) и Абуладзе (1936). В дальнейшем мы предполагали изучить на таких собаках, лишенных дистантных рецепторов, эффекты выключения вагальных и пресоцептивных нервов, в целях сравнения с эффектом этих операций на интактных собаках. Однако в ходе наших исследований мы натолкнулись на ряд трудностей, связанных с выхаживанием и кормлением сложно оперированных животных в условиях военного времени. Помимо этого у собак, лишенных дистантных рецепторов, нами был обнаружен в результате операций ряд тяжелых функциональных и трофических расстройств, которые в конечном счете приводили животных к гибели. Эти обстоятельства не позволили нам провести эти опыты в намеченном нами плане. Однако полученные нами результаты представляют собой большой интерес для рассматриваемой проблемы.

Из шести собак, подвергавшихся нами указанным операциям, выжили после всех трех операций только три. Разрушение лабиринтов у собак производилось нами через барабанный пузырь (*bulla tympanica*). В первый раз операция лабиринтэктомии была нами произведена под руководством проф. Воячека.

Перерезку зрительных нервов мы производили внутри орбиты глаза.

Перерезку обонятельных нервов мы производили по методу Magendie, трепанируя лобные пазухи. С помощью тупого крючка мы проходили над

решетчатой костью и разрушали над нею обонятельный тракт и обонятельные нервы.

Из удачно оперированных нами трех собак две собаки (Малыш и Мушка) прожили в лаборатории свыше полугода, из них 3—4 месяца после последней операции.

Такая длительная выживаемость оперированных собак позволила нам сделать ряд существенных наблюдений над влиянием выключения дистантных рецепторов.

Приводим краткие выдержки из протокола опыта над щенком Малыш.

3 III 1943. Щенок Малыш, 3—4 мес., самка, весом 4 кг.

Под эфирно-хлороформным наркозом разрушены через барабанные пузыри оба лабиринта.

4 III — Щенок становится на лапы, общее дрожание всего тела, значительный тремор головы. Глазного нистагма нет; Отказывается от еды.

5 III — С трудом передвигается по виварию. При стоянии все тело покачивается.

6 III — Самостоятельно ест хлеб и пьет воду. Общий вид лучше. Лежит большую часть дня свернувшись в обычной для собак позе. Будучи поднят, ходит по виварию.

8 III — Вес 3.7 кг. Ходит, но охотнее лежит свернувшись. При стоянии мелкое дрожание и качание головы и туловища. Во время ходьбы щенки широко раскидывает лапы, особенно задние. Пульс 120, дыхание 39 в 1 мин. Коленные рефлексы живые. Рефлексогенная зона коленных рефлексов значительно расширена. Коленный рефлекс можно получить с любого места на бедре и даже с грудины, при этом рефлекс — одновременно на все 4 лапы.

11 III — Ходит значительно лучше, но все же лапы широко расставлены, ходит переваливаясь, ест хорошо.

12 III — Под морфинным наркозом произведена перерезка обоих зрительных нервов. Состояние после операции удовлетворительное.

15 III — Вес 3.7 кг. Большую часть дня щенок спит, встает только во время еды. Ходит неуклюже, широко расставляя лапы, натывается на предметы. Ходит по коридору кругами (манежная ходьба).

22 III — Ходит, вытянув вперед морду и обнюхивая, кружится на одном месте, то вправо, то влево.

6 IV — Обнаружен дерматит и экзематозные высыпания на многих местах кожи. В паху незаживающая язва. Вес 3. 8 кг. Пострижен, помыт и смазан раствором гипосульфита и разведенной соляной кислотой.

17 IV — Состояние кожи лучше. Повторное смазывание кожи.

3 V — Вес 3. 7 кг. Будучи выпущен из клетки, оживленно бегают по коридору, поворачивая то влево, то вправо. На коже правого века незаживающая язва, на коже головы во многих местах экзематозная сыпь.

4 V — Под эфирным наркозом перерезан обонятельный тракт.

5 V — Состояние после операции вполне удовлетворительное, ест хорошо, ходит по коридору, делая повороты вправо и влево. Испытанием мясом установлено отсутствие обоняния. На поданное близко к морде мясо не реагирует и только при прикосновении непосредственно к морде мяса, жадно его хватает и съедает. Обострение тактильной рецепции; при легком прикосновении к коже отмахивается лапой.

14 V — Вес 4.2 кг. Состояние хорошее, ходит по коридору кругами и даже «играет». Раны на коже головы подживают.

23 VIII — Лежит целыми днями, не вставая, плохо ест. С трудом стоит на 4 лапах. Передние лапы широко раздвинуты, задние сдвинуты. Будучи поставлен, он тотчас же снова укладывается. Недовольно рычит. В своей клетке ест хлеб из чашки и лакает воду.

26 VIII — Лежит, не вставая, не ходит, иногда пытается ползать. Будучи поставлен на ноги, стоит в неестественной позе; лапы выворочены, стоит, опираясь на всю стопу и на голеностопный сустав; передние лапы широко раздвинуты, а задние сдвинуты. На резкое раздражение кожи электрическим током, щипком, реагирует подвиживанием, но не пытается освободиться от раздражителя. Дыхание 32 в 1 мин.

30 VIII — Лежит, подогнув задние лапы и вытянув передние. Будучи поставлен на ноги, стоит, но в крайне вынужденной позе; задние лапы сдвинуты, передние широко раздвинуты; опирается на всю стопу и голеностопный сустав. Голова опущена вниз, изредка щенок производит головные движения. Опускается на пол, падая всей тяжестью тела и ударяясь мордой. Не ходит, но задними лапами делает несколько движений. Легкое дрожание головы и всего туловища во время стояния. Лежа ползает и ищет на полу, а потом лежит неподвижно, подогнув голову. Изредка мотает

головой в стороны. Будучи поставлен на ноги, визжит, пока не падает и снова не укладывается.

1 IX — Общее состояние щенка без перемен. Волосы взъерошены, лежит на боку, свернувшись калачиком. Стоит на 4 лапах в описанной выше неестественной позе. Поданную к самой морде еду вначале не берет. Через длительный срок тыкает головой в разные стороны, пока не попадает в чашку. Лакает воду, но не ест хлеба.

10 IX — Лежит, плохо ест, сухожильные рефлексы резко повышены и получаются с обширной зоны. Болевая чувствительность резко понижена. Интенционный тремор головы. Время от времени производит жевательные движения.

Производится регистрация дыхания (рис. 1). Дыхание учащенное, «перiodическое». Диссоциация реберного и диафрагмального дыхания. При сокращении диафрагмы во время вдоха — ребра опускаются в положение выдоха. Во время расслабления диафрагмы при выдохе ребра поднимаются вверх, как при вдохе.

13 IX — Лежит на боку, голова вытянута, задние лапы подогнуты, а передние — в неестественной позе. Резко выраженная адинамия. Дыхание 26 в 1 мин. Диссоциация реберного и диафрагмального дыхания. Пульс 132 в 1 мин. Конечности «застревают» и длительно сохраняют приданное неестественное положение с запрокинутыми на голову передними лапами («пластический тонус»). Сухожильные рефлексы повышены, их рефлексогенная зона резко расширена. Щенок не видит, не слышит, не обоняет. Роговичный и конъюнктивальный рефлексы в наличии. Болевая чувствительность на укол булавкой полностью отсутствует. При резком повороте лапы в плечевом суставе отмечается болевая реакция в виде резкого лая и повизгивания. При ущемлении кожи пинцетом реакция отсутствует. При ущемлении костей хвоста —



Рис. 1. Дыхание собаки «Мальш», лишенной дистантных рецепторов.

болевая реакция в виде лая. В результате болевой реакции щенок приподнял переднюю половину туловища. Будучи поставлен, не стоит, голова опущена вниз, упирается головой в пол. При поднятии головы тонус передних конечностей усиливается, при наклоне головы вправо возрастает тонус противоположной задней лапы. При частом вызывании коленного рефлекса через 5—10 сек. возникает контрактура и болевая реакция, сопровождающаяся лаем.

13 IX — Щенок приготовлен к операции, уложен на стол, дан эфирно-хлороформный наркоз, введен под кожу 1 см<sup>3</sup> сернистого атропина. Начата препаровка на шее блуждающих нервов. Во время взятия их на лигатуру произошла необратимая остановка дыхания. Искусственное дыхание ни к чему не привело. Смерть.

Вскрытие: Череп вскрыт и мозг передан для гистологического исследования на кафедру гистологии.

Внешний осмотр головного мозга и внутренних органов не обнаруживает никаких отклонений от нормы. Гистологическое исследование мозга, произведенное Сугуловым, не обнаружило никаких видимых морфологических изменений в тканях головного мозга.

Аналогичные явления были отмечены нами у собаки «Мальш» (рис. 2 и 3), а также у других собак.

Вначале, после выключения первой пары рецепторов, происходит относительно быстрая компенсация даже при разрушении лабиринтов. Через некоторое время после двусторонней лабиринтэктомии оперированная собака мало чем отличается от нормальной, только при внимательном исследовании удается обнаружить нарушения как в акте стояния, так и при ходьбе. Особо следует отметить, что лабиринтэктомированные собаки теряют способность к прыжку со стола, они при этом падают и ударяются прудью или головой о пол. Каждая последующая операция, в особенности перерезка зрительных нервов, снова приводит к нарушению достигнутой было компенсации.

Собака, научившаяся ходить и даже бегать, снова перестает ходить. Описанное Галкиным и Абуладзе состояние почти непрерывного сна у собак с разрушенными тремя дистантными рецепторами подтверждено и в наших опытах. При этом мы могли видеть, как это состояние прогрессирует. Животное, которое первое время после всех трех операций способно было к передвижению, спустя 1—2 месяца лежит свернувшись в клетке, не встает. Будучи поставлено на 4 лапы, оно стоит в неестественном положении с широко раздвинутыми лапами, наступая на всю ступню. Особо следует отметить нарушения в чувствительной сфере: болевая чувствительность резко снижена, а тактильная повышена.

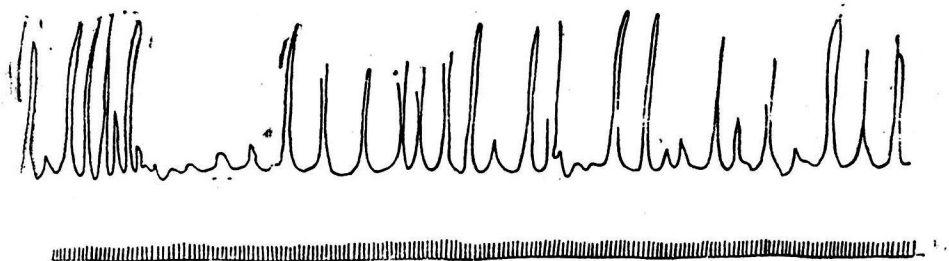


Рис. 2. Дыхание собаки «Мухка», лишенной дистантных рецепторов.

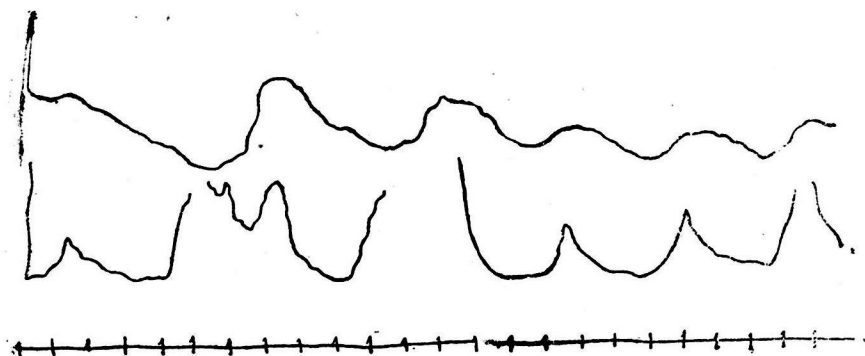


Рис. 3. Грудное и брюшное дыхание собаки «Мухка» с разрушенными дистантными рецепторами.

У оперированных нами собак бросались в глаза тяжелые трофические расстройства, выражавшиеся в незаживающих язвах, экзематозных поражениях и пр. Объяснить эти трофические расстройства только за счет сниженного рациона питания нельзя, так как находившиеся на этом же рационе другие собаки не обнаруживали таких трофических расстройств.

Наряду с понижением общей активности центральной нервной системы, мы отметили у оперированных нами собак серьезные расстройства и в регуляции дыхания, выражавшиеся в диссоциации реберного и брюшного дыхания и в появлении особого «периодического» дыхания.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами опыты на млекопитающих подтвердили тот факт, что и у млекопитающих, как у рептилий, в отличие от рыб и амфибий, не удастся обнаружить среди всех рефлекторных связей дыхательного центра какой-нибудь одной доминирующей связи, выключение которой повело бы к необратимой остановке дыхания и общему торможению



центральной нервной системы. Деятельность дыхательного центра у млекопитающих весьма тонко регулируется разнообразными афферентными системами организма, благодаря воздействию которых эта деятельность адаптируется в весьма совершенной форме к потребностям организма. Произведенные нами разнообразные перерезки чувствительных нервов показали, что афферентные системы оказывают на дыхательный центр как тонизирующее, так и тормозное влияние. Массовое выключение афферентных систем приводит у млекопитающих к резкому угнетению деятельности дыхательного центра и всей центральной нервной системы. Однако в большинстве случаев мы не имели при этом немедленной остановки дыхания, а лишь обнаруживали медленное как бы угасание его деятельности. Все это побуждает нас сделать заключение, что основным принципом функционирования дыхательного центра у млекопитающих, как и у рептилий, повидимому, является его автоматическая деятельность, обусловленная свойственной ему повышенной чувствительностью к процессам обмена в нервной ткани самого центра и к химическому составу крови, оказывающему влияние на ход этих процессов. Однако возбудимость дыхательного центра находится в тесной зависимости от наличия и характера поступающих к нему афферентных импульсов. Деафферентация животного, хотя и неполная, приводит к резкому падению возбудимости дыхательного центра вплоть до полного прекращения его автоматической деятельности.

Млекопитающие обладают более совершенным, чем рептилии, аппаратом регуляции дыхания, чувствительным в весьма высокой степени к изменению внутренней среды, в особенности в отношении напряжений углекислоты. Однако возбудимость дыхательного центра к гуморальным раздражителям зависит от его стимуляции афферентными импульсами. После перерезки блуждающих нервов дыхательный центр у млекопитающих становится инертным и малочувствительным даже к повышенным концентрациям углекислоты. При перепревании, как отмечает Чешков (1902), дыхание ваготомированной собаки резко отстает от дыхания интактной собаки и вместе с тем легко приобретает характер тяжелого диспноэ.

Большой интерес представляет тот факт, что среди изученных нами видов млекопитающих мы могли обнаружить две группы с различной степенью совершенства аппарата регуляции дыхания, а именно — грызуны (мыши, крысы, морские свинки и кролики), относящиеся к более примитивно устроенным млекопитающим, и собаки и кошки, относящиеся к высшим млекопитающим. Эти две группы стоят на различных ступенях эволюции млекопитающих. На филогенетической лестнице развития млекопитающих грызуны отвечают от общего древа весьма рано, беря свое начало от первичных плацентарных, в то время как собакообразные и кошкообразные звери представляют собой высшую ступень развития хищных млекопитающих. Это обстоятельство нашло свое отражение и в полученных нами результатах опытов с перерезкой афферентных нервов, в особенности, блуждающих нервов. Согласно нашим данным, грызуны (морские свинки и крысы), в отличие от высших млекопитающих — собак и кошек, обнаруживают поразительную чувствительность к двусторонней ваготомии.

У грызунов мы видим в некоторой степени сохранение старых координационных отношений, установленных нами у рыб и амфибий, а именно тесной зависимости деятельности дыхательного центра от наличия афферентных импульсов по блуждающим нервам, с той только разницей, что у рыб и амфибий решающее значение имеют жаберные и прессоцептивные рефлексогенные зоны, у грызунов же эта роль переходит к легочным блуждающим нервам. Однако выключение у грызунов



одних только блуждающих нервов (при низкой их перерезке) приводит лишь к медленному развитию процесса торможения деятельности дыхательного центра и всей центральной нервной системы. Лишь одновременная перерезка у грызунов легочных вагальных и пресоцептивных аортальных и синокаротидных нервов приводит быстро к необратимой остановке дыхания и к смерти.

Отмеченное нами обстоятельство особенно рельефно выступает при изучении результатов опытов на новорожденных млекопитающих. Новорожденные грызуны (мыши, кролики и морские свинки) обнаруживают по сравнению со взрослыми грызунами еще более высокую чувствительность к двусторонней ваготомии, которая приводит у них весьма быстро к полной остановке дыхания и к смерти. Новорожденные высшие млекопитающие (котята и щенята) обнаруживают более длительную выживаемость после двусторонней ваготомии. Некоторые из них продолжают жить более суток после этой операции. Как известно из опытов Качковского (1899) и Чешкова (1902), взрослые собаки при некоторых оперативных приемах и особых условиях ухода выживают весьма длительный срок. Интересно отметить, что акад. И. П. Павлов указывает, что чем старше животное, тем опыт удается лучше.

Таким образом, как у низших взрослых млекопитающих (у грызунов), так и у новорожденных млекопитающих (у высших, в особенности же, у низших) мы видели сохранение в некоторой степени старых координационных связей дыхательного центра с блуждающим нервом. Следует здесь же подчеркнуть возрастающую роль блуждающего нерва в регуляции дыхания у млекопитающих по сравнению с рептилиями. Ваготомия у млекопитающих приводит не только к изменению ритма и амплитуды дыхания, но резко изменяет, как мы подчеркивали выше, возбудимость дыхательного центра к гуморальным и рефлекторным раздражениям. После ваготомии дыхательный центр у млекопитающих становится косным, инертным.

На основании опытов на щенятах с перерезкой всех задних шейных корешков и поперечной перерезкой спинного мозга на границе грудной и шейной части нами установлено, что изолированное выключение спинальных афферентных систем приводит только к учащению, а не прекращению дыхания. Последующая же ваготомия и перерезка синокаротидных нервов после предварительного выключения спинальных афферентных систем значительно быстрее приводят к остановке дыхания.

Точно так же, как показали наши опыты на щенятах и взрослых собаках, предварительное выключение дистантных рецепторов резко повышает чувствительность животных к последующей ваготомии и перерезке синокаротидных нервов, приводящим к немедленной остановке дыхания и к смерти.

Приведенные нами факты позволяют нам сделать предположение, что при изолированной перерезке блуждающих и пресоцептивных нервов другие афферентные системы — дистантные рецепторы, а также спинальные афферентные системы — их замещают и продолжают некоторое время тонизировать дыхательный центр и поддерживать его функциональную активность.

Проведенные нами хронические опыты на собаках показали, что выключение дистантных рецепторов приводит к резкому снижению общей активности центральной нервной системы, к расстройству моторной координации и регуляции дыхания и к тяжелым трофическим расстройствам, приводящим в конечном счете к гибели животных. Факт появления таких тяжелых расстройств при выключении дистантных рецепторов свидетельствует о той большой роли, которую играют в норме

дистантные рецепторы у млекопитающих в тонизировании центральной нервной системы и стимуляции всей жизнедеятельности организма.

В связи с сохранением у грызунов остатков старых координационных отношений дыхательного центра к системе блуждающего нерва уместно здесь напомнить и другую особенность грызунов, которую подчеркивает акад. Л. А. Орбели в своих «Лекциях по физиологии нервной системы», а именно их неспособность к подавлению лабиринтных и сухожильных рефлексов: морскую свинку, так же как и рыбу и лягушку, невозможно уложить на спину. Акад. Л. А. Орбели связывает способность животных к подавлению лабиринтных и сухожильных рефлексов с развитием коры больших полушарий и мозжечка. Анатомические данные подтверждают факт более низкого развития коры у грызунов, у которых кора гладкая и в значительной степени лишена сложной системы борозд, наблюдающейся у высших млекопитающих. Наличие развитой коры больших полушарий у высших млекопитающих, возможно, обеспечивает более быструю и легкую взаимозаменяемость одних афферентных систем другими в тонизировании дыхательного центра и поддержании на должном уровне его функциональной активности и чувствительности к гуморальным раздражителям. Тем самым наличие развитой коры больших полушарий обуславливает также и высокую степень автоматической деятельности дыхательного центра у высших млекопитающих.

#### ВЫВОДЫ

1. У млекопитающих, как у рептилий, в отличие от рыб и амфибий, не удастся обнаружить среди всех рефлекторных связей дыхательного центра какой-нибудь одной доминирующей связи, выключение которой повело бы к немедленной необратимой остановке дыхания и к общему торможению центральной нервной системы.

2. Из всех афферентных систем особую роль в регуляции дыхания у млекопитающих приобретают легочные вагальные рефлексы Hering и Breuer. Выключение этих рефлексов делает дыхательный центр инертным и малочувствительным к гуморальным и рефлекторным раздражениям.

3. Низшие млекопитающие — грызуны — обнаруживают высокую чувствительность к ваготомии, приводящей быстро, даже при предварительной трахеотомии, к торможению дыхания и последующей смерти. Чрезвычайно высокая чувствительность к ваготомии обнаружена нами у новорожденных млекопитающих, в особенности у новорожденных грызунов. В этом факте мы видим у взрослых и новорожденных грызунов, а также у новорожденных высших млекопитающих сохранение в известной мере старых координационных отношений дыхательного центра к системе блуждающего нерва, отношений, существующих у рыб и амфибий.

4. Предварительное выключение спинальных афферентных систем путем перерезки задних шейных корешков и поперечной перерезки спинного мозга на границе грудной и шейной части точно так же, как предварительное выключение дистантных рецепторов, резко повышает чувствительность животных к последующей перерезке блуждающих и пресоматических нервов.

5. Выключение дистантных рецепторов в хронических опытах на собаках приводит к значительному снижению общей активности центральной нервной системы и к расстройству моторной координации и регуляции дыхания и сопровождается тяжелыми дистрофическими расстройствами, приводящими в конечном счете к гибели животного.

6. Основным принципом функционирования дыхательного центра у млекопитающих, как у рептилий, **позадимому**, является автоматическая деятельность, обусловленная его повышенной чувствительностью к процессам обмена в нервной ткани самого центра и к химическому составу омывающей его крови.

7. Возбудимость дыхательного центра при этом находится в тесной зависимости от наличия и характера поступающих к нему афферентных импульсов. Деафферентация, хотя и неполная, приводит к резкому падению возбудимости дыхательного центра вплоть до полного прекращения его автоматической деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С. Физиол. журн. СССР, 21, 5—6, 784, 1936.  
 Галкин В. С. Арх. биол. наук, 23, 1933.  
 Качковский П. Диссертация, СПб., 1899.  
 Крючкова А. П. Физиол. журн. СССР, 24, 3, 4, 1938.  
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 1938; Арх. биол. н., 61, 1, 1941.  
 Павлов И. П. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1, 1895; Полн. собр. Трудов 7, 326, 1940.  
 Чешков А. М. Диссертация, СПб., 1902.  
 Ангер G. V. a. Samaan A. J. *Physiol.*, 57, 1933.  
 Baglioni S. *Erg. d. Physiol.*, 17, 1911.  
 Boothby a. Schamoff. *Amer. J. Physiol.*, 37, 418, 1915.  
 Coombs a. Pike. *Amer. J. Physiol.*, 45, 569, 1918; 59, 472, 1922.  
 Foa C. *Arch. di Fisiol.*, 6, 536, 1906; 7, 195, 1909; 9, 387, 1911.  
 Henderson a. Sweet. *Amer. J. Physiol.*, 91, 94, 1930.  
 Lumsden T. J. *Physiol.*, 57, 153, 354, 1923; 58, 111, 1923.  
 Marckwald. *Ztschr. f. Biol.*, 23, 149, 1887.  
 McLeod a. Page. *Amer. J. Physiol.*, 60, 134, 1922.  
 Rach. *Diss. inaug. Königsberg*, 1868 (Цит. по: Сеченов. Физиология нервной системы, 1866).

## EVOLUTION OF THE REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN VERTEBRATES

### IV. REFLEX CONNECTIONS OF THE RESPIRATORY CENTRE IN MAMMALS

*B. D. Krawchinsky*

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

#### Summary

Experiments carried out by the author on mammals have confirmed the fact that in mammals as well as in reptiles, contrary to the phenomenon observed in fishes and amphibia, it is impossible to detect among the reflex connections of the respiratory centre any dominating connection the exclusion of which would result in an immediate irreversible cessation of the respiration and in a general inhibition of the central nervous system. The pulmonary vagal reflexes of Hering and Breuer among all the afferent systems become the most important ones in regulating the respiration in mammals. The abolishing of these reflexes makes the respiratory centre inert and decreases its sensitivity to humoral and reflex stimulations.

The lower mammals — rodents — show a great sensitivity to vagotomy that leads, even with a previously made tracheotomy, to the inhibition of respiration and brings about death.

An extremely high sensitivity to vagotomy was found by the author in new-born mammals especially in new-born rodents. This fact is interpreted by the author as a manifestation to a certain extent of the old coordinative relations of the respiratory centre and the system of the vagal nerve connections existing in fishes and amphibia. Previous exclusion of the spinal afferent systems just as the previous exclusion of the distance-receptors greatly increases the sensitivity of animals to the subsequent dissection of the vagal and pressoreceptive nerves. The exclusion of distance-receptors in chronic experiments on dogs, causes a marked lowering of the general activity of the central nervous system, affects the motor coordination and the regulation of respiration and is accompanied by severe dystrophic disturbances, finally causing death.

The author comes to the conclusion that the automatic activity is the chief principle of the activity of the mammal's respiratory centre. It is determined by an increased sensitivity of the nervous tissue of the centre itself to the metabolic processes and to the chemical composition of the blood circulating round it.

The excitability of the respiratory centre is closely connected with the presence and the nature of afferent impulses running to it. Deafferentation causes a marked decrease of the excitability of the respiratory centre which may result even in a complete cessation of its automatic activity.

## ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА НА РАЗМЕР ЗРАЧКА

А. М. Зимкина

Кафедра физиологии (нач. — генерал-полковник медицинской службы акад: Л. А. Орбели) Военно-медицинской Академии Красной Армии им. С. М. Кирова и Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор — акад. Л. А. Орбели)

Поступило 1 VII 1945

Кунстман и Орбели (1932), на основании многолетних наблюдений над безмозжечковыми собаками, отмечают у них, наряду с другими проявлениями возбуждения симпатической нервной системы, также стойкое расширение зрачков. Это явление наблюдалось и в работах других авторов.

Раздражение мозжечка индукционным током у кошек и собак в опытах Зимкиной и Орбели (1932) приводило к выпячиванию глазного яблока, расширению зрачка и ретракции третьего века. Эффекты могли быть получены как с полушарий мозжечка, так и с червя и наблюдались большей частью одновременно с обеих сторон. Децеребрация на передней границе четверохолмия несколько затрудняла получение этого симпатического симптомокомплекса или, во всяком случае, ослабляла его. Односторонняя перерезка *tr. g. sympathici* на шее, не снимая описанного эффекта, все же несколько ослабляла развитие его на соответствующей стороне.

Эти данные совпадают с наблюдениями Samidzu (1924), видевшего расширение зрачка после раздражения мозжечка у кролика с перерезанным шейным симпатическим нервом. В указанных условиях опыта сохранялся иннервационный механизм надпочечников, за счет которого и могли развиваться симпатические явления. Представлялось интересным выяснить, как повлияет на них двусторонняя симпатектомия. Ответ на этот вопрос был дан в другой работе Зимкиной и Орбели (1945), предпринятой с целью исследования влияния симпатектомии на двигательные мозжечковые эффекты.

За 1—3 недели до опыта авторами производилась у кошки симпатектомия. В части опытов экстирпировались оба шейных симпатических нерва с узлами, звездчатые ганглии и брюшные симпатические цепочки. Надпочечники денервировались. В других опытах с одной стороны удалялся шейный симпатический нерв вместе со звездчатым ганглием. Электрическое раздражение мозжечка в этих условиях в одном случае привело к незначительному расширению зрачка.

В дальнейшем нами было исследовано влияние раздражения мозжечка на ширину зрачка у некоторых других животных: черепах, кроликов и голубей. Эти объекты были выбраны не случайно.

Возбуждающее влияние симпатического нерва на диллятор и тормозящее на сфинктер зрачка у кролика выражено очень сильно. Наоборот, у птиц (Жеглинский, 1884; Зимкин и Лебединский, 1939) и у черепах (Зимкина и Лебединский, 1945) раздражение симпатического нерва не изменяет диаметра зрачка. Было интересно сопоставить эти наблюдения с результатами раздражения мозжечка.

Всего было поставлено 33 опыта.

Раздражение мозжечка производилось уже описанными электрическим, механическим и химическим методами. Голубь наркотизировался эфиром; в части опытов производилась децеребрация, в других — головной мозг оставался интактным. На кроли-



ках и черепахах опыты ставились без наркоза и без предварительной децеребрации. Освещенность в течение всего опыта оставалась постоянной. Величина зрачка у черепахи исследовалась под бинокулярной лупой.

Ни в одном из 12 поставленных на голубях опытов не удалось получить изменения величины зрачка при раздражении мозжечка.

Точно так же у черепах (поставлено 8 опытов) ни электрическое, ни химическое раздражение мозжечка в виде нанесения на его поверхность маленького кусочка фильтровальной бумаги (1.5×1.5 мм), смоченной 0.1 и 0.2%-м раствором никотина, не давало обыкновенно никакого изменения диаметра зрачка. В тех же случаях, где изменение все же наступало, оно было настолько ничтожным, что о нем трудно говорить.

Привожу выдержки из нескольких протоколов.

Опыт № 42. 1 VI 1942. Черепаха. Голова и конечности фиксированы: Обнажен весь головной мозг. Срезаны веки. На продолговатый мозг и на зрительные бугры наложены тонкие резиновые пластинки, чтобы их обезопасить от возможного затекания никотина.

Операция закончена в 9 час. 30 мин. Освещенность — 640 люкс.

Время	Правый зрачок	Левый зрачок
11 час. 30 мин.	1.25 мм	1.25 мм
11 " 35 "	1.00 "	1.00 "
11 " 40 "	1.00 "	1.00 "

11 час. 45 мин. на мозжечок наложен кусочек фильтровальной бумаги, смоченной 0.1%-м раствором никотина. Бумажка лежит 1 минуту.

Время	Правый зрачок	Левый зрачок
11 час. 47 мин.	1.00 мм	1.25 мм
11 " 48 "	1.00 "	1.00 "
11 " 50 "	1.00 "	1.00 "
11 " 55 "	1.00 "	1.00 "

Опыт № 40. 16 IV 1942. Черепаха. Снят нижний панцирь. Удалены органы брюшной полости. Сердце соединено с рычажком Энгельмана. Отпрепарированы с обеих сторон звездчатые ганглии. Голова и конечности фиксированы. Обнажен мозжечок. Срезаны веки. Операция закончена в 12 час. 10 мин.

Время	Правый зрачок	Левый зрачок
12 час. 40 мин.	1.5 мм	1.5 мм
12 " 45 "	1.5 "	1.5 "

Освещенность — 4200 люкс

В 12 час. 46 мин. на левый звездчатый ганглий нанесен никотин — 0.1%-й раствор на 20 секунд. Ритм сердечной деятельности заметно участился.

Время	Правый зрачок	Левый зрачок
12 час. 48 мин.	1.5 мм	1.5 мм
12 " 50 "	1.5 "	1.5 "
12 " 55 "	1.5 "	1.5 "

В 12 час. 58 мин. нанесен никотин (0.1% -й раствор) на мозжечок. Учащение и усиление сердечной деятельности.

Время	Правый зрачок	Левый зрачок
12 час. 59 мин.	1.5 мм	1.5 мм
1 " 02 "	1.5 "	1.5 "
1 " 04 "	Снят никотин	
1 " 05 "	1.5 мм	1.5 "
1 " 08 "	1.5 "	1.5 "

Последний приведенный опыт интересен тем, что раздражение мозжечка не дает изменения диаметра зрачка.

Полученные данные позволяют нам говорить, что у голубя и у черепахи раздражение мозжечка, по крайней мере в применяемых нами условиях опыта, не оказывает влияния на зрачок. В то же время оно эффективно в отношении сердца.

У кролика, наоборот, раздражение мозжечка сказывается очень сильно как на диаметре зрачка, так и на положении глазного яблока и на выстоянии третьего века.<sup>1</sup>

Приводим несколько протоколов.

Опыт № 1. 29 XI 1942. Опыт идет без наркоза. Над средней частью мозжечка сделано трепанационное отверстие. Отверстие залито стерильным воском. Через 2.5 часа в отверстие вколоты электроды для раздражения мозжечка. В первичной цепи индукционной катушки — 3.5 вольта. Расстояние между катушками — 160 мм. Раздражение продолжается 2 минуты. Зрачки с обеих сторон максимально расширены. Третье веко ушло. Глаза выпячены. Глазная щель широко раскрыта. Дыхание учащено. Шерсть взъерошена настолько, что кролик выглядит шаром.

Через 30 минут дыхание нормальное. Зрачки с обеих сторон резко расширены, глаза выпячены максимально, третьего века нет. Шерсть взъерошена, дыхание очень частое.

Через 20 минут зрачки сузились, но шерсть попрежнему взъерошена. Кролик убит. На вскрытии оказалось, что электроды были вставлены в п. fastigii. Поверхность червя сильно гиперемирована, небольшое кровоизлияние в месте вставления электродов. Остальные отделы мозжечка и головного мозга не повреждены.

Опыт № 3. 4 XII 1942. В условиях «острого» опыта, проведенного без наркоза, обнажен мозжечок. Вколоты электроды в левое полушарие (очень поверхностно). В первичной цепи — 3.5 вольта. Расстояние между катушками (р. к.) — 160 мм. Раздражение в течение 1 минуты. Расширение зрачка и сокращение третьего века — спустя несколько секунд после прекращения раздражения. Учащение дыхания. Кровотечение. Через 20 минут повторное раздражение того же участка. Зрачок расширен, глаз выпячен. Третьего века нет. К исходной величине зрачок вернулся только спустя 12 минут после прекращения раздражения. Кролик убит. На вскрытии оказалось, что раздражался sulcus с левой стороны на границе с левым полушарием. Остальные отделы мозжечка оказались нетронутыми.

Опыт № 12. 15 I 1943.

В 11 час. 50 мин. сделано небольшое трепанационное отверстие над мозжечком слева.

12 час. 10 мин. Вколоты электроды. Зрачки расширились. Слева зрачок особенно широкий. Экзофтальм.

12 час. 20 мин. Беспокоится. В результате резкого движения электроды глубоко вошли в мозжечок. Оба зрачка резко расширены. Экзофтальм. Шерсть взъерошена. Очень частое дыхание.

12 час. 30 мин. Зрачки узкие; кролик спокоен. Вставлены электроды.

12 час. 36 мин. Раздражение. Р. к. — 125 мм. В первичной цепи 3 вольта. Изменений диаметра зрачка нет.

12 час. 41 мин. Раздражение. Р. к. — 140 мм. Зрачок слева расширился. Дыхание изменилось. Кровотечение.

Электроды перенесены на другой участок мозжечка. Зрачки узкие. Кролик спокоен.

<sup>1</sup> Последнее у кролика иннервируется отводящим нервом. Исчезновение третьего века после раздражения мозжечка у кролика может объясняться сильным выпячиванием глазного яблока.

1 час. 15 мин. Раздражение. Р. к. — 140 мм. Зрачки огромные. Третьего века нет. Экзофтальм. Шерсть сильно взъерошена. Кролик убит. На вскрытии оказалось, что электроды первый раз были вставлены в левое полушарие, второй раз — в червь (lob. simplex).

В противоположность приведенным опытам в отдельных случаях в ответ на раздражение мозжечка происходило не расширение, а сужение зрачка.

Приводим протоколы таких опытов.

Опыт № 13. 26 I 1943. Белый кролик:

В 3 час. 40 мин. слева над мозжечком сделано небольшое трепанационное отверстие.

3 час. 50 мин. Вколоты электроды.

4 час. 00 мин. Р. к. — 140 мм. В первичной цепи 2,8 вольта: Раздражение длится 30 секунд. Кролик встал.

4 час. 0,5 мин. Слева зрачок очень расширен, справа — узкий.

4 час. 15 мин. Р. к. — 140 мм. Раздражение длится 1 минуту. Слева зрачок сузился до величины булавочной головки. Третье веко выступает. Экзофтальм. Радужка радиально исчерчена (складчатость). Справа зрачок значительно шире. Кролик беспокоится.

4 час. 25 мин. Р. к. — 160 мм. Раздражение длится 20 секунд. Справа зрачок сильно сузился. Экзофтальм. Справа изменений нет.

4 час. 40 мин. То же.

7 час. 00 мин. В мозжечок (очень поверхностно) через трепанационное отверстие введен 0,1%-й раствор никотина в количестве 0,2 см<sup>3</sup>.

7 час. 02 мин. Зрачок несколько сузился. Общие движения.

7 час. 10 мин. Слева зрачок совсем узкий. Глаз резко выпячен.

7 час. 20 мин. Зрачок слева величиной с булавочную головку. Экзофтальм. Третье веко расслаблено и закрывает большую часть глаза.

7 час. 45 мин. Зрачок несколько шире, чем до раздражения.

Кролик убит. На вскрытии обнаружилось повреждение и гиперемия левого полушария и левого края червя. Повреждение поверхностное. Остальные отделы мозга абсолютно не повреждены. Кровоизлияния только на поверхности мозжечка в месте инъекции и там, где были вставлены электроды.

В опыте № 13 мы имели в результате раздражения мозжечка сочетание узкого зрачка с очень резко выраженным экзофтальмом, который, вероятно, является результатом сильного повышения внутриглазного давления. Наряду с этим, мы наблюдали отчетливую радиальную исчерченность радужки. Эти явления укладываются в картину, описанную еще Сl. Bernard в качестве характерной для раздражения тройничного нерва, и подтверждены Зимкиным и Лебединским (1939) и Джаракьяном (1943).

В этом опыте наблюдались также некоторые другие факты, которые могут быть отнесены к явлениям того же порядка. Речь идет о повышении температуры соответствующей половины головы и увеличении проницаемости сосудистой стенки увеального тракта после раздражения мозжечка.

Таким образом, в данном случае мы имеем целый симптомокомплекс, характерный для раздражения тройничного нерва или, может быть, парасимпатической нервной системы. Интересно, что Верзилов (1899) также наблюдал при раздражении мозжечка экзофтальм и гиперемию сосудов конъюнктивы и роговицы.

Подводя итоги данной серии опытов, приходим к выводу, что раздражение мозжечка на диаметре зрачка голубя и черепахи не сказывается. В то же время раздражение мозжечка вызывает отчетливый симпатический симптомокомплекс со стороны глаз у кошки, собаки и кролика. Однако в одном случае результаты раздражения мозжечка у кролика не совпали с результатами раздражения симпатического нерва. По этому поводу уместно будет кратко остановиться на вопросе об иннервации сократительного аппарата радужки у исследованных животных.

Как известно, сократительные образования радужки у рептилий и птиц состоят из поперечно-полосатых мышц, а у остальных животных представляют собой гладкомышечные образования. В этом состоит первое морфологическое отличие сфинктера и дилатора у птиц

и рептилий от того, что мы имеем у млекопитающих. Второе отличие заключается в том, что у птиц и рептилий сократительные образования зрачка не имеют симпатической иннервации.

Ширина зрачка зависит от тонуса сократительных образований радужной оболочки, который изменяется под влиянием нервных и гуморальных воздействий.

Сужение зрачка вызывается у кошек, собак и кроликов раздражением глазодвигательного, а у кролика еще и тройничного нерва (Magendie, 1841; Cl. Bernard, 1858; Зимкин и Лебединский, 1939; Джаракьян и др.). Эфферентные импульсы, возбуждающие дилататор зрачка, передаются у млекопитающих по шейному симпатическому нерву.

В настоящее время, помимо спинномозгового и бульбарного центров, расширяющих зрачок, приходится допустить существование у млекопитающих центров еще в высших отделах головного мозга — в среднем и промежуточном мозгу, а также в коре больших полушарий.

Приведенные нами данные заставляют говорить о том, что мозжечок также принимает участие в регуляции диаметра зрачка. Особенно сильно его влияние на симпатические компоненты этой реакции, но в нескольких опытах у кролика наблюдалось и сужение зрачка в ответ на раздражение мозжечка. Объяснить этот эффект наличием суживающего зрачок центра в самом мозжечке трудно, так как эффект наблюдался только на кролике и то в очень редких случаях. Допустить возможность забрасывания петель тока на ядро глазодвигательного нерва невозможно, так как, во-первых, ток всегда бывал сравнительно слаб, во-вторых, такой же эффект был получен при раздражении поверхности мозжечка никотином, т. е. в условиях, когда о петлях тока говорить не приходится. Из литературы известно, что у кролика сужение зрачка можно получить при раздражении афферентных волокон тройничного нерва (Зимкин и Лебединский, 1939, 1941). Известно также, что в мозжечке разветвляются волокна тройничного нерва. В пользу тригеминального происхождения наблюдавшегося сужения зрачка говорит, как уже указывалось выше, вся совокупность разыгрывающихся симптомов: одновременное сужение зрачка, выпячивание глазного яблока, очень выраженная радиальная исчерченность радужки, повышение температуры кожи и повышение проницаемости сосудов. Однако настаивать на таком толковании в настоящее время преждевременно.

Все же я позволю себе указать, что, если бы это предположение подтвердилось, мы могли бы говорить о новом механизме регуляции мозжечком трофических функций периферических приборов, а также, быть может, самой центральной нервной системы, «трофическое» влияние тройничного нерва на которую показано в последнее время Голодовым (1943).

Изложенные факты, следовательно, как будто говорят за то, что мозжечок оказывает на глаз такое же влияние, как и симпатическая нервная система, и что оно осуществляется через посредство последней. Оно отсутствует у тех животных, у которых симпатикус не иннервирует глаз. Полная двусторонняя симпатекомия препятствует развитию симпатических эффектов со стороны глаз. После децеребрации раздражение мозжечка в этом отношении оказывается менее эффективным. Возможно, что это объясняется ухудшением состояния животного, но более вероятно, что мозжечок в значительной степени оказывает влияние на глаз через высшие отделы центральной нервной системы. Последнее прекрасно совпадает с данными авторов, описавших наличие в высших отделах головного мозга центров, вызывающих расширение зрачка.

## ВЫВОДЫ

1. Раздражение мозжечка у собак, кошек и кроликов вызывает расширение зрачка, экзофтальм и ретракцию третьего века. Эффекты наступают спустя длительный латентный период и имеют большое последствие. Децеребрация несколько ослабляет их развитие.

2. Удаление шейного симпатического нерва с одной стороны несколько затрудняет наступление указанных явлений на стороне операции, но полностью не снимает их. Полная двусторонняя симпатектомия почти абсолютно препятствует их появлению.

3. В отдельных случаях у кролика при раздражении мозжечка удается наблюдать явления, напоминающие картину раздражения тройничного нерва.

4. У черепах и у голубей, у которых наличие симпатической иннервации сократительного аппарата радужки отрицается, симпатический симптомокомплекс со стороны глаз при раздражении мозжечка не наблюдается.

## ЛИТЕРАТУРА

- Голодов И. И. Доклад на X Сессии по физиологическим проблемам в марте 1944 г.  
 Джаракьян Т. К. Диссертация, 1943.  
 Жеглинский Н. Диссертация, 1883.  
 Зимкин Н. В. и Лебединский А. В. Физиол. журн. СССР, 26, 603, 1939; Тр. Военн.-мед. Акад., 34, 1941.  
 Зимкина А. М. и Лебединский А. В. Усп. совр. биол., 1945.  
 Зимкина А. М. и Орбели Л. А. Физиол. журн. СССР, 15, 557, 1932; Тр. Физиол. инст. им. акад. И. П. Павлова АН СССР, 7, 1945.  
 Кунстман К. И. и Орбели Л. А. Физиол. журн. СССР, 15, 557, 1932.  
 Bernard Cl. Leçons sur la physiologie et pathologie du système nerveux, 1858.  
 Magendie F. Vorlesungen ü. d. Nervensystem, 1941.  
 Shimidzu. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 103, 601, 1924.  
 Wersiloff W. Neurol. Zentralbl., 18, 1899.

## THE EFFECT PRODUCED ON THE SIZE OF THE PUPIL BY STIMULATING THE CEREBELLUM

A. M. Zimkina

The Physiology Chair (Head of the Chair—Colonel-General L. A. Orbeli, M. A.) of the Kirov Military Medical Academy of the Red Army and the Pavlov Institute of Evolutional Physiology (Director—L. A. Orbeli, M. A.)

## Summary

The present investigation has dealt with the effect produced on the size of the pupil by stimulations of the cerebellum.

Stimulations of the cerebellum in cats, dogs and rabbits were found to cause dilatation of the pupil, exophthalmos and retraction of the nictitating membrane. These effects were brought about after a lasting latent period and were followed by a still more lasting after-effect. Decerebration somewhat reduced their development. The removal of the cervical sympathetic nerve on one side somewhat hindered the onset of the above mentioned phenomena on the operated side, but did not entirely prevent their development.

In single instances, in case of rabbits stimulations of the cerebellum brought about phenomena resembling those caused by stimulations of the trigeminus, namely, exophthalmos, contraction of the pupil; retraction of the nictitating membrane and a radial striation of the cornea.

In tortoises and doves, in whom the sympathetic innervation of the contractile apparatus of the iris has not been proved to exist, the sympathetic symptomocomplex on the part of the eye has failed to be observed as a result of stimulating the cerebellum.



## МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ВЕРХНЕМ ШЕЙНОМ СИМПАТИЧЕСКОМ ГАНГЛИИ

В. С. Шевелева

Отдел общей физиологии (зав. — действ. член Акад. медич. наук, проф. К. М. Быков)  
Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР

Поступило 17 VII 1945

Проблеме гуморальной передачи возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии посвящен ряд работ.

В первую очередь следует указать на исследование Кибякова (1933). Используя методику перфузии верхнего шейного узла кошки, разработанную Быковым и Павловой (1925), Кибяков обнаружил в жидкости, оттекающей от ганглия во время преганглионарного раздражения, вещество, которое при обратной инъекции в сосудистую систему ганглия вызывает возбуждение ганглиозных клеток или повышает их возбудимость. Кибяков отметил, что это вещество по своим физиологическим свойствам имеет сходство с симпатином, усиливая деятельность изолированного сердца лягушки и повышая кровяное давление кошки.

Несколько позднее, пользуясь той же методикой перфузии верхнего шейного узла и прибавляя эзерин к раствору Рингера, Feldberg и Gaddum (1933, 1934) установили, что вещество, выделяющееся при преганглионарном возбуждении, по своим свойствам аналогично ацетилхолину.

Feldberg и Vartiainen (1935), McIntosh (1938) показали, что ацетилхолин выделяется только при раздражении преганглионарных волокон (в противоположность данным Lorente de No, 1938) и что эзерин в концентрации  $1 \times 10^{-6}$  в растворе Рингера, препятствующий разрушению ацетилхолина, улучшает передачу возбуждения в ганглии.

Таким образом, синаптическим передатчиком возбуждения, по мнению этих авторов, является ацетилхолин, вызывающий отрицательный инотропный эффект на сердце лягушки, сокращение спинной мышцы пиявки и понижение кровяного давления у кошки.

С целью проследить характер передачи процесса возбуждения через симпатический ганглий при раздражении преганглионарного симпатического волокна, нами была разработана соответствующая методика на шейном симпатическом стволе у кошки. При этом было замечено, что после снятия эпинефрина симпатический ствол распадается на отдельные группы волокон, — наиболее отчетливо, — четыре пучка. Мы обозначили их как I, II, III и IV пучки. Обычно, при препаровке, I пучок располагался всегда латерально, IV пучок — медиально, а II и III — последовательно между ними (рис. 1).

При постановке экспериментов с раздражением одиночного симпатического волокна и регистрацией сокращения при этом мышцы 3-го века<sup>1</sup> выяснилось, что из группы волокон II пучка никогда нельзя было выделить одиночное волокно функционирующим; лучше всего это удавалось сделать из группы волокон I пучка.

<sup>1</sup> См. нашу статью «Опыты на одиночном преганглионарном симпатическом волокне теплокровного».

Это обстоятельство навело нас на мысль о структурных особенностях преганглионарного симпатического ствола, которые, по всей вероятности, имеют тесную связь с функциональной характеристикой симпатического ствола и химическими процессами, имеющими место в области синапсов ганглия.

Настоящая работа посвящена изучению симпатической передачи возбуждения в условиях перфузии верхнего шейного симпатического ганглия, при раздражении различных пучков волокон и выяснению вопроса о природе синаптического передатчика возбуждения.

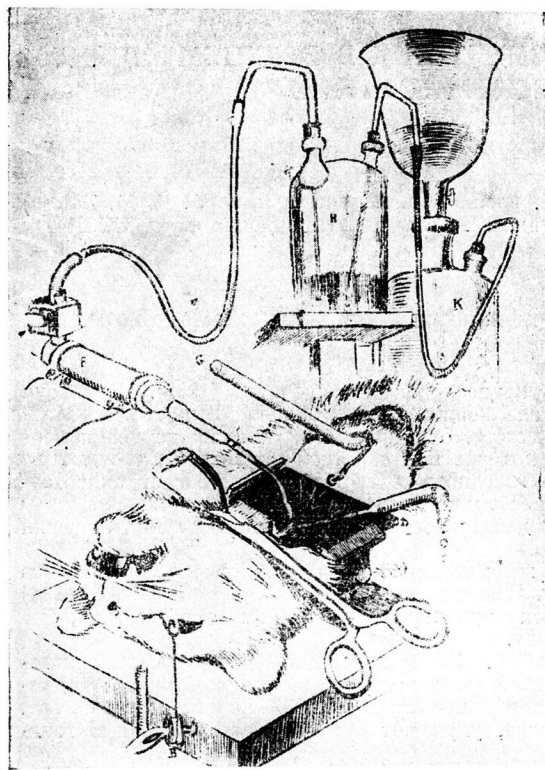


Рис. 1. А — мигательная перепонка; В — блок, через который мигательная перепонка оттянута к миографу; С — преганглионарный симпатический ствол, разделенный на пучки; D — стеклянная пластинка; E — канюля, вставленная в v. jugularis interna для собирания жидкости, оттекающей от узла; F — сосуд с жидкостью при постоянной  $t^{\circ}$  38 — 39°; G — трубка, вставленная в трахею; H — сосуд с раствором Рингера; K — газометр, наполненный кислородом.

Для опытов с перфузией верхнего шейного ганглия нами использовалась методика, разработанная Быковым и Павловой (1925).

Пробы перфузата, свободные от элементов крови, собирались обычно за 10 минут. Раздражение преганглионарного ствола и отдельных групп волокон производилось 5 раз с продолжительностью в 1 минуту с равными перерывами между ними.

В качестве тестобъектов для определения веществ, освобождающихся из ганглия в перфузионную жидкость Рингера при раздражении преганглионарного ствола, использовались — препарат спинной мышцы пиявки, обработанный эзерином в концентрации  $4 \times 10^{-6}$  (Fühner, 1918), и сердце лягушки, изолированное по методу Straub. Раствор Рингера, в котором сохранялись до опыта тестобъекты, приготавлялся нами из того же раствора для теплокровных, употреблявшегося для перфузии ганглия, с разбавленным дистиллированной водой в отношении 3:1, чтобы сделать его изотоническим для холоднокровных. Пробы перфузата также разводились дистиллированной водой в отношении 3:1.

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под уретановым наркозом (25%). Голова кошки укреплялась на особой деревянной подставке (рис. 1). Продольным разрезом вскрывалась шея и удалялась верхняя часть трахеи. Под преганглионарные симпатические стволы, освобожденные от окружающей соединительной ткани, подкладывалась черная стеклянная пластинка (рис. 1, D). С помощью игол на этом стекле с симпатического ствола снимался эпинеурий и освобождались четыре группы волокон — I, II, III и IV пучки. Во время препаровки ствол смачивался теплым раствором Рингера и при дальнейшей работе с ним использовались маленькие стеклянные камеры, сохраняющие его от подсыхания.

В опытах с отдельными пучками для одновременного раздражения двух групп волокон мы пользовались двумя парами серебряных электродов. Каждая из раздражающих цепей состояла из аккумулятора, индукционной катушки Dubois-Reymond и прерывателя-камертона (100 в сек.).

Мигательная перепонка кошки, оттянутая через блок к легкому, длинному рычажку, служила для записи механических ответов на преганглионарное раздражение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

## 1. Опыты с отдельными группами преганглионарных симпатических волокон

Регистрация эффектов сокращения 3-го века, при раздражении различных групп волокон, выделенных нами в преганглионарном симпатическом стволе, показывает, что эти группы волокон резко отличаются по своим порогам возбуждения. Если порог для волокон I пучка почти такой же, как и для всего ствола, и часто после отделения от остальных групп даже несколько ниже, то порог для волокон II пучка очень высок, и даже при максимальном их раздражении сокращения 3-го века нам почти никогда не удавалось наблюдать, а в одном случае мы наблюдали даже расслабление его.

Для волокон III пучка характерны высокие пороги и небольшие сокращения 3-го века, величина которых меняется незначительно при увеличении силы раздражения.

Наконец, волокна IV пучка по своим функциональным свойствам в отношении двигательной реакции 3-го века приближаются скорее к волокнам I пучка. Пороги раздражения этого пучка несколько выше порогов I пучка, но увеличение силы раздражения дает заметное увеличение сокращения 3-го века. Рис. 2 дает одну из характерных записей кривой сокращения 3-го века, при раздражении отдельных пучков (поставлено 14 опытов).

## 2. Опыты с тормозящим влиянием II пучка

Как выяснилось в серии опытов (20 опытов), раздражение II пучка, само по себе не вызывая сокращения 3-го века, оказывает тормозящее влияние на эффекты, вызванные при раздражении I пучка.

Тормозящее влияние раздражения II пучка оказывается как в том случае, когда II пучок раздражается одновременно с I пучком (рис. 3), так и в том случае, когда раздражение II пучка следует за раздражением I пучка. Будучи внезапно добавленным, раздражение II пучка совершенно изменяет ход двигательной реакции (рис. 4).

## 3. Опыты с перфузией верхнего шейного ганглия

Для того чтобы установить, какие особенности в химической передаче возбуждения в ганглии связаны с раздражением различных пучков и главным образом I и II, были поставлены эксперименты (всего 9 опытов) с перфузией ганглия раствором Рингера с эзеринем в концентрации  $4 \times 10^{-6}$ . Пробы полученного перфузата, как указывалось, уже в методике, испытывались на препарате спинной мышцы пиявки и на сердце лягушки по методу Straub.

Раздражение целого преганглионарного ствола всегда сопровождалось освобождением значительных количеств ацетилхолина (составляя, в среднем, на единичный максимальный шок 0.0000 16  $\gamma$ ). В контрольном перфузате (до и после раздражения) ацетилхолин отсутствовал совсем или имелся в незначительных количествах, не превышая концентрации  $1 \times 10^{-9}$ . Большие его количества в этих случаях получались нами в соответствии с указанием Lorente-de-No (1938) при более длительной и не сразу удавшейся препаровке.

Раздражение I и IV пучков также сопровождалось выходом ацетилхолина в значительно больших количествах, чем он находился обычно в контрольном перфузате.

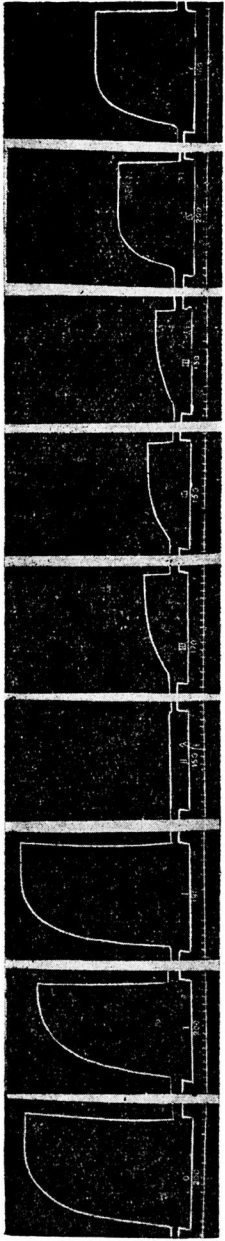


Рис. 2. Запись сокращения 3-го века при раздражении различных пучков преангионарного симпатического ствола. Верхняя линия — запись сокращения 3-го века; вторая линия — отметчик раздражения (O — раздражение целого ствола, порог 300 мм; I — раздражение I пучка, порог 295; II — раздражение II пучка; III — раздражение III пучка, порог 180 мм; IV — раздражение IV пучка, порог 240 мм); третья линия — отметчик времени в секундах.

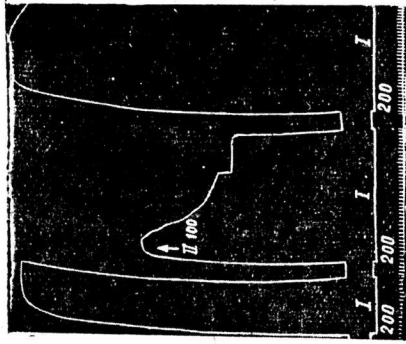


Рис. 4. Тормозящее влияние II пучка на развитие эффекта сокращения 3-го века при раздражении I пучка. Верхняя линия — сокращение 3-го века (на второй записи стрелкой обозначено раздражение II пучка); вторая линия — отметчик раздражения I пучка (обозн. I); третья линия — отметчик времени (каждое деление — 1 сек.).

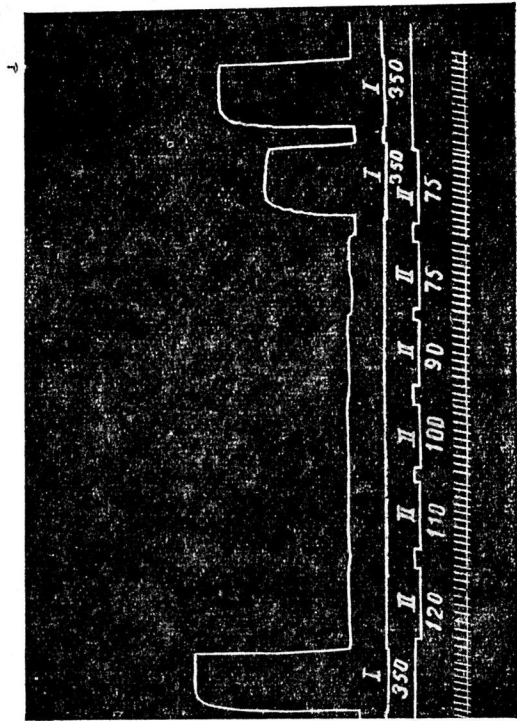


Рис. 3. Тормозящее влияние II пучка на сокращение 3-го века при раздражении I пучка. Верхняя линия — запись сокращения 3-го века; вторая линия — отметчик раздражения I пучка (обозн. I); третья линия — отметчик раздражения II пучка (обозн. II); четвертая линия — отметчик времени (каждое деление — 5 секунд).

Перфузат, полученный при максимальном раздражении II пучка, не содержал дополнительных количеств ацетилхолина, кроме имевшихся уже в контроле.

Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 5а, кривые которого соответствуют сокращениям спинной мышцы пиявки при действии на нее перфузата.

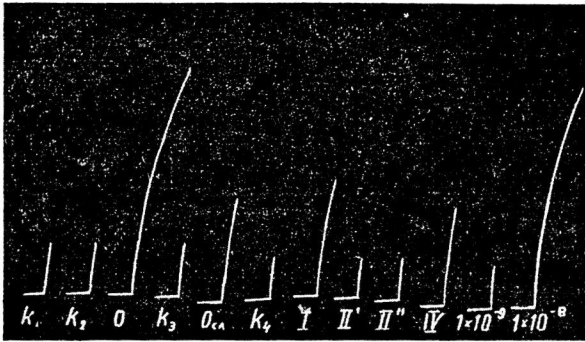


Рис. 5а. Препарат спинной мышцы пиявки, обработанный эзерином в концентрации  $4 \times 10^{-6}$ .  $K_1, K_2, K_3, K_4$  — последовательные пробы контрольного перфузата;  $O$  — проба перфузата, полученного при максимальном раздражении всего преганглионарного симпатического ствола;  $O_{сл}$  — проба перфузата, при раздражении преганглионарного симпатического ствола субмаксимальной силой;  $I, II, III, IV$  — пробы перфузата, собранные при раздражении соответствующих пучков;  $1 \times 10^{-9}, 1 \times 10^{-8}$  — сокращение спинной мышцы пиявки при действии синтетического ацетилхолина.

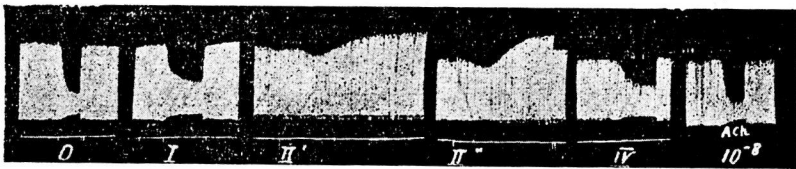


Рис. 5б. Препарат сердца лягушки, по методу Straub. Обозначения те же, как и на рис. 5а.

На сердце лягушки пробы перфузата, взятые при раздражении целого ствола, I и IV пучков, как видно из рис. 5б, дают отрицательно-инотропный эффект, полностью снимаемый атропином.

Перфузат, собранный при раздражении II пучка, напротив, показывает положительно-инотропный эффект вслед за небольшим отрицательно-инотропным эффектом.

В соответствии с опытами Кибякова (1939) нами было найдено также, что в случае перфузии ганглия раствором Рингера без прибавления к нему эзерина раздражение целого преганглионарного ствола сопровождалось во многих случаях выходом в перфузат значительных количеств вещества, способного стимулировать работу сердца лягушки.

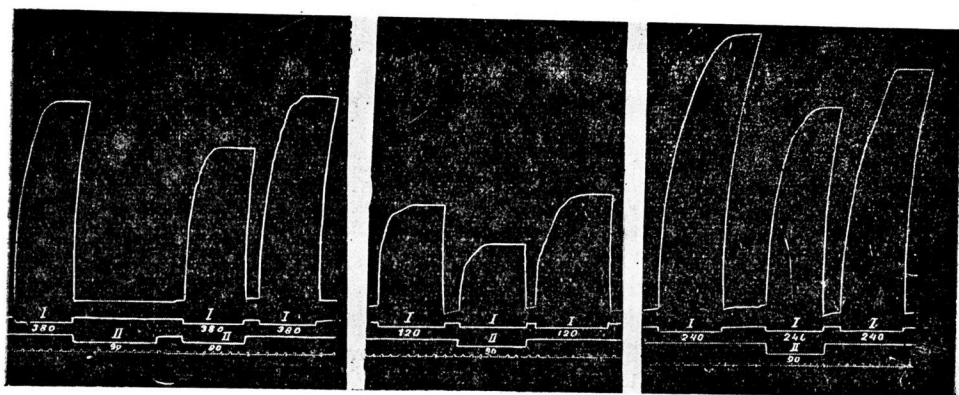
Полученные экспериментальные данные позволили нам сделать заключение, что раздражение функционально отличающихся между собою групп волокон сопровождается образованием в ганглии различных ме-



диаторов, с одной стороны, — ацетилхолина, с другой, — адреналино-подобной субстанции. Чтобы окончательно установить природу медиатора, освобождающегося при раздражении II пучка, нами была поставлена следующая серия опытов.

#### 4. Опыты с перфузией ганглия кокаином и эрготоксином

Известно, что эрготоксин тормозит действие адреналина, тогда как кокаин, наоборот, сенсibiliзирует ткань к его действию.



а

б

с

Рис. 6а. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении I пучка (порог 425 см) и II в условиях перфузии ганглия раствором Рингера; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков (обозн. I, II); четвертая линия — отметчик времени.

Рис. 6б. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении пучков I (порог 160 мм) и II, в условиях перфузии ганглия раствором Рингера с кокаином в концентрации  $5 \times 10^{-6}$ ; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков; четвертая линия — отметчик времени.

Рис. 6с. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении I и II пучков в условиях перфузии ганглия раствором Рингера; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков (обозн. I, II); четвертая линия — отметчик времени.

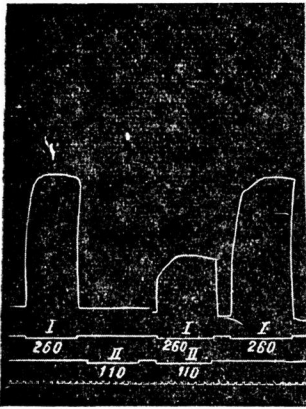
В условиях перфузии ганглия раствором кокаина в концентрации  $5 \times 10^{-6}$  (поставлено 4 опыта) влияние его на ганглий сказывается в двух отношениях. Если при перфузии ганглия чистым раствором Рингера при раздражении I и II пучков мы имеем, судя по характеру кривых на рис. 6а, обычную картину торможения эффекта сокращения 3-го века, то перфузия ганглия раствором кокаина, в среднем в течение 15 минут, сопровождалась, во-первых, более резко выраженным тормозящим влиянием II пучка, во-вторых, значительным повышением порогов возбуждения при раздражении I пучка. Из рис. 6б видно, что снижение величины сокращения 3-го века от присоединения раздражения II пучка достигает почти 50% величины сокращения при раздражении одного I пучка, тогда как до перфузии кокаином это снижение не превышало и 20% исходной величины. Депрессорный эффект кокаина является обратимым. После того как мы меняли раствор Рингера, содержащий кокаин, снова на чистый раствор Рингера, обычно через 20 минут мы наблюдали возврат к прежним отношениям эффектов сокращения 3-го века при раздражении тех же групп волокон (рис. 6с).

В опытах с перфузией ганглия раствором эрготоксина в концентрации  $5 \times 10^{-8}$  мы наблюдали следующее (поставлено 6 опытов).

Кривые рис. 7а соответствуют записи сокращений 3-го века при раздражении I и II пучков, в условиях перфузии раствором Рингера.

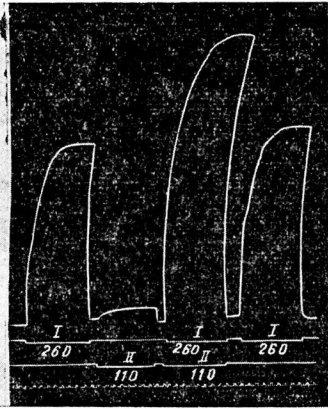
Кривые рис. 7б представляют запись сокращений 3-го века после 25 минут перфузии ганглия раствором эрготоксина.

Как видно, эрготоксин влияет на ганглий, подобно кокаину, также в двух отношениях, но в обратном направлении. Во-первых, при своем действии он уничтожает тормозящее влияние II пучка; во-вторых, увеличивает сокращение 3-го века на то же самое преганглионарное раздражение I пучка.



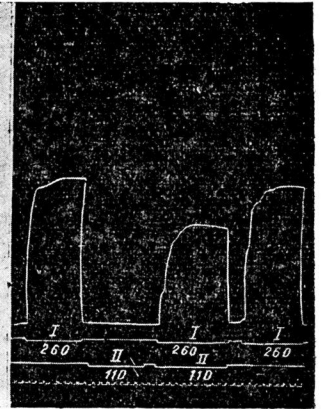
а

Рис. 7а. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении I пучка (порог 320 мм) и II пучка в условиях перфузии ганглия чистым раствором Рингера; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков (обозн. I, II); четвертая линия — отметчик времени.



б

Рис. 7б. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении I и II пучков в условиях перфузии ганглия раствором Рингера с эрготоксином в концентрации  $5 \times 10^{-8}$ ; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков (обозн. I, II); четвертая линия — отметчик времени.



с

Рис. 7с. Верхняя линия — сокращение 3-го века при раздражении I и II пучков в условиях перфузии ганглия чистым раствором Рингера; вторая и третья линии — отметчик раздражения пучков (обозн. I, II); четвертая линия — отметчик времени.

После обратной смены раствора Рингера с эрготоксином на чистый раствор Рингера мы получали возобновление прежних отношений между силой раздражения различных пучков и величиной сокращения 3-го века (рис. 7с).

Увеличение сокращения 3-го века при перфузии ганглия раствором эрготоксина объясняется тем, что эрготоксин понижает пороги возбуждения как при раздражении целого преганглионарного ствола, так и I пучка (были поставлены соответствующие эксперименты).

## 5. Опыты с тормозящим влиянием адреналина

Установив тесную связь между тормозящим влиянием раздражения II пучка на эффект сокращения 3-го века и образованием в ганглии адреналиноподобной субстанции, мы поставили опыты (12 опытов) с изучением влияния синтетического адреналина на эффект сокращения 3-го века в условиях длительного раздражения преганглионарного ствола.

Введение в ток перфузионной жидкости адреналина в концентрации  $1 \times 10^{-5}$ , в количестве  $0.3 \text{ см}^3$ , в момент устойчивого сокращения мышцы 3-го века при раздражении преганглионарного ствола, вызывает снижение первоначального уровня кривой, с последующим его восстановлением (рис. 8). Последнее несомненно связано с удалением адреналина из тока перфузионной жидкости.

В тех случаях, когда адреналин вводился нами в ток перфузионной жидкости на фоне длительной тетанизации (на 50-й и 100-й минутах раздражения), которая сопровождалась уже естественным снижением эффекта сокращения 3-го века, то же самое количество адреналина —  $0.4 \text{ см}^3$ , которое первоначально резко тормозило реакцию эффектора

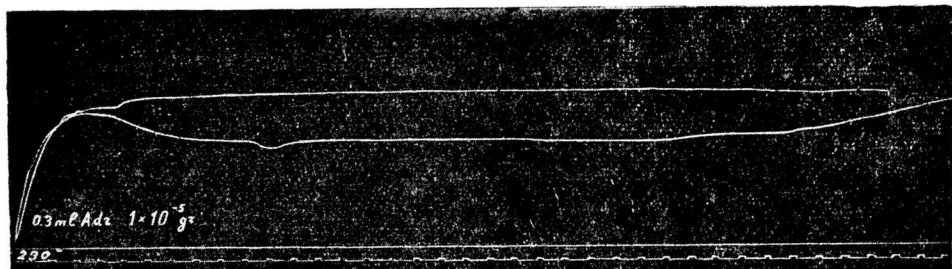


Рис. 8. Тормозящее влияние адреналина в концентрации  $1 \times 10^{-5}$   $0.3 \text{ см}^3$  на эффект сокращения 3-го века при раздражении преганглионарного шейного симпатического ствола. Верхняя линия — сокращение 3-го века в условиях перфузии ганглия чистым раствором Рингера; вторая линия — запись сокращения 3-го века при введении в ток жидкости адреналина; третья линия — отметчик раздражения; четвертая линия — отметчик времени (каждое деление 5 секунд).

(рис. 9), — при втором и третьем введении увеличивало сокращение мышцы 3-го века. Подобное влияние адреналина на ганглий не связано с вазоконстрикцией, которая также не имеет места и при раздражении II пучка (проверено соответствующими опытами).

## 6. Данные гистологического исследования

Все четыре пучка, выделенные нами в симпатическом преганглионарном стволе у кошки, были в трех случаях обработаны гистологически. Для этого мы пользовались методом Weigert—Pahl, в некоторых случаях с дополнительной окраской кошенилью. Определение калибра волокон и их подсчет делались на микрофотограммах поперечных срезов пучков.

На этих срезах мы могли также отметить топографическое взаимоотношение между мягкотными и безмякотными волокнами.

При указанной методике Weigert—Pahl зона безмякотных волокон, как установлено рядом морфологических исследований (Триумфов, 1930; Kiss, 1932; Фаворский, 1940), может быть обнаружена в виде «участков просветления».

Микрофотограммы увеличивались, и счет волокон производился путем прокалывания каждого из них иглою.

По данным Fischer (1905), известно, что симпатический ствол состоит из мягкотных волокон крупного калибра ( $7.2 - 14 \mu$ ), среднего калибра ( $4.5 - 7 \mu$ ), мелкого калибра ( $1.7 - 4 \mu$ ) и безмякотных волокон.

На наших препаратах мы определили калибр волокон с помощью окуляр-метра Zeiss: мягкотные волокна крупного калибра (10—8 $\mu$ ) среднего калибра (4—6 $\mu$ ), мелкого калибра (2 $\mu$ ).

Анализ микрофотограмм срезов пучков позволил нам во всех трех случаях установить, что II пучок (рис. 11) отличается морфологически от других пучков прежде всего наличием в нем большого количества «зон просветления», соответствующих безмякотным волокнам.

Далее, при подсчете количества мягкотных волокон крупного, среднего и мелкого калибра во II пучке, а также в I, III и IV пучках мы получили следующие цифры (табл. 1).

Таблица 1

Пучки	Волокна		
	крупного калибра (10—8 $\mu$ )	среднего калибра (4—6 $\mu$ )	мелкого калибра (2 $\mu$ )
I . . . . .	109	461	501
II . . . . .	49	161	788
III . . . . .	68	249	1010
IV . . . . .	92	419	595

Из табл. 1, приведенной для одного из исследованных нами случаев, видно, что количество мягкотных волокон крупного и среднего калибров как в I так и в IV пучках по сравнению с количеством этих же волокон во II пучке, составляет величину в 2 раза большую для волокон крупного калибра и в 3 раза большую для волокон среднего калибра. Волокна мелкого калибра преобладают по количеству во II и III пучках.

### Обсуждение результатов

А) В преганглионарном шейном симпатическом стволе у кошки нами выделено четыре группы волокон, которые различаются по своим функциональным особенностям в отношении порогов возбуждения и величины сокращения 3-го века (рис. 2).

Наряду с этим данные гистологического исследования позволяют отметить некоторые особенности в архитектонике этих пучков. Пучок II имеет большое количество «зон просветления», соответствующих безмякотным волокнам, которые почти отсутствуют в других пучках; кроме того в нем меньше мягкотных волокон крупного калибра (8—10 $\mu$ ) и в 3 раза меньше мягкотных волокон среднего калибра (4—6 $\mu$ ). Наоборот, во II пучке преобладают мягкотные волокна мелкого калибра (2 $\mu$ ). Этот же калибр волокон преобладает и в III пучке, который при своем раздражении вызывает лишь незначительное сокращение 3-го века. Структурные особенности каждого из пучков имеют тесную связь с теми физиологическими реакциями, которые сопровождают их раздражение.

Б) Среди выделенных групп волокон II пучок рассматривается нами как пучок, оказывающий тормозящее влияние, который при своем раздражении не вызывает сокращения 3-го века, но изменяет величину эффекта при одновременном раздражении с I пучком.

В литературе мы встречаем указания на тормозящие волокна. Kato (1934) отметил их наличие для спинного мозга лягушки. Для верхнего шейного узла их допускал Eccles (1935). В следующей своей работе (1936) он отказался от этого предположения, однако в обзоре 1939 г. он снова возвращается к мысли о возможности их существования, го-

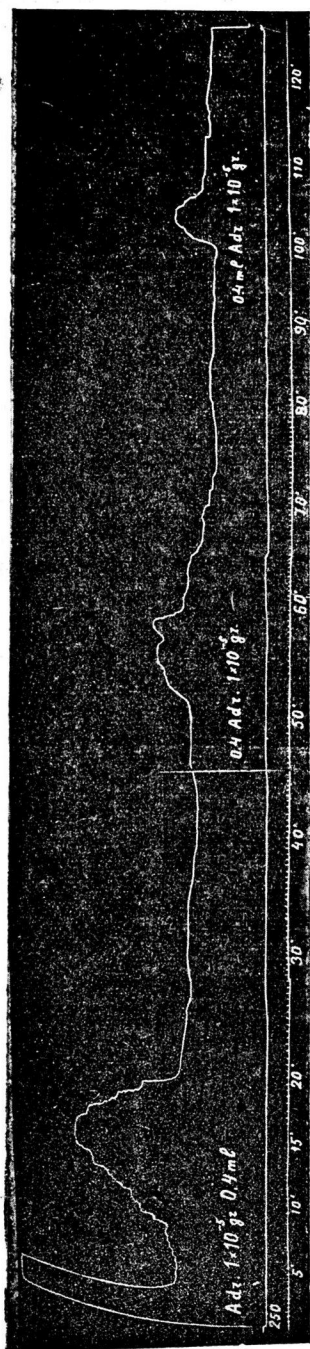


Рис. 9. Влияние адреналина [концентрации  $1 \times 10^{-5}$ – $0.4 \text{ см}^3$  на эффект сокращения 3-го века на фоне непрерывно действующего преанглионарного раздражения. Верхняя линия — запись сокращения 3-го века; вторая линия — отметчик раздражения (на ней указаны моменты введения адреналина); третья линия — отметчик времени (каждое деление 30 секунд).



Рис. 10. Поперечный срез I пучка.

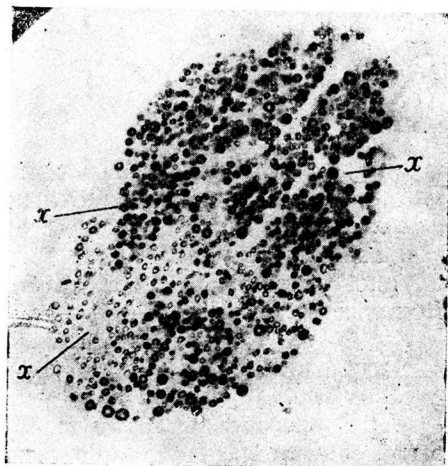


Рис. 11. Поперечный срез II пучка. x — обозначены „зоны просветления“, соответствующие участкам безмякотных волокон;



Рис. 12. Поперечный срез IV пучка.



вора, что «отсутствие прямого доказательства специфически тормозящих синапсов не следует рассматривать как отсутствие их существования». С большей уверенностью в этом отношении высказывается Magrazzi (1939).

В) В соответствии с данными Feldberg и Gaddum (1933), Feldberg и Vartiainen (1934), McIntosh (1938), Болдырева (1940), нами, в условиях перфузии верхнего шейного узла раствором Рингера с эзерином, сделаны наблюдения о значительном освобождении ацетилхолина при раздражении преганглионарного ствола по сравнению с теми его количествами, которые мы можем открыть в контрольной жидкости (рис. 5а и 5б). Количество ацетилхолина, выделяющегося на единичный максимальный преганглионарный шок, совпадает с величинами, указанными McIntosh (1938).

Г) Положительное инотропное действие на сердце лягушки (рис. 5) перфузата, полученного во время раздражения II пучка, а также проверка, основанная на фармакологических приемах сенсбилизации к веществу (кокаин, рис. 6б) или снятия его действия (эрготоксин, рис. 7б), проведенная в месте образования этого вещества — синапсах симпатического ганглия, дают нам право установить черты сходства тормозящей субстанции с адреналином.

Тот факт, что при раздражении группы волокон преганглионарного ствола в перфузат выделяется адреналино-подобное вещество, хорошо согласуется с фактом, что введение извне синтетического адреналина в ганглий тоже сопровождается тормозящим эффектом (рис. 8).

Для нас, в связи с этим представляющий особенный интерес работы Magrazzi (1939 а, б, с.), зарегистрировавшего уменьшающиеся потенциалы постганглионарных волокон верхнего шейного ганглия кошки и кролика, когда адреналин освобождался из надпочечников при раздражении чревных нервов или вводился в кровь. Magrazzi высказал предположение, что адреналино-подобное вещество и в естественных условиях в некоторых случаях выделяется в ганглии. Этому теперь мы находим подтверждение в работе Bülbring (1944), которой удалось обнаружить в оттекающем от ганглия перфузате, при длительной стимуляции преганглионарного ствола, адреналино-подобное вещество.

Итак, в одном и том же преганглионарном симпатическом стволе, все волокна которого оканчиваются в ганглии (Langley, 1900; Eccles, 1936), имеются волокна, выделяющие на своих окончаниях в синапсах ганглия ацетилхолин, тогда как другие волокна выделяют там же адреналиновую субстанцию.

Д) Анализ эффекта сокращения 3-го века на рис. 9 дает нам возможность проследить в одном и том же субстрате — синапсах верхнего шейного узла — сложные взаимопереходящие процессы возбуждения и торможения.

В зависимости от уровня деятельного состояния субстрата, на который в наших опытах действует адреналин, мы обнаруживаем то резкое торможение сокращения 3-го века, то стимулирующее его действие на фоне все того же самого преганглионарного раздражения.

Наши данные о двояком действии адреналина на физиологический субстрат в зависимости от его функционального состояния мы можем сопоставить с опытами Михельсона (1938), Bülbring и Burn (1941), Бабского и Кирилловой (1943), выполненными этими авторами на других объектах.

Наблюдаемые нами явления вполне согласуются с представлениями акад. Орбели и его школы об адаптационной роли симпатической нервной системы. Наличие же адренэргических волокон в составе преганглионарного симпатического ствола, оканчивающихся в узле, может рас-

смагиваться как доказательство симпатической (адренэргической) регуляции в ганглиях самой симпатической нервной системы, подобно тому как это доказано Орбели и Толжих (1925, 1927) по отношению к центральной нервной системе.

Помимо того, что адреналин может подготавливать субстрат ганглия для действия ацетилхолина в том или ином направлении, само по себе наличие каждого из них обуславливается и предполагает присутствие другого в условиях естественного состояния возбуждения как обязательного. Действие одного фактора несет в себе потенциальные возможности для действия другого фактора.

Этому мы находим прямое подтверждение в работах Болдырева (1936, 1937), Скрябиной (1930), Соловьева (1938), Зубкова (1937) и др.

Мы думаем, что наличие в преганглионарном симпатическом стволе как холинэргических, так и адренэргических волокон легко объясняет противоречивые данные авторов, из которых одни (Кибяков, 1939; Болдырев, 1940) при раздражении преганглионарных волокон симпатического ствола наблюдали выход адреналино-подобного вещества в узле, тогда как другие (Feldberg и Gaddum, 1934; Feldberg и Vartiainen, 1934; McIntosh, 1938) улавливали в этих условиях ацетилхолин.

Роль медиатора, осуществляющего перенос нервного влияния с преганглионарного волокна на ганглионарные клетки, принадлежит ацетилхолину. Наличие адренэргического механизма, имеющего адаптационное значение, должно быть учтено при рассмотрении явлений синаптического торможения.

#### РЕЗЮМЕ

1. Найдено, что после снятия эпинефрина шейный преганглионарный симпатический ствол распадается на четыре группы волокон, различных по своим функциональным характеристикам. Получены соответствующие записи кривых сокращения 3-го века при их раздражении.

2. Обнаружено, что среди выделенных четырех групп волокон преганглионарного симпатического ствола имеется группа волокон (II пучок), оказывающих тормозящее влияние на процессы возбуждения в ганглии.

3. Установлено при помощи фармакологических методов исследования, что медиатор, выделяющийся на окончаниях преганглионарных волокон II пучка, имеет адренэргическую природу, тогда как при возбуждении остальных волокон выделяется ацетилхолин.

4. Морфологическое исследование по архитектонике выделенных групп волокон симпатического ствола показало, что II пучок отличается от других групп наличием в нем в большем количестве «зон просветления», соответствующих безмякотным волокнам, и соотношением в количестве мякотных волокон крупного, среднего и мелкого калибров.

5. Показано, что явления возбуждения и торможения в синапсах ганглия определяются функциональным состоянием физиологического субстрата и взаимоотношением синаптических медиаторов ацетилхолина и адреналина.

Автор приносит глубокую благодарность действительному члену Академии медицинских наук К. М. Быкову за руководство при выполнении данного исследования, М. Я. Михельсону за ряд ценных советов по ходу работы и проф. Б. А. Фаворскому за консультации, которыми автор пользовался при выполнении гистологической части работы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б. и Кириллов А. Н. Бюлл. эксп. биол. и мед., 5, 6, 63 1943.  
 Болдырев В. Б. Арх. биол. наук, 44, 61, 1936; Тр. Лнгр. общ. естествоисп., 66, 480, 137; Усп. совр. биол., 12, 1, 65, 1940.  
 Быков К. М. и Павлова А. М. Сб., посв. 75-летию акад. И. П. Павлова, 413, 1925.  
 Зубков А. А. Тр. VI Всес. Съезда физиол. 371, 1937.  
 Кибяков А. В. Казанск. мед. журн., 5—6, 457, 1933; докторск. дисс., 1939.  
 Михельсон М. Я. Физиол. журн. СССР, 25, 842, 1938; Бюлл. эксп. биол. и мед., 7, 304, 1939.  
 Орбели Л. А. Физиол. журн. СССР, 15, 1, 1932.  
 Скрябина Е. Л. Сб. раб. физиол. лабор. ЛГУ, 176, 1930.  
 Соловьев А. В. Физиол. журн. СССР, 25, 905, 1938.  
 Тонких А. В. Русск. физиол. журн., 10, 85, 1927.  
 Триумфов. Ztschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psychiatr., 126, 1930. (Цит. по Фаворскому);  
 Фаворский Б. А. Арх. анатом., гистол. и эмбриол., 23, 3, 291, 1940.  
 Bülbring E. a. Burn J. J. Physiol., 100, 337, 1941.  
 Bülbring E. J. Physiol., 103, 55, 1944.  
 Eccles J. C. J. Physiol., 85, 207, 1935; 88, 1, 1936; Ann. Rev., of Physiol., 7, 363, 1939.  
 Feldberg W. a. J. H. Gaddum. J. Physiol., 80, 12, 1933; 87, 305, 1934.  
 Feldberg W. a. A. Vartiainen. J. Physiol., 83, 103, 1935.  
 Fischer. J. Anat. Anz., 26, 388, 1905, 1940.  
 Kato G. The Microphysiology of Nerve, 1934. (Цит. по Eccles, 1934).  
 Kiss. (Цит. по Фаворскому, 1940).  
 Langley J. N. J. Physiol., 25, 364, 1900.  
 Lorente-de-No. Amer. J. Physiol., 121, 331, 1938.  
 McIntosh F. C. J. Physiol., 92, 22, 1938a; 94, 155, 1938b.  
 Marazzi J. Pharmacol. a. Exp. Therap., 65, 395, 1939a; Science, 90, 251, 1939b; Amer. J. Physiol., 127, 738, 1939.

THE MECHANISM OF TRANSMITTING EXCITATION IN THE  
 SUPERIOR CERVICAL SYMPATHETIC GANGLION

V. S. Sheveleva

The General Physiology Department (Head of the Dept. — prof. K. M. Bykov, Member of the Academy of Medical Sciences) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Summary

A series of papers deals with the problem of humoral transmission of excitation in the superior cervical sympathetic ganglia. Discords exist in the question concerning the nature of the mediator realizing the transmission of the nervous influence from the preganglionic sympathetic fibre to the ganglionic cell.

Kibiakoff (1933) thinks that this rôle belongs to sympathine. The representatives of the Dale's Feldberg school and Gaddum (1933, 1934), Feldberg a. Vartiainen (1934) and others consider this substance to be acetylcholine.

The experimental data obtained are taken as a basis when considering the question of transmission of the process of excitation in the synapses of the superior cervical sympathetic ganglia and of the nature of the excitation mediator.

1) The method we used for preparing an isolated preganglionic sympathetic fibre allowed us to state that after the epineurium has been removed the cervical sympathetic preganglionic trunk disintegrates forming 4 groups of fibres marked by us as bunches 1, 2, 3 and 4 (fig. 1). These bunches differ with regard to the thresholds of excitability and the size of contraction of the nictitating membrane of a cat caused by their stimulation (fig. 2. Marks 1, 2, 3 in this fig., as well as in the others point to the stimulating of the corresponding bunch).

2) It has been found out that among these four groups of fibers of the preganglionic sympathetic trunk there is a group of fibres (bunch 2) having an inhibitory action on the processes of excitation in the ganglia. Stimulating bunch 2 does not call forth the contraction of the nictitating membrane (M. N.);

a simultaneous stimulation of the 1st and the 2nd bunches causes an inhibitory action upon the contraction of the M. N. brought about by the stimulation of bunch 1. The same inhibitory influence is seen in fig. 4, where the stimulation of bunch 2 being suddenly added absolutely changes the development of the contraction of M. N. induced by stimulating bunch 1.

3. In order to find out of what kind are the peculiarities in the chemical transmission of excitation in the ganglion that are connected with the stimulation of different bunches and especially of bunches 1 and 2, experiments were carried out in which the ganglion was perfused with Ringer's solution to which eserine diluted to  $4 \times 10^{-6}$  was added.

The perfusate obtained during the stimulation of the whole trunk and bunches 1 and 4 caused a contraction of the spinal muscle of the leech (fig. 5a) and exerted a negative inotropic action upon the frog's heart completely abolished by atropine (fig. 5b).

The perfusate, collected in the process of stimulating bunch 2, when acting upon the spinal muscle of the leech, did not prove to have any extra quantity of acetylcholine as compared with the quantity of the latter in the control perfusate: the perfusate had a positive inotropic influence upon the frog's heart.

For additional checking of the above results methods of sensitization to the action of the substance liberated when stimulating bunch 2 with cocaine (fig. 6b), or those of abolishing this action with ergotoxine (fig. 7b) were used; this checking was carried out in the site of formation of this substance in the synapses of the sympathetic ganglia under conditions of perfusing it with solutions of the above substances. Another method of controlling consisted in experiments with the inhibitory action of synthetic adrenaline injected into the ganglion together with the solution perfused. The injection was performed during a long period of excitation of the preganglionic trunk (fig. 8). All these experiments allowed to conclude that the mediator liberated in the preganglionic fibres of bunch 2 is of an adrenal nature. Stimulation of other groups of fibres leads to the liberation of acetylcholine (figs. 5a, 5b).

4. In a number of experiments it was ascertained that adrenaline may influence differently the contraction of the M. N. depending upon the functional state of the ganglionic substrate in conditions of a lengthy tetanization of the preganglionic trunk. Either a striking inhibitory effect is obtained while injecting adrenaline into the perfusing liquid, or, on the contrary, its stimulating influence is observed following repeated injections during the state of lengthy stimulation of the preganglionic fibres (after 50 or 100 min.) (fig. 9).

5. A morphological investigation of the architectonic of the groups of fibres of the sympathetic preganglionic trunk has shown that bunch 2 differs from other groups in having a greater quantity of „lucid zones“ corresponding to non-medullated fibres and also in quantitative correlation of the medullated fibres of a large, middle sized and small diameter (figs. 10, 11).

6. The presence of both cholinergic and adrenergic fibres in the preganglionic sympathetic trunk explains the discrepancies between different authors among whom some (Kibiakoff and Boldyreff) observed the liberation of an adrenalinelike substance when stimulating fibres of the preganglionic sympathetic trunk, whereas others (Feldberg a. Gaddum, Feldberg a. Vartiainen, McIntosh) observed acetylcholine in the same conditions.

The rôle of the mediator realizing the transmission of the nervous influence from the preganglionic fibre to the ganglionic cells belongs to acetylcholine. However, the presence of an adrenergic mechanism of an adaptive nature, must be taken into consideration when dealing with the phenomena of synaptic inhibition.

## ОПЫТЫ НА ОДИНОЧНОМ ПРЕАНГЛИОНАРНОМ СИМПАТИЧЕСКОМ ВОЛОКНЕ ТЕПЛОКРОВНОГО

В. С. Шевелева

Отдел общей физиологии (зав. — действ. член Академии медицинских наук проф.  
К. М. Быков Института экспериментальной медицины Академии  
медицинских наук СССР

Поступило 17 VII 1945

Эксперименты на нервно-мышечном препарате лягушки с одиночным нервным волокном позволили в свое время вскрыть многие закономерности нервного проведения для нервно-мышечной «моторной единицы» (Sherrington). В связи с этим мы считали небезинтересным проследить характер передачи процесса возбуждения через симпатический ганглий к гладкой мышце 3-го века при раздражении одиночного преанглионарного симпатического волокна.

С этой целью по предложению К. М. Быкова нами была разработана методика препаровки преанглионарного симпатического волокна на шейном симпатическом стволе у кошки.

Структурные особенности гладкой мышцы и синаптическая передача возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии<sup>1</sup> полностью определили характер сокращений 3-го века, получаемых нами при раздражении одиночного преанглионарного волокна.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под уретановым наркозом (25%-й раствор). Голова кошки укреплялась на особой деревянной подставке (рис. 1), продольным разрезом вскрывалась шея и затем удалялась верхняя часть трахеи. Верхний шейный симпатический ганглий и преанглионарный симпатический ствол освобождались от окружающей ткани. Под преанглионарный симпатический ствол подкладывалась черная стеклянная пластинка, укреплявшаяся зажимами подставки, на которой лежала голова кошки. На этом стекле с помощью игол, с нерва снимался эпиневрй. Обычно при этом симпатический ствол распадается на 4 группы волокон, обозначенных нами как I, II, III и IV пучки. Первый пучок располагался всегда латерально, четвертый — медиально, а второй и третий последовательно между ними.

Постепенно отдавливая иглою группы волокон и отводя их в сторону, мы оставляли одиночное преанглионарное волокно, отпрепарованное на расстоянии 5 мм (проверялось после опыта под микроскопом).<sup>2</sup> Раздражающие электроды подводились

<sup>1</sup> Stöhr (1928) нашел, что из 100 клеток гладкой мышцы иннервируется только одна, но отношение одного преанглионарного волокна к ганглионарным клеткам, по данным Bellingsley и Ranson (1918), составляет 1 : 32 и, наконец, «своеобразный характер терминальных сплетений, образуемых постганглионарными волокнами — группы аксонов облакаются здесь одним общим протоплазматическим тяжем», как отметил Лаврентьев (1939).

<sup>2</sup> Обращаем внимание на то, что препаровка одиночного волокна нами производилась преимущественно из группы волокон, расположенных латерально, т. е. I пучка. Из группы волокон II пучка мы никогда не могли получить одиночное волокно функционирующим (см. нашу статью «Механизм передачи возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии»).



к нерву в его целой части, каудальнее места расщепления. Раздражающая цепь состояла из аккумулятора, индукционной катушки Dubois-Reymond и камертона-прерывателя (100 в 1 секунду).

Для сохранения нерва от подсыхания при постоянном смачивании его теплым раствором Рингера использовались маленькие стеклянные камеры.

Мигательная перепонка кошки, оттянутая через блок к длинному легкому рычажку, служила для записи механических ответов на преганглионарное раздражение.

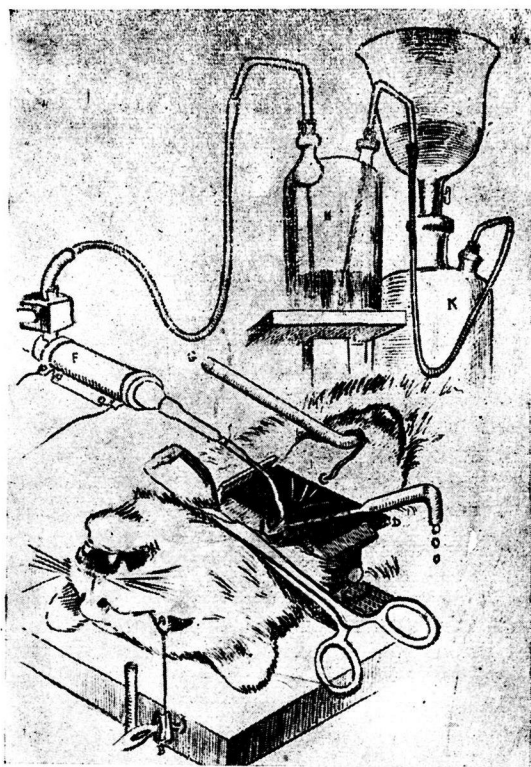


Рис. 1. А — мигательная перепонка; В — блок, через который мигательная перепонка оттянута к миографу; С — преганглионарный симпатический ствол, разделенный на пучки; D — стеклянная пластинка;

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Исследовался ответ 3-го века кошки на раздражение преганглионарного симпатического волокна частотой 100 в 1 секунду.

Вначале устанавливались порог возбуждения с целого преганглионарного ствола и некоторая оптимальная, для сокращения мышцы 3-го века, сила раздражения. Затем производилась последовательная перерезка волокон симпатического ствола. Неповрежденность остающихся волокон и способность проводить возбуждение проверялись коротким тетаническим раздражением. Рис. 2 дает представление о характере реакции 3-го века при раздражении одиночного преганглионарного волокна шейного симпатического ствола. Запись соответствует сокращению 3-го века при раздражении одиночного волокна силой тока при расстоянии катушек 120 мм (порог в этом случае для всего ствола 250 мм).

Как видно, слабый ответ мигательной перепонки начинается между 20—30-й секундами после начала раздражения. Ответ постепенно, сту-

пенеобразно нарастает и достигает своего максимума на 130—140-й секундах; таким образом, для полного развития сокращения мембраны, которое при целом стволе в условиях этого же раздражения получается мгновенно (запись на остановленном барабане впереди кривой сокращения одиночного волокна; обозначено *O*), требуется в этом случае больше двух минут.

В тех случаях, когда мы раздражали не одиночное волокно, а имели для этого препарат, в котором оставались неповрежденными 15—20 волокон (5 опытов), начало сокращения 3-го века, будучи по величине очень незначительным, все же совпадало во времени с началом раздражения (рис. 3).

Для всех опытов, проведенных нами с одиночным преганглионарным симпатическим волокном (всего 8 опытов), характерно следующее: 1) первое заметное сокращение мышцы 3-го века наступает только между 20-й и 30-й секундами после начала раздражения; 2) сокращение развивается постепенно, ступенеобразно нарастая; 3) необходимо более одной минуты раздражения, чтобы сокращение 3-го века достигло своей максимальной величины, соответствующей данной силе раздражения.

В связи со значением последовательного во времени ряда импульсов для конечного эффекта 3-го века нам кажется интересным привести запись опыта сокращения мембраны при раздражении целого преганглионарного шейного симпатического ствола при различной силе раздражения (измеряемой расстоянием катушек): 120 мм, 130 мм, 140 мм (рис. 4). Пороговой величиной в данном случае было раздражение 160 мм. Если это раздражение давалось в течение нескольких секунд, не вызывая при этом какого-либо значительного сокращения 3-го века, увеличение раздражения на 2 см выше порога (т. е. 140 мм), которое само по себе давало раньше незначительное по величине сокращение, вызывало в этих условиях уже большое втягивание мигательной перепонки (обозначено стрелкой).

### Обсуждение

Анализ кривой на рис. 2 дает нам представление о том, что эффект сокращения мышцы 3-го века, при раздражении одиночного преганглионарного симпатического волокна данной силой и частотой раздражения, является монотонно возрастающей функцией времени.

Монотонно возрастающая реакция сокращения мышцы 3-го века при раздражении одиночного преганглионарного волокна находит свое объяснение при учете гуморального фактора передачи нервного влияния.

Каждый импульс, распространяющийся по одиночному преганглионарному волокну, сопровождается выделением в синапсе химически активного вещества, которое в результате действия серии раздражений достигает известной концентрации. В этих условиях необходим некоторый промежуток времени, в который концентрация медиатора становится оптимальной для возбуждения не только клеток, на которых оканчивается данное нервное волокно, но также и периферических нейронов соседних синапсов.

В связи с этим понятно значение и субминимальных импульсов (рис. 4), которые сами по себе не вызывают видимой реакции эффектора. Поступая в синапсы симпатического ганглия, они производят там, подобно тому, как это предполагал Sherrington (1925) для синапсов центральной нервной системы, некоторый физиологический эффект.

Таким образом, при раздражении одиночного преганглионарного волокна первая мультипликация состояния возбуждения происходит в симпатическом ганглии. Дальнейшее нарастание процесса возбуждения зависит, кроме того, от образования медиатора на периферии в самом эф-

факторе — гладкой мышце 3-го века. И здесь, согласно принятой химической гипотезе возбуждения (Cannon и Rosenblueth, 1937), ответ является функцией концентрации медиатора. Медиатор, образовавшийся в результате нервных импульсов в одном участке гладкой мышцы, диф-

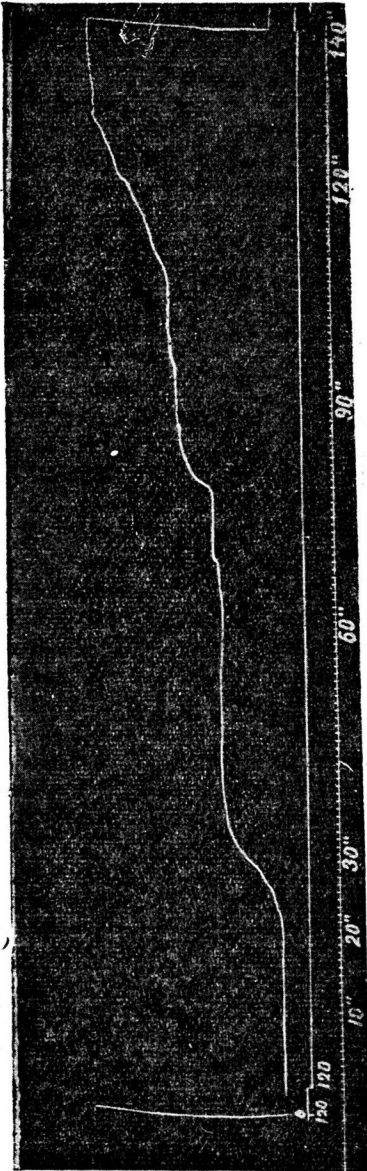


Рис. 2. Запись сокращения 3-го века при раздражении одиночного волокна преганглионарного шейного симпатического ствола. Первая линия (сверху) — сокращение 3-го века; вторая линия — отпечаток раздражения; третья линия — отпечатик времени в секундах. Впереди кривой сделана на остановленном барабане запись сокращения 3-го века при раздражении целого симпатического преганглионарного ствола (обозначение—0).

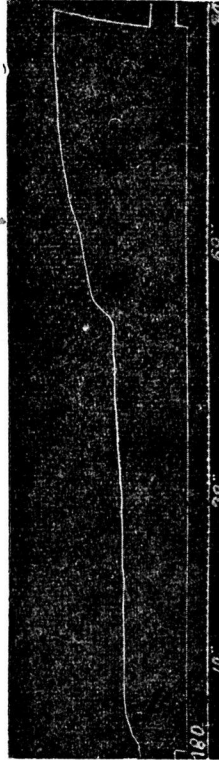


Рис. 3. Запись сокращения 3-го века при раздражении нескольких волокон преганглионарного шейного симпатического ствола. Первая линия (сверху) — сокращение 3-го века при раздражении силой 180 мм (порог 225 мм); вторая линия — отпечатик раздражения; третья линия — отпечатик времени в секундах.

фундирует к соседним клеточным элементам ее, вызывая общий ответ гладкой мышцы 3-го века.

Отсюда становится очевидно, что сфера действия одиночного преганглионарного симпатического волокна, при известных условиях, может быть очень обширной и что ответ автономной нервной системы является функцией длительности действия нервных импульсов известной частоты в единицу времени (в наших опытах 100 в 1 секунду), а не только числа содержащихся нервных волокон.

Наличие химического звена в цепи преганглионарного возбуждения и структурные особенности гладкой мышцы обуславливают диффузную реакцию, охватывающую постепенно (ступенеобразное нарастание кривой) весь эффектор в целом, в условиях раздражения одиночного преганглионарного волокна.

В настоящее время мы не располагаем контрольными опытами с регистрацией токов действия с постганглионарных волокон и мышцы 3-го века в этих же условиях.

Подобного рода эксперименты, намеченные нами в дальнейшем, дадут возможность сделать более полный анализ полученных результатов.

### РЕЗЮМЕ

1. Разработана методика препаровки одиночного преганглионарного симпатического волокна на шейном симпатическом стволе у кошки (рис. 1).

2. Эффект сокращения мышцы 3-го века, при раздражении одиночного преганглионарного волокна данной силой и частотой, является монотонно возрастающей функцией времени.

Для всех экспериментов, проведенных нами с одиночным преганглионарным волокном, характерно следующее:

а) первое заметное сокращение мышцы 3-го века наступает только между 20-й и 30-й секундами после начала раздражения;

б) сокращение развивается постепенно, ступенеобразно нарастая;

с) необходимо более одной минуты раздражения, чтобы сокращение 3-го века достигло своей максимальной величины, соответствующей данной силе раздражения (рис. 2).

3. Монотонно возрастающая реакция сокращения мышцы 3-го века при раздражении одиночного преганглионарного волокна находит свое объяснение при учете гуморального фактора передачи нервного влияния как в синапсах ганглия, так и в гладкой мышце 3-го века. В этих условиях реакция в автономной нервной системе является функцией частоты нервных импульсов, доходящих до эффектора в единицу времени, независимо от числа раздражаемых нервных волокон.

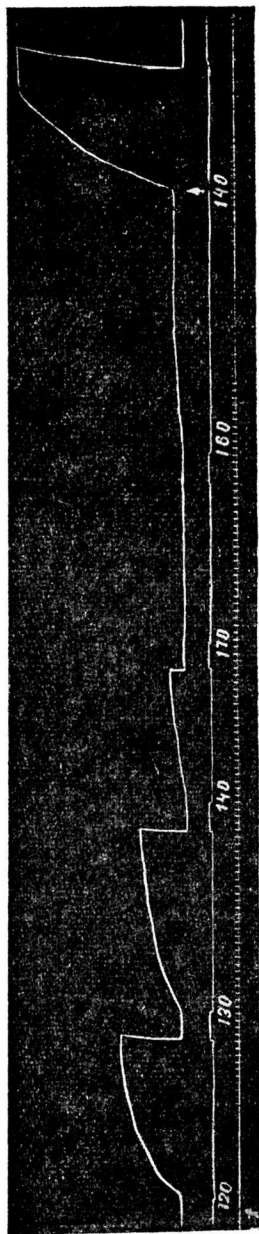


Рис. 4. Запись сокращения 3-го века при раздражении целого преганглионарного шейного симпатического ствола различной силой. Первая линия (сверху) — сокращение 3-го века; вторая линия — отметчик раздражения; третья линия — отметчик времени в секундах.

## ЛИТЕРАТУРА

- Лаврентьев Б. И. Морфология автономной нервной системы, 1939.  
 Billingsley P. R. a. S. W. Ranson. J. Compar. Neurol., 29, 351, 1918.  
 Cannon W. a. A. Rosenblueth. Autonomic Neuroeffector System. New York, 1937.  
 Sherrington C. Proc. Roy. Soc., B, 97, 519, 1925.  
 Stöhr. Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin, 1918.

EXPERIMENTS ON THE SINGLE PREGANGLIONIC SYMPATHETIC  
 FIBRE OF A WARM-BLOODED ANIMAL

V. S. Sheveleva

The General Physiology Department (Head of the Dept. — prof. K. M. Bykov, Member of the Academy of Medical Sciences) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Summary

A method of preparation of a single preganglionic sympathetic fibre in the cervical sympathetic trunk of a cat has been worked out (fig. 1).

The contraction of the nictitating membrane (M. N.) when stimulating the single preganglionic fibre by a current of a given strength and frequency is a uniformly increasing function of time.

The characteristic traits of all the experiments carried out on a single preganglionic fibre are:

- a) The first visible contraction of the muscle of the nictitating membrane takes place only between the 20th and 30th seconds after the beginning of stimulation;
- b) the contraction develops gradually, forming an ascending scale;
- c) more than 1 minute's stimulation is necessary to cause a contraction of the M. N. that reaches its maximum size for the given strength of stimulation.

The uniformly increasing contraction of the M. N. when stimulating a single preganglionic fibre can be explained when we take into consideration the humoral factor transmitting the nervous influence both in the synapses of the ganglia and in the smooth muscle of the M. N. In these conditions the time required for the appearance of the reaction in the autonomic nervous system is the function of frequency of the nervous impulses which reach the effector in a certain unity of time regardless of the number of stimulated nervous fibres.



## ЗОННАЯ ПРИРОДА СЛУХОВЫХ ВОСПРИЯТИЙ

### СООБЩЕНИЕ I. ЗОННАЯ ПРИРОДА ИНТЕРВАЛЬНОГО СЛУХА

*Н. А. Гарбузов*

Акустическая лаборатория Московской консерватории

Поступило 20 X 1944

Теория музыки употребляет термин «интервал» в двух смыслах: в буквальном — как расстояние между двумя звуками по высоте и в переносном — как двухзвучие или последовательность двух звуков (прима, большая секунда, малая терция, кварта, большая секста, октава и т. д.).

Величина интервала выражается или в темперированных полутонах — в единицах, полученных путем деления октавы на 12 равных частей, или в центах — в единицах, полученных путем деления темперированного полутона на 100 равных частей.

Полутоны служат для музыкального выражения величины интервала, центы — для акустического.

Если принять во внимание, что у современного человека разностный порог высоты в 1-й октаве равен приблизительно 6 центам, или  $1/17$  темперированного полутона, то в пределах 1-й октавы мы должны различать около 200 интервалов.

Однако из истории музыки мы знаем, что ни один народ не пользовался и не пользуется в пределах октавы столь значительным количеством интервалов; в частности, современное профессиональное музыкальное искусство оперирует в указанных пределах только двенадцатью<sup>1</sup> различными по величине интервалами, которые в зависимости от их ладового окружения получают различные смысловые значения. Эти интервалы в изолированном виде носят следующие названия:

- 1) прима (величина, равная 0 полутонам или 0 центам);
- 2) малая секунда (величина, равная полутону, или 100 центам);
- 3) большая секунда (величина, равная 2 полутонам, или 200 центам);
- 4) малая терция (величина, равная 3 полутонам, или 300 центам);
- 5) большая терция (величина, равная 4 полутонам, или 400 центам);
- 6) кварта (величина, равная 5 полутонам, или 500 центам);
- 7) притон (величина, равная 6 полутонам, или 600 центам);
- 8) квинта (величина, равная 7 полутонам, или 700 центам);
- 9) малая секста (величина, равная 8 полутонам, или 800 центам);
- 10) большая секста (величина, равная 9 полутонам, или 900 центам);
- 11) малая септима (величина, равная 10 полутонам, или 1000 центам);

<sup>1</sup> Октаву я рассматриваю как интервал, производный от примы (величина равная 12 полутонам, или 1200 центам).

12) большая септима (величина, равная 11 полутонам, или 1100 центам).<sup>1</sup>

Какие же психо-физиологические факторы обуславливают использование нами в пределах октавы только двенадцати различных по величине интервалов?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, я исследовал индивидуальные качества<sup>2</sup> поименованных выше двенадцати интервалов, а также интервалов, которые по величине занимают между ними промежуточные места.

#### АППАРАТЫ И ИСПЫТУЕМЫЕ

Исследования интервалов, произведенные в свое время Helmholtz (1896), Stumpf (1890), Krüger (1900), Meyer (1898), Schäfer Guttman (1909), Moran и Pratt (1926) затрагивают главным образом вопрос о художественной приемлемости интервалов.

Поэтому вопрос об индивидуальных качествах интервалов мне пришлось изучать с самого начала, используя лишь некоторые данные, полученные указанными авторами.

Изучение мною интервалов началось несколько лет тому назад с экспериментов Мальцевой, исследовавшей по моему предложению интервальные зоны, в пределах которых близкие по величине интервалы современного профессионального музыкального искусства обладают одним и тем же индивидуальным качеством.

Так как исследования Мальцевой не касались интервалов, не нашедших применения в указанном выше искусстве («промежуточных» интервалов), то мои дальнейшие исследования сконцентрировались главным образом вокруг последнего вопроса.

При экспериментах я пользовался тремя аппаратами:

- 1) дифференциальным гармониемом,<sup>3</sup>
- 2) электрическим генератором звуковой частоты и
- 3) хроматическим спробоскопом.

Сконструированный и настроенный мною дифференциальный гармонием имеет две клавиатуры.

Нижняя клавиатура дает возможность воспроизводить все звуки двенадцатизвуковой равномерно темперированной музыкальной системы от  $c$  (65.41 герц) до  $f^8$  (1396.91 герц).

Верхняя (дифференциальная) клавиатура дает возможность воспроизводить 35 звуков в пределах от  $h$  ( $ces^1$ ) (246.94 герц) до  $cis^1$  ( $des^1$ ) (277.18 герц) включительно, т. е. в пределах темперированной большой секунды.

Эти 35 звуков образуют ряд, между соседними звуками которого разность частот равна приблизительно 0.9 герца, что соответствует разности высот в 6 центов (приблизительно  $1/17$  темперированного полутона).

Я выбрал разность высот между соседними звуками дифференциальной клавиатуры в 6 центов потому, что этот интервал в 1-й октаве, как указано было выше, весьма близок к разностному порогу высоты.

Клавиши дифференциальной клавиатуры я обозначил цифрами, показывающими в центах величину интервала, образуемого звуком, соответствующим клавише со звуком  $c^1$  (261.64 герц), клавиша которого обозначена цифрой «0».

Клавиша «0» занимает среднее место на дифференциальной клавиатуре. Клавиши, расположенные вправо от нее, обозначены (слева

<sup>1</sup> Эти интервалы я называю основными.

<sup>2</sup> Индивидуальными качествами интервалов я называю те качества интервалов, по которым они узнаются и запоминаются.

<sup>3</sup> Им пользовалась и Мальцева.

направо) цифрами: 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72, 78, 84, 90, 96 со знаком плюс (+).

Клавиши, расположенные влево от нее, обозначены (справа налево) теми же цифрами со знаком минус (-).

Таким образом, если воспроизвести на дифференциальной клавиатуре последовательно два звука посредством клавиш «0» и +6, то звук, соответствующий клавише +6, будет выше звука, соответствующего клавише «0» на 6 центов, т. е. будет иметь частоту приблизительно на 0.9 герца больше, чем звук  $c^1$ .

Если воспроизвести на дифференциальной клавиатуре последовательно два звука посредством клавиш «0» и -30, то звук, соответствующий клавише -30, будет ниже звука, соответствующего клавише «0», на 30 центов, т. е. будет иметь частоту приблизительно на 4.5 герца меньше частоты звука  $c^1$ .

Электрический генератор звуковой частоты, которым я пользовался для исследования интервалов в низком и высоком регистрах, построен фирмой General Radio в США. Он дает возможность плавно перестраивать звук 0 до 20 000 герц. Так как точность его показаний равна приблизительно 1%, что соответствует в 1-й октаве разности частот в 4 герца (около 24 центов), и так как эта точность для моих экспериментов была недостаточна, то я проверял частоту каждого звука, воспроизведенного на генераторе, при помощи хроматического стробоскопа.

Хроматический стробоскоп, построенный фирмой Sopha в США, дает возможность оптическим методом определять частоту звука в пределах от 40 до 4000 герц с точностью до 1 цента, т. е. с точностью до  $1/20\%$ . Хроматическим стробоскопом я пользовался не только при проверке частоты звуков, воспроизводимых на генераторе звуковой частоты, но и для периодической проверки частоты звуков верхней и нижней клавиатуры дифференциального гармониаума.

Как указано было выше, верхняя клавиатура сконструированного мною дифференциального гармониаума допускает плавную <sup>1</sup> перестройку звука в пределах от  $h$  ( $ces^1$ ) до  $cis^1$  ( $des^1$ ).

Таким образом, на дифференциальном гармониауме имеется возможность исследовать лишь те промежуточные интервалы, у которых звуки  $h$  ( $ces^1$ ),  $c^1$  и  $cis^1$  ( $des^1$ ) являются или вершиной или основанием, т. е. интервалы среднего регистра.

Я произвел описанную мною выше настройку верхней клавиатуры дифференциального гармониаума не случайно, а сознательно, учитывая общеизвестный факт, что музыкальное искусство пользуется средним регистром значительно чаще, чем низким и высоким.

В качестве испытуемых в экспериментах участвовали лица, имеющие высшее музыкальное образование и очень хороший музыкальный слух, а именно: профессора — Е. А. Бекман-Щербина и В. А. Цуккерман, доценты — Н. Н. Зряковский и С. С. Скребков, старшие научные сотрудники — С. Г. Корсунский и П. Г. Козлов и композитор Ф. Е. Витачек. Е. А. Бекман-Щербина, В. А. Цуккерман и Ф. Е. Витачек имеют абсолютный слух.\*

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Приступив к исследованию индивидуальных качеств интервалов, я прежде всего попытался разрешить вопрос о тех условиях, в которых необходимо производить указанное исследование.

В процессе выработки методики и проведения предварительных экспериментов мною было установлено следующее.

<sup>1</sup> Точнее по разностным порогам.

1. Дифференциальный гармонийум является аппаратом более подходящим для экспериментов, чем электрический генератор звуковой частоты, так как тембры электрического генератора не воспринимаются испытуемыми как музыкальные.

Поэтому при проведении основных экспериментов я пользовался главным образом дифференциальным гармонийумом, применяя электрический генератор лишь в тех случаях, когда исследования выходили за пределы возможностей дифференциального гармонийума.

2. Интервалы необходимо исследовать как в условиях плавной перестройки, так и в условиях их воспроизведения в разбивку.

3. Плавную перестройку интервалов необходимо производить как от меньшего к большему, так и наоборот.

4. Мелодические интервалы следует воспроизводить как в нисходящем, так и в восходящем движении.

5. Эксперименты требуют напряженного внимания и быстро утомляют испытуемых, поэтому длительность каждого эксперимента не должна превышать нескольких минут.

6. Каждый эксперимент следует проводить несколько раз, отделяя эксперименты с одним и тем же интервалом промежутками времени в несколько дней.

Предварительные эксперименты определили и круг тех вопросов, которые необходимо задавать испытуемым.

Эти вопросы, которые я сформулирую сейчас — во-первых, по отношению к унисону и гармонической малой секунде и, во-вторых, по отношению к приме<sup>1</sup> и мелодической малой секунде, следующие:

1. Путем плавного повышения и понижения одного из звуков я буду перестраивать унисон  $c^1—c^1$  в темперированные гармонические малые секунды  $c^1—des^1$  и  $h^1—c^1$ .

Вы должны указать интервал, с которого исследуемое двухзвучие перестает восприниматься вами как унисон.

2. Путем плавного понижения верхнего звука темперированной малой секунды  $c^1—des^1$  и плавного повышения нижнего звука темперированной малой секунды  $h—c^1$  я буду перестраивать эти малые секунды в унисон  $c^1—c^1$ .

Вы должны указать интервал, с которого исследуемые двухзвучия перестают восприниматься вами как малые секунды.

3. Я буду воспроизводить последовательно и в разбивку промежуточные интервалы между унисоном  $c^1—c^1$  и темперированной гармонической малой секундой  $c^1—des^1$ .

Вы должны определить индивидуальные качества воспроизводимых мною промежуточных интервалов.

4. Путем плавного повышения и понижения конечного звука примы  $c^1—c^1$  я буду перестраивать эту приму в темперированные мелодические малые секунды  $c^1—des^1$  и  $h—c^1$ .

Вы должны указать интервал, с которого изучаемая последовательность звуков перестает восприниматься вами как прима.

5. Путем плавного понижения верхнего звука темперированной мелодической малой секунды  $c^1—des^1$  и плавного повышения нижнего звука темперированной мелодической малой секунды  $h—c^1$  я буду перестраивать эти малые секунды в приму  $c^1—c^1$ .

Вы должны указать интервал, с которого изучаемые последовательности звуков перестают восприниматься вами как малые секунды.

<sup>1</sup> Унисоном (физическим) я называю интервал, звуки которого воспроизводятся одновременно, примой (физической) — интервал, звуки которого воспроизводятся последовательно. В обоих интервалах звуки имеют одну и ту же частоту.

6. Я буду воспроизводить последовательно и вразбивку промежуточные интервалы между прямой  $c^1-c^1$  и темперированной мелодической малой секундой  $c^1-des^1$ .

Вы должны определить индивидуальные качества воспроизводимых мною промежуточных интервалов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Уже эксперименты Мальцевой показали, что ширина интервальных зон, применяемых современным профессиональным музыкальным искусством, весьма значительна (больше  $1/4$  темперированного тона).

Исследования, произведенные мною с помощью указанной выше весьма совершенной аппаратуры и при участии высококвалифицированных испытуемых, уточнили результаты, полученные Мальцевой, и установили кроме того ширину промежуточных интервальных зон, т. е. зон, не нашедших применения в современном профессиональном музыкальном искусстве.

Помещенные ниже табл. 1—4, заключающие средние результаты нескольких сотен произведенных мною экспериментов, показывают те пределы, в которых колеблется ширина основных и промежуточных интервальных зон как при одновременном (гармоническом), так и при последовательном (мелодическом) воспроизведении интервалов.

Таблица 1

Ширина основных интервальных зон при гармоническом воспроизведении интервалов

№№ п/п	Наименование зон	Границы зон (в центах)	Ширина зон (в центах)	Величина темпе- рированного интер- вала зоны (в центах)
1	Унисон . . . . .	от — 30 до + 30	60	0
2	Малая секунда . . . . .	66 — 130	64	100
3	Большая секунда . . . . .	166 — 230	64	200
4	Малая терция . . . . .	266 — 330	64	300
5	Большая терция . . . . .	372 — 430	58	400
6	Кварта . . . . .	466 — 524	58	500
7	Тритон . . . . .	566 — 630	64	600
8	Квинта . . . . .	672 — 730	58	700
9	Малая секста . . . . .	766 — 830	64	800
10	Большая секста . . . . .	866 — 924	58	900
11	Малая септима . . . . .	966 — 1024	58	1000
12	Большая септима . . . . .	1066 — 1136	70	1100

Таблица 2

Ширина основных интервальных зон при мелодическом воспроизведении интервалов

№№ п/п	Наименование зон	Границы зон (в центах)	Ширина зон (в центах)	Величина темпе- рированного интер- вала зоны (в центах)
1	Прима . . . . .	от — 12 до + 12	24	0
2	Малая секунда . . . . .	48 — 124	76	100
3	Большая секунда . . . . .	160 — 230	70	200
4	Малая терция . . . . .	272 — 330	58	300
5	Большая терция . . . . .	372 — 430	58	400
6	Кварта . . . . .	472 — 530	58	500
7	Тритон . . . . .	566 — 630	64	600
8	Квинта . . . . .	672 — 730	58	700
9	Малая секста . . . . .	766 — 830	64	800
10	Большая секста . . . . .	866 — 930	64	900
11	Малая септима . . . . .	966 — 1024	58	1000
12	Большая септима . . . . .	1066 — 1136	70	1100



Таблица 3

Ширина промежуточных интервальных зон при гармоническом воспроизведении интервалов

№№ п/п	Наименование зон	Границы зон (в центах)	Ширина зон (в центах)	Величина темпированного интервала зоны (в центах)
1	Унисон — малая секунда . . . .	36 — 60	24	50
2	Малая секунда — большая секунда	136 — 160	24	150
3	Большая секунда — малая терция	236 — 260	24	250
4	Малая терция — большая терция	336 — 366	30	350
5	Большая терция — кварта . . . .	436 — 460	24	450
6	Кварта — тритон . . . . .	530 — 560	30	550
7	Тритон — квинта . . . . .	636 — 666	30	650
8	Квинта — малая секста . . . . .	736 — 760	24	750
9	Малая секста — большая секста .	836 — 860	24	850
10	Большая секста — малая септима	930 — 960	30	950
11	Малая септима — большая септима	1030 — 1060	30	1050
12	Большая септима — октава . . . .	1142 — 1166	24	1150

Таблица 4

Ширина промежуточных интервальных зон при мелодическом воспроизведении интервалов

№№ п/п	Наименование зон	Границы зон (в центах)	Ширина зон (в центах)	Величина темпированного интервала (в центах)
1	Прима — малая секунда . . . .	18 — 42	24	50
2	Малая секунда — большая секунда	130 — 154	24	150
3	Большая секунда — малая терция	236 — 266	30	250
4	Малая терция — большая терция	336 — 366	30	350
5	Большая терция — кварта . . . .	436 — 466	30	450
6	Кварта — тритон . . . . .	536 — 560	24	550
7	Тритон — квинта . . . . .	636 — 666	30	650
8	Квинта — малая секста . . . . .	736 — 760	24	750
9	Малая секста — большая секста .	836 — 860	24	850
10	Большая секста — малая септима	936 — 960	24	950
11	Малая септима — большая септима	1030 — 1060	30	1050
12	Большая септима — октава . . . .	1142 — 1166	24	1150

Изучая приведенные выше таблицы, нетрудно прийти к следующим выводам:

- 1) ширина большинства основных интервальных зон колеблется от 58 до 70 центов и в среднем немного меньше  $\frac{1}{3}$  темпированного тона;
- 2) ширина интервальной зоны прима равна приблизительно 24 центам;
- 3) ширина интервальной зоны мелодической малой секунды равна приблизительно 76 центам;
- 4) ширина промежуточных интервальных зон колеблется от 24 до 30 центов и в среднем немного больше  $\frac{1}{8}$  темпированного тона (т. е. близка к величине комм);
- 5) ширина основных интервальных зон почти в  $2\frac{1}{2}$  раза больше ширины промежуточных интервальных зон.

Ответы, полученные мною от испытуемых на вопрос об индивидуальных качествах интервалов промежуточных интервальных зон, можно сформулировать так: индивидуальные качества интервалов, входящих в состав промежуточных интервальных зон, не отличаются определенностью и яркостью. Они представляют собою смешение индивидуальных качеств интервалов двух соседних основных зон.

## Физические и психо-физиологические факторы, обуславливающие индивидуальные качества и ширину интервальных зон

Известно, что возникновение нового качества при взаимодействии двух или большего количества процессов, протекающих вне нас или внутри нас, всегда обусловлено появлением глубоких внутренних связей между этими процессами.

Поэтому определенные и яркие индивидуальные качества интервалов основных интервальных зон доказывают наличие указанных связей между звуками этих интервалов.

Какова же природа связей, существующих между звуками различных интервалов и превращающих их в единое качественно новое целое?

Чтобы ответить на этот вопрос, исследуем спектры нескольких гармонических интервалов, принадлежащих к различным основным интервальным зонам.

Изобразим посредством нотных знаков спектр звука  $c$  до  $c^3$  включительно (рис. 1).

Изучая спектр унисона, образующийся от соединения спектров звуков  $c$  и  $c$ , нетрудно заметить, что этот спектр состоит из частичных тонов, общих для обоих звуков (рис. 2).



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.

Если интервальный коэффициент унисона равен  $1/1$ , то общие частичные тоны имеют одинаковую частоту составляющих и воспринимаются как «физические» унисоны.<sup>1</sup>

Изобразим посредством нотных знаков спектры звуков  $c$  и  $g$  до  $c^3$  включительно (рис. 3).

Изучая спектр квинты  $c-g$ , образующийся от соединения спектров звуков  $c$  и  $g$ , нетрудно заметить, что частичные тоны  $g^1$  и  $g^2$  являются общими для обоих звуков.

Если интервальный коэффициент квинты равен  $3/2$ , то общие частичные тоны имеют одинаковую частоту составляющих и воспринимаются как физические унисоны.

Изобразим посредством нотных знаков спектры звуков  $c$  и  $e$  до  $c^3$  включительно (рис. 4).

Изучая спектр большой терции  $c-e$ , образующийся от соединения звуков  $c$  и  $e$ , нетрудно заметить, что частичный тон  $e^2$  является общим для обоих звуков.

Если интервальный коэффициент большой терции равен  $5/4$ , то общий частичный тон имеет одинаковую частоту составляющих и воспринимается как физический унисон.

Изобразим посредством нотных знаков спектры звуков  $c$  и  $d$  до  $fis^3$  включительно (рис. 5).

<sup>1</sup> Унисон, составляющие которого имеют одинаковую частоту, я называю физическим.

Изучая спектр большой секунды  $c-d$ , образующийся от соединения спектров звуков  $c$  и  $d$ , легко заметить, что частичные тоны  $c^3$ ,  $d^3$ ,  $e^3$  и  $fis^3$  являются общими для обоих звуков.

Если интервальный коэффициент большой секунды равен  $10/9$ , то общий частичный тон  $e^3$  имеет одинаковую частоту составляющих и вос-



Рис. 4.

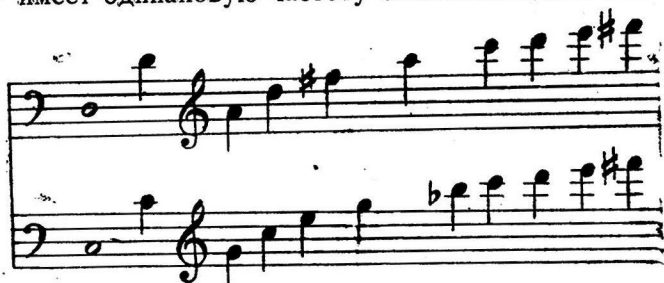


Рис. 5

принимается как физический унисон, общие частичные тоны  $d^3$  (разница в высоте 20 центов) и  $fis^3$  (разница в высоте 20 центов) имеют различную частоту составляющих и воспринимаются как «физиологические» унисоны.<sup>1</sup>

Изобразим посредством нотных знаков спектры звуков  $c$  и  $des$  до  $e^4$  ( $fes^4$ ) включительно (рис. 6).



Рис. 6.

Изучая спектр малой секунды  $c-des$ , образующийся от соединения спектров звуков  $c$  и  $des$ , легко заметить, что частичные тоны  $g^3$ ,  $as^3$ ,  $h^3$  ( $ces^4$ ),  $c^4$ ,  $des^4$ ,  $d^4$  ( $eses^4$ ),  $e^4$  и  $e^4$  ( $fes^4$ ) являются общими для обоих звуков.

Если интервальный коэффициент малой секунды равен  $16/15$ , то общий частичный тон  $c^4$  имеет одинаковую частоту составляющих и воспринимается как физический унисон, общие частичные тоны  $as^3$  (разница в высоте 24 цента),  $h^3$  ( $ces^4$ ) (разница в высоте 8 центов),  $des^4$  (разница в высоте 10 центов),  $d^4$  ( $eses^4$ ) (разница в высоте 12 центов),  $e^4$  (разница в высоте 20 центов) и  $e^4$  ( $fes^4$ ) (разница в высоте 28 центов) имеют различную частоту составляющих и воспринимаются как физиологические унисоны.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Частичный тон  $c^3$ , являющийся орфографически общим для обоих звуков, не воспринимается как унисон, так как разница в высоте между его составляющими равна 48 центам. Унисон, составляющие которого имеют различную частоту, я называю физиологическим.

Частичные тоны  $b^3$  и  $heses^3$ , не являющиеся орфографически общими для обоих звуков, наоборот, воспринимаются как унисон, так как разница в высоте между ними равна 16 центам.

<sup>2</sup> Частичный тон  $g^3$ , являющийся орфографически общим для обоих звуков, не воспринимается как унисон, так как разница в высоте между его составляющими равна 40 центам.

Произведенное нами исследование спектров пяти гармонических интервалов, входящих в состав различных интервальных зон, показывает, что в каждом интервале существуют общие для обоих звуков частичные тоны, которые воспринимаются нами как физические или физиологические унисоны.

Известно, что в физических и физиологических унисонах звуки столь полно сливаются друг с другом, что никакой направленностью внимания, никаким усилием воли мы не можем «разорвать» эти унисоны и осознать их как соединение двух звуков.

Физический унисон мы воспринимаем, как один звук, физиологический — как один звук, сопровождающийся биениями.

Эти факты доказывают, что унисонные соединения частичных тонов, общих для обоих звуков интервала, являются глубокими внутренними связями, могущими осуществить слияние двух звуков в единое целое — в интервал.

Так как анализ не обнаруживает в спектрах исследованных интервалов никаких других глубоких внутренних связей между звуками, то у нас имеются достаточные основания утверждать, что унисонные соединения частичных тонов обуславливают индивидуальные качества интервалов в среднем регистре.

Мы исследовали спектры пяти гармонических интервалов с простейшими для них интервальными коэффициентами и выяснили, что в унисоне, в квинте и в большой терции связь между звуками осуществляется посредством физических унисонов, в большой и малой секунде — посредством одного физического и нескольких физиологических.

Однако нетрудно доказать, что связь между звуками интервала может осуществляться и посредством одних физиологических унисонов.

Мы знаем, что если один из звуков унисона настроить выше или ниже другого не более чем на 30 центов, то унисон сохраняет свое индивидуальное качество. Но так как в этом случае составляющие унисона имеют различную частоту, то связи между звуками осуществляются посредством физиологических унисонов.

Мы знаем, что если квинта и большая терция шире или уже акустически чистых не более чем на 30 центов, то эти интервалы сохраняют свои индивидуальные качества. Так как в этом случае составляющие унисонов имеют различную частоту, то связь между звуками осуществляется посредством физиологических унисонов.

Выясним теперь вопрос о тех факторах, которые обуславливают различие между индивидуальными качествами основных интервальных зон.

Изучая спектры пяти выбранных нами интервалов, нетрудно убедиться, что в спектрах этих интервалов количество унисонных соединений различно и что кроме унисонных соединений в них присутствуют также секундовые соединения обертонов.

Известно, что при одновременном воспроизведении двух близких по высоте звуков (даже лишенных обертонов) мы слышим биения.

Если эти биения возникают в физиологическом унисоне не более 5—6 раз в секунду, то они сообщают этому интервалу своеобразную выразительность, но не нарушают его «мягкости». Те же биения, возникая в большой и малой секундах 15—30 раз в 1 секунду, сообщают этим интервалам «жесткость» (резкость).

Этот факт доказывает, что присутствующие в спектре интервала унисоны (как физические, так и физиологические) обуславливают мягкость звучания интервала, а секунды — его жесткость. Поэтому унисон (интервал), в спектре которого секундовые соединения обертонов (7-й и 8-й, и далее) расположены весьма высоко и сильно маскируются большим количеством находящихся ниже унисонных соединений, звучит очень мягко.

Интервал малой секунды, в спектре которого унисонные соединения обертонов (12-й и 13-й и далее) расположены весьма высоко и сильно маскируются большим количеством находящихся ниже секундовых соединений, звучит очень жестко.

Остальные интервалы, в спектрах которых унисонные и секундовые соединения обертонов находятся в самых разнообразных количественных и звуковысотных соотношениях и подвергаются самой разнообразной взаимной маскировке, обладают различными степенями мягкости и жесткости.

Так как мягкость (консонансность) и жесткость (диссонансность) интервала являются компонентами его индивидуального качества, то мы имеем все основания утверждать, что индивидуальное качество гармонического интервала зависит от количественных и звуковысотных соотношений между унисонными и секундовыми соединениями обертонов в его спектре.

Выясним теперь факторы, обуславливающие индивидуальные качества промежуточных гармонических интервалов.

Как было указано выше, мои испытуемые определили индивидуальное качество промежуточных интервалов как смешение индивидуальных качеств основных интервалов, между которыми находится промежуточный интервал.

Для объяснения этого факта исследуем интервал, занимающий по величине промежуточное место между малой терцией  $c-es$  и большой терцией  $c-e$ —«среднюю» или «нейтральную» терцию.

В спектре этой терции (до  $g^3$  включительно) находится пять унисонных соединений обертонов:

- $e^2$  (расстояние между обертонами равно 30 центам);
- $g^2$  (расстояние между обертонами равно 30 центам);
- $e^3$  (расстояние между обертонами равно 30 центам);
- $fis^3$  (расстояние между обертонами равно 0 центам);
- $g^3$  (расстояние между обертонами равно 30 центам).

Унисонные соединения  $e^2$  и  $e^3$  обуславливают индивидуальное качество большой терции  $c-e$ , унисонные соединения  $g^2$  и  $g^3$ —индивидуальное качество малой терции  $c-es$ , унисонное соединение  $fis^3$  — индивидуальное качество средней терции ( $^{11}/_9$ ).

Унисонное соединение  $fis^3$ , находящееся в верхней части спектра интервала средней терции, сильно маскируется всеми расположенными ниже его частичными тонами и их соединениями.

Унисонные соединения  $e^2$  и  $g^2$ , находящиеся в нижней части спектра средней терции, маскируются относительно слабо.

Таким образом, индивидуальное качество средней терции зависит главным образом от унисонных соединений  $e^2$  и  $g^2$ . Это обстоятельство и обуславливает наше восприятие индивидуального качества средней терции как «смеси» индивидуальных качеств большой и малой терций.

Наличие в индивидуальном качестве средней терции индивидуальных качеств большой и малой легко наблюдать, если эту терцию воспроизводить после малой и после большой. В первом случае она воспринимается как большая, во втором — как малая.

Рассуждения, приведенные мною для объяснения индивидуального качества средней терции, применимы и для объяснения индивидуальных качеств остальных промежуточных интервалов.

Индивидуальные качества мелодических интервалов также зависят от количественных и звуковысотных соотношений между унисонными и секундовыми соединениями обертонов.

Но в мелодических интервалах имеет место взаимодействие между тембром конечного звука интервала и образом памяти тембра его началь-



ного звука. Что это взаимодействие имеет место в мелодических интервалах доказывает следующий факт.

Известно, что для сравнения (при прочих равных условиях) тембров двух звуков одноименных музыкальных инструментов мы воспроизводим эти звуки последовательно (а не одновременно), т. е. сравниваем тембр одного инструмента с образом памяти тембра другого (или образы памяти тембров обоих звуков).

Указанная операция дает возможность осуществить весьма тонкое сравнение тембров обоих звуков.

Так как различие двух сходных тембров требует восприятия весьма малых изменений в спектрах сравниваемых звуков, то мы имеем все основания утверждать, что при последовательном воспроизведении двух звуков мы легко улавливаем количественные и звуковысотные соотношения между унисонными и секундовыми соединениями в воспроизводимом мелодическом интервале и судим на этом основании об его индивидуальном качестве.

В мелодических интервалах индивидуальное качество интервала (его узнаваемость) зависит также от величины интервала.

В гармонических интервалах эта зависимость весьма слаба: спутать приму с мелодической октавой невозможно, так как большая разница в величине примы и мелодической октавы воспринимается нами весьма отчетливо.

Спутать унисон с гармонической октавой весьма легко.

Нам остается теперь разрешить несколько вопросов, связанных с «разрывом» унисона и примы и переходом одного интервала в другой.

Переход унисона в гармоническую малую секунду начинается с интервала в 36 центов, переход примы в мелодическую малую секунду — с интервала в 18 центов.

Этот факт объясняется следующим образом.

Как при воспроизведении унисона, так и при воспроизведении примы в нашей нервной системе возникают два звуковых раздражения. Но при воспроизведении унисона раздражения возникают одновременно, при воспроизведении примы они отделены некоторым промежутком времени.

При одновременном возникновении двух территориально близких звуковых раздражений, т. е. при воспроизведении физиологического унисона, происходит «перекрытие» этих раздражений, в результате которого нервная ткань между раздражаемыми участками приходит в сильное возбуждение, и в нашем сознании возникает звук промежуточной высоты. Этот звук, более промкий, чем воспроизводимые звуки, маскирует последние, и в нашем сознании остается только промежуточный звук.

Факт возникновения промежуточного звука при указанных обстоятельствах общеизвестен.

Характер промежуточного звука отличается от характера обычного звука той же высоты. Промежуточный звук есть сложный звук, поэтому он всегда сопровождается биениями, частота которых меняется в зависимости от разности частот воспроизводимых звуков.

Интервал в 36 центов является, повидимому, тем звуковысотным расстоянием, на котором процесс перекрытия раздражений прекращается.

При последовательном воспроизведении двух близких по высоте звуков, когда звуковые раздражения возникают через некоторый промежуток времени, процесс перекрытия не может иметь места. Поэтому различие двух звуков по высоте происходит уже вблизи разностного порога.

Переход одного мелодического интервала в другой, например<sup>4</sup> малой терции в большую, обуславливается разрывом унисонных соединений, характерных для первого интервала, и образованием унисонных соединений, характерных для второго. Однако из предыдущего мы знаем, что переход мелодической малой терции в большую происходит на интервале в 336, а не в 318 центов.

Этот факт объясняется следующим образом.

Звуки, образующие интервал примы, не маскируются другими звуками; обертоны, образующие интервал примы в каком-либо интервале, маскируются основными тонами и обертонами, расположенными ниже. Поэтому момент разрыва примы между обертонами интервала замечается нами позже, чем разрыв примы между его основными тонами.

### ВЫВОДЫ

1. В пределах октавы существует двенадцать основных интервальных зон, обладающих определенными и яркими индивидуальными качествами, легко запоминаемыми и узнаваемыми. Эти зоны следующие:

- 1) зона примы (ум. секунды);
- 2) зона малой секунды (ув. примы);
- 3) зона большой секунды (ум. терции);
- 4) зона малой терции (ув. секунды);
- 5) зона большой терции (ум. кварты);
- 6) зона чистой кварты (ув. терции);
- 7) зона тритона (ув. кварты и ум. квинты);
- 8) зона чистой квинты (ум. сексты);
- 9) зона малой сексты (ув. квинты);
- 10) зона большой сексты (ум. септимы);
- 11) зона малой септимы (ув. сексты);
- 12) зона большой септимы (ум. октавы).

2. Ширина основных зон колеблется от 58 до 76 центов и в среднем немного меньше  $\frac{1}{3}$  темперированного тона.

3. В первой октаве каждая основная зона, кроме зоны примы,<sup>1</sup> включает в себе около десяти (10) интервалов, различаемых по величине музыкальным слухом современного человека.

4. Интервалы каждой основной зоны, обладая одним и тем же индивидуальным качеством (качеством зоны), отличаются друг от друга интонациями.<sup>2</sup>

5. Между каждыми двумя соседними основными зонами находится промежуточная зона, индивидуальное качество которой представляет собою смешение индивидуальных качеств основных зон, между которыми она находится.

6. Ширина промежуточных зон колеблется от 24 до 30 центов и в среднем немного больше  $\frac{1}{8}$  темперированного тона (т. е. близка к величине комм).

7. В первой октаве каждая промежуточная зона включает в себе не более четырех (4) интервалов, различаемых по величине музыкальным слухом современного человека.

8. Интервалы каждой промежуточной зоны, обладая одним и тем же индивидуальным качеством (качеством зоны), отличаются друг от друга интонациями.

9. Основные интервальные зоны богаты интонациями, промежуточные зоны бедны ими.

<sup>1</sup> Ширина зоны примы равна приблизительно 24 центам.

<sup>2</sup> «Интонацией» я называю реализацию интервалов зоны человеческим голосом или музыкальными инструментами, не имеющими фиксированной высоты звуков.

10. Значительная ширина основных интервальных зон, определенность и яркость их индивидуальных качеств, легко запоминаемых и узнаваемых, обуславливают легкость воспроизведения интервалов, входящих в эти зоны, человеческим голосом и на музыкальных инструментах со свободной интонацией.

11. Незначительная ширина промежуточных интервальных зон, неопределенность и неяркость их индивидуальных качеств, трудно запоминаемых и узнаваемых, обуславливают трудность (а иногда и невозможность) воспроизведения интервалов, входящих в эти зоны, человеческим голосом и на музыкальных инструментах со свободной интонацией.

12. Музыкальная система, на основе которой со времен Баха создавались и создаются произведения профессионального музыкального искусства, есть система двенадцатизонная, а не двенадцатизвуковая.

13. Двенадцатизвуковая система представляет собою частный случай двенадцатизонной и может быть осуществлена лишь на музыкальных инструментах с фиксированной высотой звуков.<sup>1</sup>

14. Все известные в музыке строи (пифагоров, чистый и двенадцатизвуковой равномерно-темперированный), а также строи, встречающиеся в произведениях народного музыкального искусства европейских народов, не выходят из пределов двенадцатизонной системы.

15. Двенадцатизонная музыкальная система включает в себе только основные интервальные зоны.

Это обстоятельство и обуславливает, повидимому, жизнеспособность двенадцатизонной музыкальной системы (см. п. 10).

Системы, состоящие из большего, чем двенадцать, количества зон в пределах октавы, включают в себе как основные, так и промежуточные зоны.

16. Так как по причинам, указанным в п. 11, интервалы промежуточных зон исключительно трудно воспроизвести человеческим голосом и на музыкальных инструментах со свободной интонацией и так как неточное интонирование указанных интервалов в созвучиях превращает последние в фальшиво звучащие звуковые комплексы, то использование интервалов промежуточных зон возможно лишь в многоголосных музыкальных инструментах с фиксированной высотой звуков.

Все изложенные выше выводы основаны на экспериментах с простыми (меньшими октавы) интервалами среднего регистра, который, как известно, является наиболее употребительным в музыкальном искусстве.

Мои исследования интервалов низкого и высокого регистров показали, что индивидуальные качества интервалов этих регистров значительно отличаются от индивидуальных качеств соответствующих интервалов среднего регистра, так как богатство обертонами звуков низкого регистра и бедность ими звуков высокого регистра значительно снижают (и даже делают невозможной) узнаваемость интервалов.

В связи с этим обстоятельством ширина интервальных зон указанных интервалов становится неясной, а их индивидуальные качества неопределенными.

Мои исследования сложных интервалов (бóльших октавы) показали, что ширина интервальных зон сложных интервалов мало отличается от ширины интервальных зон соответствующих простых интервалов.

Индивидуальные качества интервальных зон сложных интервалов отличаются от индивидуальных качеств интервальных зон соответствующих простых интервалов, так как значительное расстояние между

<sup>1</sup> Таким образом, нотами и буквами в музыке обозначаются звуковые зоны, а не звуки. Лица, обладающие абсолютным слухом, узнают звуковые зоны, а не звуки.

звуками сложных интервалов ослабляет связь между звуками и подчеркивает разницу в их высоте.

Известно, что музыкальные системы формировались в среднем регистре при участии простых интервалов. Поэтому индивидуальные качества интервалов низкого и высокого регистров, а также индивидуальные качества сложных интервалов не могли влиять на формирование музыкальных систем.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Helmholtz H. Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische Grundlage für die Theorie der Musik. Abt. II, 265, 1896.  
 Krüger F. Philosoph. Studien, 76, (3—4), 1900.  
 Meyer M. Beitr. zur Akustik u. Musikwiss., 2, 66, 1898.  
 Moran H. a. S. Pratt. J. Exp. Psychol., 9, Dec., 492, 1926.  
 Schäfer H. u. A. Guttman. Beitr. zur Akustik u. Musikwiss., 1, 51, 1909.  
 Stumpf C. Tonpsychologie, 2, 321, 1890.

### THE ZONE NATURE OF ACOUSTIC PERCEPTIONS

#### I. THE ZONE NATURE OF MUSICAL INTERVALS

*N. A. Garbuzov*

The Acoustic Laboratory of the Moscow Musical Conservatory

As long ago as in the last century it was found out by several investigators (Cornu, Mercadier, Stumpf, Meyer and others) that the artistic acceptability of consonant intervals was not connected with a definite interval coefficient and that there were some near in value interval coefficients, where the consonant interval was perceived as artistically acceptable. This fact and the researches of E. Moren and K. Pratt (1926) brought me to the idea of the zone nature of musical interval's.

For proving this idea to be correct I did not, however, think myself justified in using the results of researches obtained by the above mentioned authors, as the measuring apparatus used by them was very imperfect. Having in my possession modern acoustical electrical apparatus I established not only the limits of the artistical acceptability of intervals, but also the limits within which the intervals (consonant as well as dissonant) keep their individualities (properties according to which they are known and remembered). My research showed that intervals produced in isolated way, with the exception of the 1st interval, keep their individualities within about  $\frac{1}{3}$  of the whole tone; within an octave only twelve intervals possessing strong individualities do exist; the narrow „intermediate“ zones (about  $\frac{1}{8}$  of the whole tone) existing between these „basic“ interval zones have properties representing a „mixture“ of individualities of adjoining basic zones.

Limits and properties of the basic and intermediate interval zones established by me brought me to the following idea: the modern 12-tone (better to say 12-zone) musical system appeared historically as the result of an acoustic selection of the twelve intervals having strong (original) individualities. The futility of attempts of introducing into musical practice systems with more than twelve zones (intervals) within the limits of an octave is due to the fact that these systems include not only basic, but also intermediate zones, which are perceived by us as „distorted“ basic ones and therefore cannot add to the zone possibilities of the Art of Music

## ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕТГЕМОГЛОБИНА

СООБЩЕНИЕ I. ИЗМЕНЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА,  
ГАЗОВОГО СОСТАВА И pH КРОВИ ПРИ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ<sup>1</sup>

Е. А. Владимирова, Э. Э. Мартинсон, **В. М. Потапова** и А. П. Уринсон

Биохимическая лаборатория (зав. — проф. Э. Э. Мартинсон) Отдела общей физиологии (зав. — действ. член Академии медицинских наук СССР проф. К. М. Быков) Института экспериментальной медицины

Поступило 22 VII 1945

Среди различных форм кислородного голодания особого внимания заслуживают те случаи аноксемии, которые вызываются различными отравляющими веществами и в первую очередь так называемыми кровяными ядами, лишаящими гемоглобин его нормальной дыхательной функции. Такое состояние имеет место при метгемоглобинемии. Достаточно перечислить некоторые из известных метгемоглобинообразователей,<sup>2</sup> чтобы стали понятны и огромное практическое значение изучения состояния организма при метгемоглобинемии и настоятельная необходимость изыскания средств обратного восстановления метгемоглобина в физиологически активный гемоглобин. В самое последнее время стало известно, что метгемоглобинемия наблюдается и при лечении столь ценным препаратом, как сульфаниламид (белый стрептоцид) и, можно полагать, рядом его производных.

Что касается состояния обмена веществ при метгемоглобинемии, то, насколько нам известно, этот вопрос не нашел освещения в литературе. Процессу восстановления метгемоглобина в гемоглобин были посвящены работы ряда авторов, но и этот вопрос привлек к себе внимание главным образом в последнее время и потому не может считаться удовлетворительно изученным. Все же в ряде работ были получены ценные данные.

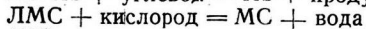
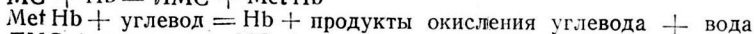
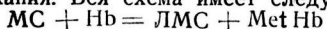
Прежде всего уже давно Dittrich (1892) и Agon (1906) в опытах с экспериментально вызванной метгемоглобинемией у собак и кошек установили факт спонтанного восстановления метгемоглобина, превращающегося обратно в гемоглобин через двое-трое суток. Эти опыты показали, что существует биологический механизм восстановления метгемоглобина. В выяснении сущности этого биологического механизма имели большое значение следующие работы. Varon и Nagor (1928) и вскоре за ними Энгельгардт (Engelhardt, 1930) обнаружили интенсивное усиление дыхания эритроцитов кролика при прибавлении метиленовой синьки. Это явление Warburg с сотрудни-

<sup>1</sup> Работа закончена в 1941 г. и доложена на сессии, посвященной памяти акад. И. П. Павлова в сентябре 1942 г. в Ленинграде.

<sup>2</sup> Берголетова соль, интрит, анилин, формальдегид, красная кровяная соль, гидросульфит, фенилгидразин, перманганат, хинон, гидрохинон и другие многоатомные фенолы, аминофенолы, гидроксилламин, озон, глицерин и многие другие вещества.



камь (1930) подвергли экспериментальному анализу, в результате которого и явилась общеизвестная и до сих пор пользующаяся общим признанием схема, согласно которой в центре всего явления лежит превращение метгемоглобина, образуемого метиленовой синью. Возникший метгемоглобин окисляет глюкозу, а восстановленная в результате окисления ею гемоглобина в метгемоглобин метиленовая синька (лейкоформа) окисляется кислородом, что и находит свое выражение в повышении интенсивности дыхания. Вся схема имеет следующий вид:



(MC = метиленовая синька, LMC = лейко-MC).

Схема эта имела то положительное значение, что, руководствуясь ею, ряд последующих авторов испытал глюкозу в качестве восстановителя метгемоглобина. Однако отметим здесь же, что она, по нашему мнению, сыграла ту отрицательную роль, что создала всеобщее представление о метиленовой синьке, как о метгемоглобинообразователе.

Brooks (1934) обнаружил эту способность глюкозы восстанавливать метгемоглобин в случае экспериментальной метгемоглобинемии у кролика. Положительное действие глюкозы при экспериментальной метгемоглобинемии мог подтвердить также и Косяков (1939) на собаках. Что касается опытов Brooks, то нужно отметить, что, как показали исследования, кролики в ряду животных стоят на первом месте по трудности образования у них экспериментальной метгемоглобинемии, а следовательно, на первом месте по скорости восстановления метгемоглобина. Что касается работы Косякова, то хороший эффект, наблюдавшийся при даче глюкозы, повидимому, зависел от сравнительно невысокой степени метгемоглобинемии в опытах автора. Далее Wendel (1933) показал, что субстратом восстановления метгемоглобина может служить также молочная кислота, окисляющаяся при этом в пировиноградную. Однако подробному исследованию роль лактата в биологическом механизме восстановления метгемоглобина подверглась впервые в работе Шапота (1938).

В опытах *in vitro* с отмытыми эритроцитами кролика Шапот в убедительной форме показал, что непосредственным субстратом восстановления метгемоглобина является не глюкоза, а молочная кислота, окисляющаяся в пировиноградную.

По данным Шапота, лактат, будучи *in vitro* прибавлен к суспензии метгемоглобинированных эритроцитов кролика, восстанавливает метгемоглобин в два раза быстрее, чем глюкоза. Выяснив роль лактата, как непосредственного субстрата восстановления гемоглобина, Шапот вносит соответствующую поправку в вышеприведенную схему Warburg, заменяя только глюкозу продуктом ее анаэробного распада — молочной кислотой. Основное же в этой схеме, — что метиленовая синька является метгемоглобинообразователем, — остается и при этом ее изменении.

В немногих ориентировочных опытах Шапот нашел, что и *in vivo* у кроликов лактат также восстанавливает метгемоглобин и значительно быстрее, чем глюкоза.

Мы решили сопоставить действие глюкозы и лактата при метгемоглобинемии *in vivo* чтобы внести ясность в вопрос о практической ценности их, как восстановителей метгемоглобина.

Однако мы считали необходимым исследовать предварительно состояние углеводного обмена при метгемоглобинемии, ввиду его очевидной связи с биологическим механизмом восстановления метгемоглобина, а также газовый состав и рН в крови, чтобы сравнить по этим величинам гипоксемическое состояние при отравлении и в условиях высокогорья или барокамеры.

#### МЕТОДИКА

Опыты ставились на собаках. Для взятия крови для исследования в *a. femoralis* вставлялась стеклянная канюля с резиновой трубкой с зажимом. Кровь бралась в пробирку со смесью оксалата и фтористого натрия непосредственно под жидкий парафин. Метгемоглобинемия вызывалась нитритом натрия в дозах 0.023 до 0.046 г на 1 кг веса животного. Раствор нитрита вводился в *v. femoralis*. Этим же путем вводилась — глюкоза, в количестве 0.5 до 2 г на 1 кг, или лактат, в количестве от 0.1 до 0.5 кг на 1 кг веса животного. Собака в течение опыта лежала на операционном столе. Кровь бралась до введения нитрита, затем непосредственно вводился нитрит. Кровь для анализа бралась обычно через 1, 2, 3, и 6 часов, в ряде опытов также через 15—30 минут. Количество метгемоглобина определялось методом van Slyke по связыванию окиси углерода и выражалось в процентах от общего количества гемоглобина. Сахар в крови определялся по Hagedorn—Jensen, молочная кислота — по Friedemann—Cotonio, ацетоновые тела — по Ravin, содержание CO<sub>2</sub> и O<sub>2</sub> в крови — по Van Slyke манометрически, рН — электрометрически стеклянным электродом.

Спонтанное восстановление метгемоглобина

С целью выяснить скорость спонтанного восстановления метгемоглобина в серии опытов исследовалась интенсивность метгемоглобинемии и изменение ее на протяжении шести часов после введения различных количеств нитрита. Данные опытов приведены в табл. 1, 2 и 3.

Опыты показали, что интенсивность метгемоглобинемии возрастает с количеством нитрита, а скорость восстановления замедляется. При введении 0.046 г нитрита на 1 кг веса животного метгемоглобинемия в среднем достигает 60% от общего гемоглобина, остается еще на очень высоких цифрах через 3 часа (38%) и через 6 часов полного восстановления не наступает. Количество метгемоглобина через 6 часов в среднем составляет 20%. Столь высокая степень метгемоглобинемии в ряде опытов вызывала смерть животного, примерно через час с небольшим после введения нитрита, т. е. доза в 0.046 г на 1 кг веса являлась в наших опытах сублетальной.

Таблица 1

Содержание метгемоглобина в артериальной крови после введения нитрита натрия (0.046 г NaNO<sub>2</sub> на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес животного (в кг)	Метгемоглобин (в % к общему)			Примечание
			Время после введения			
			1 ч.	3 ч.	6 ч.	
1	Джой . . . . .	16	64.7	41.4	11.4	Через 1 ч. 20 м. смерть
2	Джерри . . . . .	21	42.9	28.2	10.1	
3	Джерри . . . . .	21	59.1	55.0	37.9	
4	Джерри . . . . .	23	62.9	—	—	
5	Блэк . . . . .	23	69.0	—	—	Через 1 ч. 15 м. смерть
6	Джой . . . . .	16	60.3	34.4	26.9	Смерть
7	Лайка . . . . .	22	68.0	49.7	20.7	
8	Трусик . . . . .	19	68.4	—	—	
9	Мирра . . . . .	16	50.0	31.8	20.5	
10	Крошка . . . . .	14	56.7	27.1	12.2	
	Среднее . . . . .	19.	60.2	38.2	19.96	

Таблица 2

Содержание метгемоглобина в артериальной крови после введения нитрита натрия (0.036 г NaNO<sub>2</sub> на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес животного (в кг)	Метгемоглобин (в % к общему)		
			Время после введения		
			1 ч.	3 ч.	6 ч.
1	Бобка . . . . .	29	64.0	37.6	—
2	Лайка . . . . .	20	50.0	32.0	—
	Среднее . . . . .	24.5	57.0	34.8	—

Таблица 3

Содержание метгемоглобина в артериальной крови после введения нитрита натрия (0.023 г NaNO<sub>2</sub> на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес животного (в кг)	Метгемоглобин (в % к общему)		
			Время после введения		
			1 ч.	3 ч.	6 ч.
1	Бобик . . . . .	18.0	34.6	6.6	—
2	Бобик . . . . .	20.0	22.6	11.7	—
3	Рекс . . . . .	20.5	33.8	9.9	—
	Среднее . . . . .	19.5	30.3	9.4	—

## Углеводный обмен и кетонемия при метгемоглобинемии

Всякая форма кислородной недостаточности, гипоксемии, создает ту или иную степень аноксии, т. е. кислородной недостаточности в тканях, что не может остаться без влияния на тканевой обмен веществ.

Весьма подробно изучалось в последние годы изменение обмена веществ при кислородном голодании в условиях высокогорья, а также в барокамере проф. Г. Е. Владимировым с сотрудниками (1939). Наиболее детальному изучению в этих работах подвергся углеводный и жировой обмен. Изучение углеводного обмена при кислородной недостаточности имеет исключительно важное значение не только в силу общего энергетического значения углеводов для всех систем организма. Особенно важную роль углеводный обмен имеет для нервной системы, клетки которой практически не имеют запаса углеводов в форме гликогена и зависит в большей степени, чем другие ткани, от уровня сахара в крови, первыми и в наиболее резкой форме реагируя на понижение его. Кроме того, экзотермический характер анаэробной фазы углеводного распада обеспечивает клетки энергией и в условиях кислородной недостаточности, к которой нервные клетки наиболее чувствительны. В этих условиях хорошее снабжение нервной ткани углеводами кровяным путем можно, по нашему мнению, рассматривать как компенсаторное явление, смягчающее особо повышенную реакцию нервной клетки на кислородную недостаточность. Но это при одном непрременном условии, чтобы анаэробная фаза углеводного обмена до стадии молочной кислоты, т. е. гликолиз, не была нарушена. Помимо нервной системы, анаэробная фаза углеводного обмена имеет, по нашему мнению, исключительное значение и для печени. Этот большой орган снабжается артериальной кровью несоразмерно маленьким артериальным сосудом а. hepatica, так что и в норме, очевидно, снабжение кислородом печени меньше, чем в других органах. С этой точки зрения гликогеновый запас печени имеет особое значение не только для всего организма, но и специально для самой же печени. Коротко можно сказать, что от гликогенной функции печени, от наличия в ней запаса гликогена, зависит нормальное функциональное состояние прежде всего самой печени. И когда, например, в результате усиленного гликогенолиза печень теряет свой углеводный запас, необходимо подумать об обеспечении этого важнейшего органа углеводами в интересах его же самого. Все это приобретает особое значение для кислородной недостаточности.

В табл. 4, 5 и 6 приведены данные об изменении количества сахара и молочной кислоты в крови при метгемоглобинемии.

Во всех случаях метгемоглобинемии имела место гипергликемия, величина которой зависит от количества введенного нитрита (ср. табл. 4

Таблица 4

Изменение содержания сахара в крови после введения  $\text{NaNO}_2$  (0.046 на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Содержание сахара			
			До введения нитрита (мг %)	После введения		
				1 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)
1	Бобик . . . . .	18.0	103.0	251.0	—	—
2	Джерри . . . . .	21.0	108.0	230.0	187.0	112.0
3	Рябчик . . . . .	21.0	91.0	174.0	—	—
4	Бобик . . . . .	21.0	61.0	196.0	—	—
5	Джерри . . . . .	23.0	70.0	150.0	—	—
6	Джой . . . . .	16.0	91.0	172.0	123.0	148.0
7	Лайка . . . . .	22.0	92.0	203.0	137.0	108.0
8	Крошка . . . . .	14.0	74.0	196.0	154.0	85.0
Среднее . . . . .		19.5	86.0	196.0	150.0	113.0

Таблица 5

Изменение содержания сахара в крови после введения  $\text{NaNO}_2$  (0.023 на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Содержание сахара до введения нитрита (в мг %)	Содержание сахара после введения	
				через 1 ч. (мг %)	через 3 ч. (мг %)
1	Бобик . . . . .	20.5	87.0	96.0	96.0
2	Джерри . . . . .	23.0	71.5	79.0	85.0
3	Рекс . . . . .	20.5	103.0	145.0	136.0
Среднее . . . . .		21.3	87.2	106.0	105.0

Таблица 6

Изменение содержания молочной кислоты в крови после введения нитрита натрия (0.046 г  $\text{NaNO}_2$  на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	До введения нитрита (мг %)	После введения нитрита натрия			
				30 м. (мг %)	1 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)
1	Трусик . . . . .	19	28.3	—	148.5	—	—
2	Мирра . . . . .	16	35.3	—	74.1	53.9	32.0
3	Шарик . . . . .	15	20.8	108	—	—	—

и 5), т. е. от степени метгемоглобинемии, а следовательно, и от степени кислородной недостаточности. В опытах с введением сублетальных доз нитрита, т. е. при резко выраженной метгемоглобинемии, гипергликемия достигает особенно высоких цифр, на много превышая почечный порог для сахара крови. Следовательно, при этом имеет место, надо думать, и глюкозурия, т. е. потеря организмом сахара. Гипергликемия была обнаружена Владимировым с сотрудниками при кислородном голодании как в Эльбрусской экспедиции в условиях высокогорья, так и в барокамере при разрежении, соответствующем высоте в 6000 м. Однако она была значительно менее выражена, чем в условиях наших опытов. Это зависит, очевидно, от степени кислородной недостаточности, о чем свидетельствует различная степень гипергликемии в наших опытах с различными дозировками нитрита (ср. табл. 4 и 5). Степень аноксемии в наших опытах несомненно была значительно выше, чем и на Эльбрусе и в барокамере в опытах Владимирова с сотрудниками. Что касается природы гипергликемии, то Владимиров полагает, что она является следствием усиленной мобилизации гликогена, вызванной острой аноксемией. Это находится в согласии с давно известным фактом гипергликемии при асфиксии. Кроме того, по данным Владимирова, в условиях высокогорья способность тканей окислять углеводы не нарушена. Однако можно полагать, что при столь высокой степени аноксемии, которая имела место в наших опытах, понижена также способность тканей окислять углеводы. Следствием этого было бы накопление в крови конечного продукта анаэробной фазы углеводного распада — молочной кислоты. Это и было обнаружено в наших опытах (табл. 6).

Увеличение молочной кислоты в крови было установлено Владимировым с сотрудниками в высокогорных экспедициях на Эльбрусе, а также Дедюлиным в барокамере, как характерный симптом аноксемического состояния. Однако увеличение содержания молочной кислоты в наших опытах во много раз превышает цифры, найденные вышеуказанными авторами, что свидетельствует о резкой степени аноксемии при метгемоглобинемии. По мере восстановления метгемоглобина на протяжении 6 часов как гипергликемия, так и уровень молочной кислоты в крови снижаются. Итак, состояние углеводного обмена при метгемоглобинемии и при кислородном голодании в условиях высокогорья и в барокамере качественно характеризуется одинаковыми показателями: гипергликемией и накоплением молочной кислоты.

Помимо исследования углеводного обмена, были проведены определения ацетоновых тел, отдельно преформированного ацетона и  $\beta$ -оксимасляной кислоты, как показателей состояния жирового обмена (табл. 7).

В ряде опытов анализа обнаружили некоторое увеличение содержания кетоновых тел в крови, что свидетельствует о несколько пониженной способности организма окислять жирные кислоты. Это тоже косвенным образом свидетельствует о каких-то нарушениях в углеводном обмене, в его окислительной фазе.

### Изменение газового состава и рН крови

Изменения газового состава и рН крови при кислородном голодании в условиях высокогорья и в барокамере исследовались многими авторами как за границей, так и у нас. Особенно тщательно этот вопрос исследовался Владимировым с сотрудниками. На литературе этого вопроса мы не останавливаемся, ибо она подробно приведена в работах Владимирова с сотрудниками. Обнаруженные нами изменения (табл. 8)



Таблица 7  
Содержание кетоновых тел в крови до и после введения  $\text{NaNO}_2$  (0,046 г на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Содержание преформированного ацетона				Содержание β-оксимасляной кислоты				
			до введения нитрита мг %		после введения нитрита		до введения нитрита (мг %)		после введения нитрита		
			1 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)	1 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)	1 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)
1	Джерри	23	0,045	0,045	Смерть	0,29	0,300	Смерть			
2	Джой	16	0,090	0,088	0,11	0,143	—	Смерть			
3	Джой	16	0,072	0,075	0,08	—	—	Смерть			
4	Лайка	22	0,045	0,038	0,08	0,088	0,135	0,137	0,132		
5	Трусик	19	0,072	0,035	Смерть	0,098	0,318	Смерть			
6	Мирра	16	0,030	0,045	0,06	0,146	0,218	0,192	0,253		
Среднее		18,7	0,06	0,04	0,07	0,08	0,24	0,16	0,19		

Таблица 8

Изменение содержания  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  в артериальной крови после введения  $\text{NaNO}_2$  (0,046 г на 1 кг веса)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	$\text{CO}_2$ (в объемных %)						$\text{O}_2$ (в объемных %)					
			до введения (объемн. %)		Время после введения		до введения (объемн. %)		Время после введения					
			1 ч.	3 ч.	1 ч.	3 ч.	1 ч.	3 ч.	1 ч.	3 ч.	1 ч.	3 ч.	6 ч.	
1	Бобик	18,0	34,4	32,6	— 1,8	34,5	+ 0,1	21,9	75,8	11,2	— 48,8	17,1	— 21,9	
2	Блэк	23,0	34,9	18,8	— 16,1	—	4,9	21,6	— 77,3	8,1	Смерть	19,8	— 26,9	
3	Джой	16,0	34,3	22,6	— 11,7	— 0,8	38,5	+ 4,2	27,1	14,1	— 48,0	17,2	— 20,4	
4	Джой	16,0	32,3	24,7	— 7,6	—	5,4	21,6	— 75,0	13,0	— 39,8	20,2	— 4,7	
5	Мирра	16,0	35,7	30,1	— 5,6	—	8,9	21,2	— 52,0	14,3	— 32,5	15,5	— 27,9	
6	Крошка	14,0	41,6	33,8	— 7,8	40,9	— 0,7	21,5	— 71,2	9,5	— 55,8	15,5	— 27,9	

в содержании кислорода и угольной кислоты при метгемоглобинемии совпадают с данными, полученными в указанных выше работах.

Резкое уменьшение содержания кислорода в крови вполне понятно и не требует дополнительных разъяснений.

Что касается уменьшения содержания угольной кислоты, то это может зависеть от двух причин: от накопления молочной кислоты и от удаления CO<sub>2</sub> благодаря усиленной легочной вентиляции. Первая причина должна была бы вызвать понижение рН, но, как показали исследования Эльбрусских экспедиций, а также опыты в барокамере, благодаря усиленной легочной вентиляции создается гипервентиляционный алкалоз, что находит свое выражение в повышении рН. Как показывают данные табл. 9, и при метгемоглобинемии только в двух случаях (опыты №№ 13 и 15) имело место понижение рН, в большинстве случаев имело место повышение рН в соответствии с частотой дыхания.

Следовательно, и в отношении газового состава и рН крови аноксемия при метгемоглобинемии обнаруживает изменения в организме, сходные с теми, которые имеют место при кислородной недостаточности в условиях высокогорья и в барокамере.

ВЫВОДЫ

1. При метгемоглобинемии имеет место нарушение углеводного обмена, находящее свое выражение в резкой гипергликемии и сильном увеличении содержания молочной кислоты в крови.
2. Способность организма окислять жирные кислоты несколько ослаблена.
3. Содержание угольной кислоты в крови понижено, рН же в большинстве случаев повышен.

Таблица 9

Изменение величины рН артериальной крови после введения различных доз NaNO<sub>2</sub> (от 0,023 до 0,046 г на 1 кг веса животного)

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество нитрита на 1 кг веса (в г)	До введения нитрита		После введения нитрита					
				рН	дыхание (в 1 м.)	1 час		3 часа		6 часов	
						рН	дыхание (в 1 м.)	рН	дыхание (в 1 м.)	рН	дыхание (в 1 м.)
1	Джерри	21,0	0,046	7,35	44	7,51	160	7,55	—	7,55	180
2	Рябчик	21,0	0,046	7,40	60	7,40	64	—	—	—	
3	Бобик	18,0	0,046	7,53	64	7,51	60	С м е р т ь	С м е р т ь	С м е р т ь	
4	Джерри	23,0	0,046	7,56	160	7,46	130	С м е р т ь	С м е р т ь	С м е р т ь	
5	Рекс	20,5	0,023	7,33	50	7,38	40	7,30	65	7,48	
6	Бобик	20,0	0,023	7,40	96	7,44	104	7,44	—	—	
7	Бобка	29,0	0,036	7,31	300	7,52	320	7,57	—	—	
8	Лайка	20,0	0,036	7,58	220	7,50	220	7,53	—	7,58	
9	Бобка	30,0	0,036	7,25	120	7,42	180	7,33	220	—	

## ЛИТЕРАТУРА

- Владимиров Г. Е. (ред.). Кислородное голодание и борьба с ним. Изд. ВМА РККА, 1939.  
 Косяков К. Биохимия, 4, 5, 1939.  
 Шапот В. С. Биохимия, 3, 4, 1938.  
 Aron. Biochem. Ztschr., 3, 1, 1906.  
 Barron a. Harrop. J. Exp. Med., 8, 207, 1928.  
 Brooks. Calif. a. West. Med., 47, 2, 1934. (Цит. по В. С. Шапот).  
 Dittrich. Arch. Exp. Path. u. Pharm., 29, 274, 1892.  
 Engelhardt. Biochem. Ztschr., 227, 16, 1930.  
 Warburg, Kurowitz u. Christian. Biochem. Ztschr., 227, 245, 1930.  
 Wendel. J. Biol. Chem., 102, 373 a. 385, 1933.

METABOLISM DURING THE METHEMOGLOBINEMIA AND THE  
 REDUCTION OF METHEMOGLOBIN

I. CHANGES IN THE CARBOHYDRATE METABOLISM, IN THE GASEOUS  
 COMPOSITION AND pH OF BLOOD DURING THE METHEMOGLOBINEMIA

*E. A. Vladimirova, E. E. Martinson, V. M. Potapova, A. P. Urinson*

The Biochemical Laboratory (Head of the Laboratory—Prof. E. E. Martinson) of the General Physiology Department (Head of the Dept.—Prof. K. M. Bykov, Member of the Academy of Medical Sciences) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

Summary

The authors compared the action of glucose and that of lactate during methemoglobinemia in vivo with the purpose of making clear the question of their practical value as methemoglobin reducers. At the same time the preliminary state of carbohydrate metabolism was investigated, the latter being closely connected with the biological mechanism of methemoglobin reduction, as well as the gaseous composition and the pH of blood, so as to compare according to these values the hypoxemic state during poisoning and under conditions of high altitudes in mountains or in a barochamber.

On the basis of the data obtained the authors have come to the following conclusions:

1. During methemoglobinemia disturbances in the carbohydrate metabolism take place being expressed in marked hyperglycemia and considerable increase of the lactic acid content in blood.
2. The ability of the organism to oxidize fatty acids is somewhat reduced.
3. The carbonic acid content is rather low, the pH in the majority of cases is rather high.

## ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕТГЕМОГЛОБИНА

СООБЩЕНИЕ II. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ, ЛАКТАТА  
И МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ, КАК ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ МЕТГЕМОГЛОБИНА<sup>1</sup>

Е. А. Владимирова, Б. Т. Гордон, Э. Э. Мартинсон и **В. М. Потапова**

Биохимическая лаборатория (зав. — проф. Э. Э. Мартинсон) Отдела общей физиологии (зав. — действ. член Академии медицинских наук СССР проф. К. М. Быков) Института экспериментальной медицины

Поступило 22 VII 1945

В предыдущей работе были приведены литературные данные о механизме биологического восстановления метгемоглобина и о роли глюкозы и лактата в этом процессе.

С целью внести ясность в вопрос о практической ценности их как восстановителей метгемоглобина, в настоящей работе прежде всего было сопоставлено действие глюкозы и лактата.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на собаках. Методика взятия крови была та же, что и в предыдущей работе.

Метгемоглобинемия вызывалась нитритом натрия в дозах от 0.023 до 0.046 г на 1 кг веса. Раствор нитрита вводился в *v. femoralis*. Этим же путем вводилась глюкоза в количестве от 0.5 до 2 г на 1 кг или лактат в количестве от 0.1 до 0.5 г на 1 кг веса. Собака во время опыта лежала на операционном столе. Кровь бралась через канюлю из *a. femoralis* до введения нитрита, затем непосредственно вводился нитрит и тотчас же или спустя некоторое время после нитрита — восстановитель.

Кровь для анализа бралась обычно через 1, 2, 3 и 6 часов, а в ряде опытов также через 15—30 минут.

Методы определения метгемоглобина, сахара и молочной кислоты были те же.

### Восстановление метгемоглобина глюкозой и лактатом

Опыты с глюкозой были поставлены с сублетальной и вдвое меньшей дозой нитрита. Глюкоза вводилась в количестве 0.5 г на 1 кг веса животного и в случае сублетальной дозы — тотчас после нитрита.

<sup>1</sup> Работа закончена в 1941 г. и доложена на сессии, посвященной памяти акад. И. П. Павлова в сентябре 1942 г. в Ленинграде.

Таблица 1  
Восстановление метгемоглобина в артериальной крови после введения глюкозы

№ опыта	Подопытное животное	Вес животного (в кг)	Количество нитрита на 1 кг веса (в г)	Введение глюкозы		Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)						Примечание		
				на 1 кг веса (в г)	время введения	Время после введения нитрита								
						15 м.	17 м.	30 м.	45 м.	1 ч.	3 ч.			
1	Шарик . . . . .	17	0,046	0,5	Тотчас после NaNO <sub>2</sub>	—	—	70,5	—	—	—	—	—	Смерть
2	Волчок . . . . .	13,5	0,023	0,5	Через 15 м. после NaNO <sub>2</sub>	—	42,0	—	46,3	43,9	31,7			
3	Цыган . . . . .	19	0,023	0,5	Через 15 м. после NaNO <sub>2</sub>	36,8	39,1	—	40,2	33,5	7,2			
4	Лис . . . . .	19	0,023	2,0	Через 15 м. после NaNO <sub>2</sub>	30,5	44,1	—	40,9	33,0	18,2			

Таблица 2  
Восстановление метгемоглобина в артериальной крови после введения лактата натрия

№ опыта	Вес животного (в кг)	Количество нитрита на 1 кг (в г)	Лактат натрия на 1 кг (в г)	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)										
				Время после введения нитрита и лактата										
				15 м.	30 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	6 ч.					
1	22	0,046	0,08	—	—	64,7	—	—	—	—	—	—	—	
2	14	0,046	0,1	—	62,9	58,1	—	—	—	32,2	21,9	—	—	
3	20,5	0,046	0,1	44,0	—	55,6	—	—	—	13,1	—	—	—	
4	16	0,046	0,2	55,6	—	52,6	—	—	—	25,4	—	—	16,8	
5	12	0,046	0,5	71,4	77,4	—	—	—	—	—	—	—	—	Смерть
Среднее . . . . .		0,046	—	57,0	70,1	57,8	—	—	—	23,6	—	—	—	19,4



Как видно из табл. 1, опыт с сублетальной дозой нитрита окончился смертью животного через 30 минут, при количестве метгемоглобина около 70%.

При меньших дозах нитрита глюкоза вводилась через 15 минут. Данные опытов показывают, что введение глюкозы не задерживает нарастания метгемоглобинемии при сравнении скорости восстановления метгемоглобина в этих опытах с спонтанным восстановлением его. Очевидно, что никакого ускорения процесса не наступило. В опыте № 4 количество глюкозы было увеличено в 4 раза (2 г на 1 кг веса). Однако и это не оказало никакого влияния на восстановление метгемоглобина. Таким образом, искусственное повышение концентрации глюкозы в крови *in vivo* не влияет на ускорение восстановления метгемоглобина.

Как уже было отмечено в первой статье, работа Шапот давала основание ожидать, что лактат *in vivo* является лучшим восстановителем метгемоглобина, чем глюкоза, и может служить эффективным средством для борьбы с метгемоглобинемией. Тем неожиданнее были для нас полученные результаты (табл. 2).

Оказалось, что скорость восстановления метгемоглобина при введении различных, даже очень больших, доз лактата практически не отличается от спонтанного восстановления без введения лактата, наблюдавшегося нами в первой работе. В обоих случаях через час величина метгемоглобинемии в отдельных опытах одного порядка, в среднем около 60—58%. Через 6 часов в обоих случаях процент метгемоглобинемии один и тот же (19—20%).

Интересно отметить, что, как показывает опыт № 5 в табл. 2, лактат при сублетальной дозе нитрита не в состоянии в отдельных случаях предотвратить смерть, т. е. и в этом отношении восстановление при введении лактата не отличается ничем от спонтанного.

Для удобства сравнения мы приводим в отдельной таблице три опыта, поставленные на одной и той же собаке: введение одного нитрита и спонтанное восстановление, и два опыта с введением разных количеств лактата (табл. 3).

Сопоставление этих трех опытов делает очевидным полное отсутствие какого-либо влияния вводимого лактата на скорость восстановления метгемоглобина.

Как показали анализы крови, концентрация молочной кислоты в этих опытах во всех случаях была длительно повышена (табл. 4).

Возникает вопрос о причинах расхождения наших данных с данными Шапот.

Шапот ставил опыты восстановления метгемоглобина в суспензии многократно отмытых центрифугированием эритроцитов. При этом из эритроцитов вымывались не только полностью молочная кислота, но и другие органические субстраты, за счет которых могло бы идти вообще восстановление метгемоглобина. Понятно поэтому, что прибавка лактата ускоряет восстановление. Это подтверждают собственные же опыты Шапот, в которых последний не нашел спонтанного восстановления во взвеси отмытых эритроцитов и на основании этого отрицает возможность спонтанного восстановления метгемоглобина в крови, в то время как опыты других авторов и наши подтверждают это. В условиях живого организма в крови всегда имеется наряду с другими субстратами и лактат. Уже исходя из теоретических соображений, можно предположить, что повышение концентрации лактата в крови путем искусственного его введения не обязательно должно повести к ускорению восстановления метгемоглобина за счет ферментативного дегидрирования лактата. Ведь, сама метгемоглобинемия вызывает резкое повышение содержания молочной кислоты. Другим фактором, определяющим скорость фермента-

Таблица 3

Сравнение скорости восстановления метгемоглобина в опыте на одной и той же собаке: спонтанного и после введения разных концентраций лактата

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество $\text{NaNO}_2$ на 1 кг веса (в г)	Количество лактата на 1 кг веса	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)					
					Время после введения					
					15 м.	30 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	6 ч.
1	Крошка	14	0.046	—	—	47.1	56.7	38.0	27.1	12.2
2	Крошка	14	0.046	0.1	—	62.9	58.1	—	32.2	21.9
3	Крошка	12	0.046	0.5	71.1	77.4	—	—	—	С м е р т ь

Таблица 4

Содержание молочной кислоты в крови при восстановлении метгемоглобина лактатом натрия

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Нитрит на 1 кг веса (в г)	Лактат на 1 кг веса (в г)	До введения (мг %)	Содержание молочной кислоты после введения нитрита и лактата					
						15 м.	30 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	6 ч.
						(мг %)	(мг %)	(мг %)	(мг %)	(мг %)	(мг %)
1	Лайка	22.0	0.046	0.08	23.3	—	112.2	—	51.5	—	—
2	Крошка	14.0	0.046	0.1	18.0	81.5	123.3	—	47.7	20.5	—
3	Лайка	20.5	0.046	0.1	25.3	49.2	64.8	—	36.7	—	—
4	Мирра	16.0	0.046	0.2	21.3	68.8	56.3	114	39.8	10.1	—
5	Крошка	12.0	0.046	0.5	13.3	74.3	188	—	—	—	—

тивной реакции, является концентрация фермента или какого-либо катализатора, активирующего данную ферментную систему. Такого рода активаторами могут служить вещества, которые в состоянии играть роль промежуточных переносчиков водорода.

Эти свойства хорошо выражены у ряда органических красителей, способных легко отдавать свой водород (окисляться) и вновь принимать его (восстанавливаться) от соответствующих донаторов.

Наибольшую известность в этом отношении со времен исследования Thunberg в биохимии приобрела метиленовая синь из группы тиазиновых красителей.

Исходя из только что изложенных соображений о причинах отрицательного результата с лактатом, мы и решили испытать метиленовую синь в качестве восстановителя метгемоглобина, хотя это и противоречило общему представлению о ней, как о метгемоглобинообразователе. Мы уже отмечали выше, в какой степени утверждению этого взгляда способствовала обсуждавшаяся в сообщении I схема Warburg.<sup>1</sup> Насколько представление о том, что метиленовая синь вызывает превращение гемоглобина в метгемоглобин до последнего времени было широко распространенным и твердым, свидетельствует, например, то, что Шапот в своей диссертации (1937) включает метиленовую синь в число прочих метгемоглобинообразователей. На основании этого представления метиленовая синь была в ряде работ применена в качестве противоядия при отравлении синильной кислотой в предположении, что образованный метиленовой синью метгемоглобин, связывая синильную кислоту, окисляет ее в циановую (Geiger, 1933; Hanzlick и Richardson, 1934; Wendel, 1934, и др.).

И в первой работе (Hauschild, 1936), в которой в опытах с экспериментальной метгемоглобинемией на животных впервые было обнаружено, что метиленовая синь предотвращает гибель животного, автор даже не определяет количества метгемоглобина в крови и его изменения после введения метиленовой сини, ибо, находясь во власти общего представления о ней, как о метгемоглобинообразователе, ищет объяснения положительного действия метиленовой сини в том, что она берет на себя функцию гемоглобина как переносчика кислорода на время, пока метгемоглобин спонтанно не восстановится вновь в гемоглобин.

И только в коротком сообщении в 1939 г. этот же автор отказывается от этого объяснения, как совершенно несостоятельного, и говорит об опытах, где исследовалось влияние метиленовой сини на восстановление метгемоглобина с положительным результатом.

Но более обстоятельно восстанавливающие свойства метиленовой сини были изучены в работе Wendel (1939). Метиленовая синька показала себя в опытах этого автора как на животных (собаки), так и на людях прекрасным восстановителем метгемоглобина.

Итак, мы видим, что только в 1939 г. вопреки существовавшему общему представлению о метиленовой сини, как о метгемоглобинообразователе, появились в иностранной литературе отдельные работы, в которых метиленовая синь использовалась в качестве восстановителя метгемоглобина.<sup>2</sup>

В русской литературе нам неизвестно ни одной аналогичной работы.

Мы предприняли наши опыты с метиленовой синью, не зная цитированных иностранных работ.

<sup>1</sup> Такое же указание имеется и в современном американском руководстве по биохимии Mathews (1937).

<sup>2</sup> Разрешение этого противоречивого взгляда на метиленовую синь дано в нашей работе: Б. Г. Гордон и Э. Э. Мартинсон (1943).

Таблица 5

Восстановление метгемоглобина в артериальной крови после введения метиленовой сини

№ опы-та	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество $\text{NaNO}_2$ на 1 кг веса (в г)	Количество метиленовой сини на 1 кг веса (в мг)	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)					
					Время после введения нитрита и метиленовой сини					
					30 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	6 ч.	
1	Мирра	12.0	0.046	0.5	34.0	30.9	20.8	—	9.7	9.2
2	Барсик	16.0	0.046	0.5	31.0	31.0	17.5	—	—	—
3	Лайка	21.0	0.046	5.0	—	19.3	1.4	5.2	6.2	0.3
4	Барсик	17.0	0.046	5.0	—	19.0	12.9	2.5	2.5	—

Таблица 6

Устранение тяжелой формы метгемоглобинемии метиленовой синью

№ опы-та	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество $\text{NaNO}_2$ на 1 кг веса (в г)	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину) через 30 м. после введения	Введено метиленовой сини на 1 кг веса (в мг)	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)				
						Время после введения метиленовой сини				
						30 м.	1 ч. 30 м.	2 ч. 30 м.	5 ч. 30 м.	8 ч.
1	Шарик	15	0.046	74.3	5.0	27.4	7.1	8.0	8.8	

Метиленовую синь мы вводили в водном растворе в количестве 5.0 или 0.5 мг на 1 кг веса тотчас после введения нитрита, т. е. так же, как и лактат (табл. 5).

Оказалось, что введение метиленовой сини предотвращает в сильной степени образование метгемоглобина. При введении даже малой дозы метиленовой сини уже через 15 минут содержание метгемоглобина почти вдвое меньше, чем при спонтанном восстановлении, а также после лактата через 1 час. Через час же вместо 60—57% метгемоглобина при введении 5 мг метиленовой сини на 1 кг веса наступает практически полное восстановление. Через 6 часов вместо 20—19% в опытах с лактатом и со спонтанным восстановлением, при введении как большой, так и малой дозы метиленовой сини, наступает полное восстановление. Практически же оно наступает значительно раньше. Даже в случае резкой метгемоглобинемии (выше 70%), в агональном состоянии, животное может быть спасено. Об этом свидетельствует один из наших опытов (табл. 6).

Являлась все же мысль, что лактат при совместном введении с метиленовой синью, т. е. комбинация катализатора с предполагаемым субстратом восстановления метгемоглобина, повысит восстанавливающий эффект метиленовой сини. С этой целью были проведены соответствующие опыты введения вслед за нитритом лактата и метиленовой сини. Для возможности строгого сравнения на одном и том же животном проводилась серия опытов: 1) с одним нитритом (спонтанное восстановление); 2) после нитрита — лактат; 3) после нитрита — метиленовая синь; 4) после нитрита — лактат и метиленовая синь.

В некоторых случаях удалось поставить на одном и том же животном только три из четырех указанных опытов.

Данные приведены в табл. 7.

Все опыты показали, что комбинированное действие лактата и метиленовой сини несколько не повышает восстанавливающего метгемоглобин действия метиленовой сини. Однако исследования количества молочной кислоты в крови в проводимых выше опытах с метиленовой синью (табл. 8) показали, что при этом концентрация молочной кислоты повышается только в течение первого часа при введении 0.5 мг метиленовой сини, а при введении 5.0 мг на 1 кг веса — даже только в течение 30 минут, и в значительно меньшей степени, чем в опытах с одним нитритом, а далее идет сильное уменьшение молочной кислоты в крови. Точно так же содержание сахара в крови при введении метиленовой сини понижается (табл. 9). Это свидетельствует о том, что метиленовая синь вызывает усиленное окисление молочной кислоты, за счет которого, весьма вероятно, и идет восстановление метгемоглобина.

Примем, как наиболее вероятное, что субстратом восстановления является молочная кислота, она гидрирует метиленовую синь, превращая ее в лейкоформу, а сама окисляется в пирииноградную. Тогда схема восстановления метгемоглобина примет следующий характер:

1. МС + молочная кислота = ЛМС + пирииноградная кислота.
2. ЛМС + метгемоглобин = гемоглобин + МС.

Процесс восстановления и окисления метиленовой сини непрерывно повторяется, и небольшое количество ее восстанавливает большое количество метгемоглобина.

Нетрудно видеть, что эта схема диаметрально противоположна схеме Warburg. По Warburg, метиленовая синь не восстанавливает метгемоглобина, а образует его окислением гемоглобина, сама восстанавливаясь в лейкоформу. Глюкоза или, точнее, молочная кислота окисляется не метиленовой синью, а метгемоглобином.

По Warburg, сущность действия метиленовой сини в том, что она



Таблица 7

Сравнение в опыте на одном и том же животном скорости восстановления метгемоглобина: спонтанного, лактатом, метиленовой синью и метиленовой синью и лактатом одновременно

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество $\text{NaNO}_2$ на 1 кг веса (в г)	Количество лактата на 1 кг веса (в г)	Количество метиленовой сини (в мг)	Метгемоглобин (в % к общему гемоглобину)						
						Время после введения нитрита и восстановителя						
						15 м.	30 м.	1 ч.	2 ч.	3 ч.	6 ч.	
1	Мирра . . . {	16	0.046	—	—	—	—	50.0	—	—	31.8	20.5
2		16	0.046	0.2	—	55.6	—	52.6	—	—	25.4	16.8
3		11	0.046	0.2	0.5	43.1	33.6	32.1	18.8	—	12.4	10.4
4		12	0.046	—	0.5	34.0	30.9	20.8	—	—	9.7	9.2
1	Майка . . . {	20.5	0.046	0.1	—	44.0	—	55.6	—	—	13.1	—
2		18.5	0.046	0.2	5.0	29.3	18.7	—	5.1	7.9	—	—
3		18.5	0.046	0.5	5.0	31.7	16.0	8.0	—	3.0	—	—
1	Барсик . . . {	17	0.046	0.5	0.5	41.8	49.1	42.7	29.1	20.9	1.3	—
2		16	0.046	—	0.5	31.0	31.0	17.5	—	—	—	—
3		17	0.046	—	5.0	—	19.0	12.9	2.5	2.5	—	—
1	Лайка . . . {	22	0.046	—	—	—	—	68.0	—	—	49.7	20.7
2		22	0.046	0.08	5.0	—	—	64.7	—	—	6.2	—
3		21	0.046	—	—	—	19.3	1.4	5.2	—	—	0.3

Таблица 8

Содержание молочной кислоты в крови до и после введения нитрата натрия и метиленовой сини

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество нитрата на 1 кг веса (в г)	Количество метиленовой сини (в мг)	До введения нитрата (мг %)	После введения нитрата натрия и метиленовой сини					
						15 м. (мг %)	30 м. (мг %)	1 ч. (мг %)	2 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)
1	Лайка	21.0	0.046	5.0	23.8	—	42.0	22.9	15.7	11.7	16.9
2	Барсик	17.0	0.046	5.0	27.7	—	30.6	23.2	22.7	22.1	—
3	Мирра	12.0	0.046	0.5	33.3	38.9	61.9	47.2	29.0	24.1	18.0
4	Барсик	16.0	0.046	0.5	51.3	94.3	39.5	78.4	33.7	26.5	22.9

Таблица 9

Содержание сахара в крови до и после введения нитрата и метиленовой сини

№ опыта	Подопытное животное	Вес (в кг)	Количество нитрата на 1 кг веса (в г)	Количество метиленовой сини на 1 кг веса (в мг)	Содержание сахара после введения нитрата и метиленовой сини					
					15 м. (мг %)	30 м. (мг %)	1 ч. (мг %)	2 ч. (мг %)	3 ч. (мг %)	6 ч. (мг %)
1	Лайка	21.0	0.046	5.0	92	110	97	73	69	63
2	Барсик	17.0	0.046	5.0	88	141	136	96	95	—
3	Мирра	12.0	0.046	0.5	83	118	105	90	61	73
4	Барсик	16.0	0.046	0.5	106	143	116	—	—	—
Среднее					94	122	111	86	75	70

все время образует метгемоглобин; по нашей же схеме, вытекающей из фактического поведения метиленовой сини в опытах *in vivo*, сущность ее действия в том, что она все время восстанавливает метгемоглобин.

По нашей схеме (рис. 1) лейкометиленовая синь окисляется метгемоглобином, восстанавливая его; по Warburg, лейкометиленовая синь окисляется кислородом, т. е., по Warburg, этот процесс является аэробным, по нашей схеме — анаэробным.

Заканчивая на этом обсуждение полученных нами результатов, мы считаем необходимым отметить, что в литературе имеются указания на токсические свойства метиленовой сини (Hauschild, 1936, 1939; Wendel, 1934). Но, по-видимому, это касается доз, значительно превышающих те, которые достаточны для устранения метгемоглобинемии.

Не исключена возможность, что среди органических красителей можно найти вещества, менее токсические и даже с большей восстанавливающей метгемоглобин способностью. Как на пример такого вещества, Hauschild указывает на тионин, краситель, очень близкий к метиленовой сини.

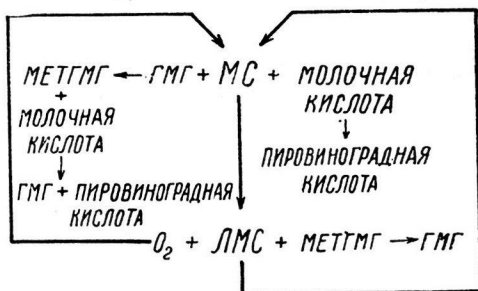


Рис. 1.

## ВЫВОДЫ

1. Глюкоза и лактат даже в больших дозах не ускоряют восстановления метгемоглобина в крови *in vivo* (у собаки) и не могут быть рекомендованы с этой целью.

2. Метиленовая синь в соответствующих дозах практически через 1 час после введения устраняет даже очень тяжелые формы метгемоглобинемии, предотвращение же смерти животного возможно даже в агональном состоянии.

3. Введение лактата одновременно с метиленовой синью не усиливает восстанавливающего действия метиленовой сини.

4. Введение метиленовой сини при метгемоглобинемии предотвращает резкое увеличение количества молочной кислоты и сахара в крови, содержание которых вскоре понижается и достигает цифр, ниже исходных нормальных.

5. Процесс взаимодействия метиленовой сини с гемоглобином *in vivo* может быть выражен схемой, диаметрально противоположной схеме Warburg.

## ЛИТЕРАТУРА

- Гордон В. Г. и Мартинсон Э. Э. Бюлл. эксп. биол. и мед., 4—5, 1943.  
 Шапот В. С. Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, 1937.  
 Geiger. J. Amer. Med. Assoc., 101, 269, 1933.  
 Hanzlick a. Richardson. Amer. Med. Assoc., 102, 1740, 1934.  
 Hauschild. Arch. exp. Path. u. Pharm., 182, 118, 1936; Klin. Wochschr., 11, 1580, 1939.  
 Wendel. Science. (N. Y.), 80, 381, 1934. (Цит. по Hauschild); J. Clin. Investig., 78, 179, 1939.

## METABOLISM DURING THE METHEMOGLOBINEMIA AND THE REDUCTION OF METHEMOGLOBIN

### II. A COMPARATIVE STUDY OF GLUCOSE, LACTATE AND METHYLENE BLUE AS METHEMOGLOBIN REDUCERS

E. A. Vladimirova, B. T. Gordon, E. E. Martinson, **V. M. Potanova**

The Biochemical Laboratory (Head of the Laboratory—Prof. E. E. Martinson) of the General Physiology Department (Head of the Dept. Prof. K. M. Bykov, Member of the Academy of Medical Sciences) of the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

#### Summary

The aim of the authors was to find out the practical value of glucose and lactate as methemoglobin reducers.

The authors have come to the following conclusions:

1. Glucose and lactate, even in large doses, do not accelerate the process of reduction of the blood methemoglobin in vivo in a dog and cannot be recommended for that purpose.

2. Methylene blue in appropriate doses, in one hour's time after the injection, abolishes even severe forms of methemoglobinemia. Preventing the death of the animal is possible even when it is in a state of agony.

3. Simultaneous injection of lactate with methylene blue does not increase the reducing action of methylene blue.

4. Injecting methylene blue during methemoglobinemia prevents a marked increase of the quantity of lactic acid and sugar in the blood, the content of which soon decreases and reaches values which are lower than the initial normal ones.

---

## ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА И ГИПОГЛИКЕМИИ НА МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Н. Ю. Беленков

Лаборатория эндокринологии (Зав. — проф. Е. Н. Сперанская) Института  
экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР

Поступило 19 VII 1945

В настоящее время является несомненным, что деятельность органов внутренней секреции имеет большое значение для работы желудочно-кишечного тракта. Однако влияние отдельных эндокринных желез как на секрецию, так и в особенности на моторную функцию желудка и кишечника изучено недостаточно полно, и требуются еще дальнейшие исследования, чтобы отчетливо выступили контуры сложных взаимоотношений между эндокринной и пищеварительной системами.

Настоящая работа касается влияния инсулина и того гипогликемического синдрома, который вызывается этим гормоном, на двигательную функцию желудка и кишечника.

Несмотря на то, что в литературе имеются данные по разбираемому нами вопросу, единое мнение о действии инсулина на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта до сих пор отсутствует.

Впервые влияние инсулина на моторную функцию желудка изучили Bulatao и Carlson в 1924 г. (Булатао и Карлсон, 1925). Авторы показали, что инъекция собакам с fistулой желудка 20—40 единиц инсулина вызывает повышение тонуса, частоты и высоты сокращений пустого желудка. Этот эффект, по Bulatao и Carlson, шел параллельно с падением сахара крови. Сходные результаты были получены Templeton и Quigley (1930), и La Barre (1931) на собаках, Quigley, Johnson и Solomon (1929) — на людях. Quigley и Solomon (1930) установили, что возбуждающее действие инсулина распространяется не только на движения желудка, но также и на движения тонких и толстых кишек.

В противоположность вышечитированным авторам, Чечулин и Павленко (1926), Meuthaler и Graeser (1935) описывают прямопротивоположные эффекты действия инсулина на моторную деятельность желудка и кишечника. Первые, наблюдая за периодической работой двигательного аппарата желудка собаки, нашли, что инсулин задерживает сокращения. После инъекции инсулина в опытах Чечулина и Павленко в течение трех часов не наблюдалось ни одного сокращения. Meuthaler и Graeser экспериментируя на накормленных морских свинках, получали в большинстве случаев торможение движений различных отделов кишки, в меньшем числе случаев эффект был неопределенным и лишь в одном случае после торможения наблюдалось усиление движений.

Ряд исследователей отмечает двухфазное действие инсулина на моторную деятельность желудка: первая фаза характеризуется торможением, а вторая — возбуждением. Так, Regan (1933), вводя подкожно и внутривенно голодным собакам инсулин в дозах от 2 до 30 единиц, видел прогрессивное падение тонуса и уменьшение силы «голодных» сокращений; затем, через 3—5 минут эти сокращения возрастали, и двигательная деятельность в целом оказывалась выше нормы. В опытах Mullins (1930) у собак в первый момент после введения инсулина наблюдалось также угнетение движений желудка, а затем, в случаях введения больших доз — усиленная (по сравнению с нормой) двигательная деятельность, а после небольших



доз ( $1/2$  единицы на 1 кг веса животного) быстрое возвращение к норме. Наконец, Simici, Givrea и Dimitriu (1927), в экспериментах проведенных на двадцати здоровых людях показали, что немедленно после введения 15 единиц инсулина наступает торможение движений желудка, через 15 минут сменяющееся возбуждением.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на двух собаках: Гелий (вес 21 кг) и Агат (вес 22 кг). У обеих собак имелись фистулы фундальной части желудка и изолированные кишечные петли, образованные из верхней части тонкой кишки (jejunum) по способу Thiry-Vella. На этих животных мы могли вести наблюдения за движениями желудка и кишки одновременно.

Регистрация движений производилась с помощью водно-воздушной передачи измененной давления в резиновых баллончиках, находившихся в желудке и кишечной петле, на капсулу Маррея. Давление столба воды в манометре, как правило, не превышало 4—8 см. Этим самым предотвращалось большое растяжение баллончиков, введенных в желудок и кишку.

Опытам с введением инсулина предшествовали контрольные опыты. Была исследована моторная функция желудка и кишечника в нормальных условиях без каких-либо добавочных вмешательств. Эти опыты позволяли учесть индивидуальную особенность двигательной функции желудка и кишечника у каждого животного. Чтобы не выработался условный рефлекс на введение инсулина, опыты с инъекциями последнего чередовались с опытами, сопровождавшимися впрыскиванием физиологического раствора, а также и с опытами без всяких инъекций.

Применялся инсулин Украинского института эндокринологии и органотерапии и Московской фабрики эндокринных препаратов. Препарат вводился в дозах от 2 до 16 единиц, как правило, внутривенно (*v. saphena*), а в некоторых случаях подкожно. В большинстве опытов до и после инъекции из уха животного бралась кровь (по две параллельных пробы) для анализа на сахар. Определение количественного содержания сахара в крови производилось по способу Hagedorn — Jensen.

Опыты ставились на голодных собаках, накормленных за 18—24 часа до опыта. Было поставлено 67 опытов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

После внутривенных введений инсулина вначале наступало торможение моторной функции желудка и кишечника. Это явление наблюдалось

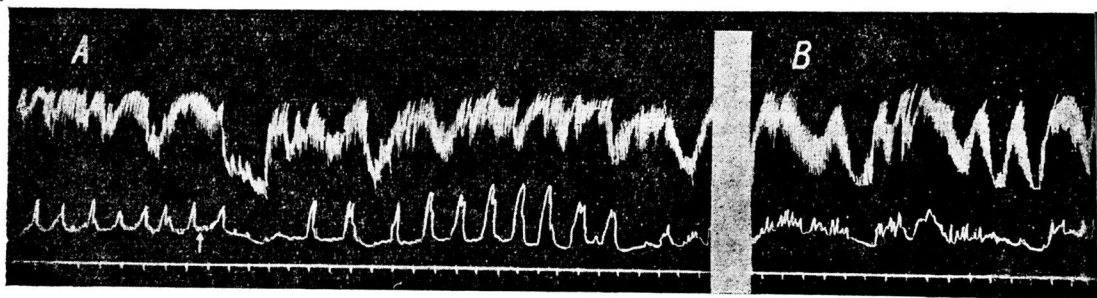


Рис. 1. Собака Гелий (вес 21 кг). Опыт 2 II 1941. Верхняя кривая — сокращения изолированной кишечной петли; нижняя кривая — сокращения желудка; на нулевой линии отметка времени через 1 минуту. Между кривыми А и В интервал времени — 20 минут. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 8 единиц инсулина.

совершенно закономерно и было обозначено нами как первая стадия действия инсулина.

Если инсулин инъецировался во время голодных сокращений желудка, то торможение выражалось в прекращении на некоторое время сокращений и в некотором падении тонуса. Эффект наступал быстро, через 1—4 минуту (рис. 1). Если же инсулин вводился в период покоя желудка, то отмечалось лишь незначительное падение его тонуса (рис. 2).

Прекращение голодных сокращений желудка отмечалось нами не только при больших дозах инсулина (6—10 и больше единиц), но иногда и при малых (3—4 единицы). Меньшее количество инсулина давало эффект не постоянно. Прямой зависимости длительности стадии торможения от количества вводимого инсулина нам установить не уда-

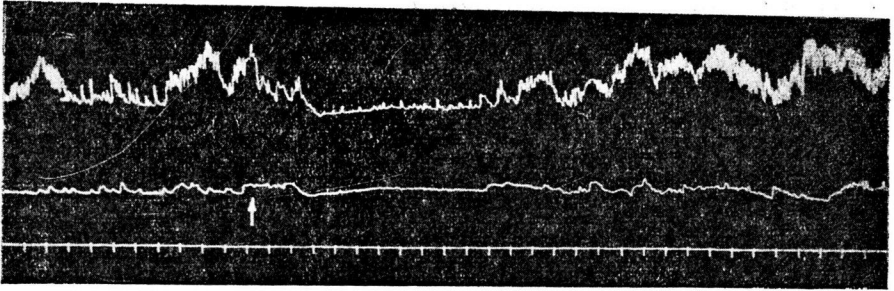


Рис. 2. Собака Гелий (вес 21 кг). Опыт 8 II 41. Верхняя кривая — сокращения изолированной кишечной петли; нижняя кривая — сокращения желудка; на нулевой линии отметка времени через 1 минуту. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 8 единиц инсулина.

лось. В одних опытах торможение было очень коротким, а в других, при такой же дозе препарата, — в два-три раза продолжительнее.

Одновременно с проявлением тормозящего действия инсулина на желудок через 1—4 минуты после инъекции инсулина наступает торможение кишечных движений (рис. 1, 2, 4). Тонус кишки резко падает, а со-

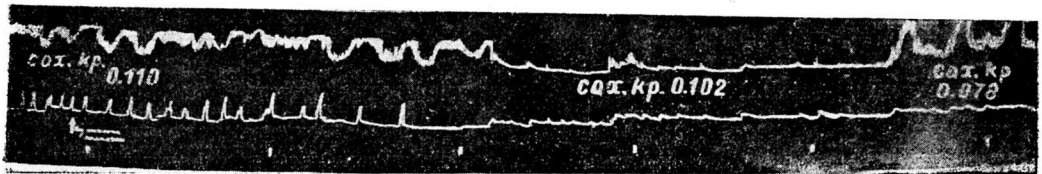


Рис. 3. Собака Гелий (вес 21 кг). Опыт 19 II 41. Запись движений желудка (нижняя линия) и изолированной кишечной петли (верхняя линия). Отметка времени через 15 минут. Стрелкой обозначен момент подкожного введения 8 единиц инсулина.

кращения ослабевают, иногда почти до полного прекращения (рис. 2). Только в редких случаях можно было наблюдать падение тонуса, без изменения амплитуды сокращений.

Сахар крови в период торможения моторной деятельности желудка и кишки еще не снижался и находится на том же уровне, как и до инъекции инсулина.

При подкожных введениях инсулина торможение желудка и кишки наблюдалось так же ясно, разница по сравнению с внутривенным введением заключалась только в том, что торможение наступало не сразу за инъекцией препарата, а спустя 25—35 минут. В это время сахар крови оставался еще также в пределах нормы (рис. 3).

Чтобы избежать ошибок в оценке действия инсулина и убедиться, что описываемое явление не есть следствие болевого раздражения или процедуры инъекции препарата, были поставлены, как уже указывалось, контрольные опыты с введением 3—5 см<sup>3</sup> рингер-локковского раствора; в этом случае никакого влияния на моторную деятельность желудка и кишки не отмечалось.

После стадии торможения моторной деятельности желудка и кишки под влиянием инсулина наступает стадия возбуждения движений с одновременным более или менее отчетливым повышением тонуса. Когда инсулин вводился в период голодных сокращений желудка, после торможения наступало усиление сокращений; они становятся более мощными и высокими. Такое усиление моторной деятельности желудка сохраняется в течение опыта (4—5 часов), хотя амплитуда отдельных сокращений может становиться и меньше. Отсутствие периодов покоя и увеличение силы сокращения указывают на возбуждение моторного аппарата и повышенную работу, которую совершает желудочная мускулатура.

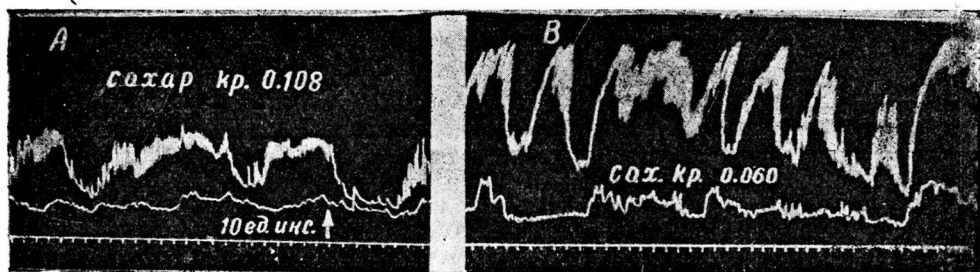


Рис. 4. Собака Агат (вес 22 кг). Опыт 17 II 41. Запись движений желудка (нижняя линия) и изолированной кишечной петли (верхняя линия). Отметка времени через 1 минуту. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 10 единиц инсулина. Интервал времени между А и В в 20 минут.

При введении инсулина (8—16 единиц) в периоде покоя желудка, через небольшой интервал времени, соответствующий периоду торможения (первая стадия), появляются сокращения желудка, продолжающиеся непрерывно в течение всего опыта (4—5 часов). Таким образом, введение инсулина не только усиливает текущие голодные сокращения желудка, но и вызывает их преждевременно в периоде покоя.

Усиление моторной деятельности желудка после инъекции инсулина можно видеть также на рис. 4.

Движения кишки после стадии торможения претерпевали сходные с желудком изменения. Сокращения ее усиливались, становились более частыми, тонус значительно возрастал (рис. 1, 2, 3, 4); тоническое напряжение кишки достигало порой такого состояния, что расслаблений вовсе не происходило.

Возвращение моторной деятельности желудка и кишок к исходному (до введения инсулина) уровню в большинстве случаев наблюдалось лишь на следующий день.

Содержание сахара в крови в стадии возбуждения двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта было всегда явно понижено (до 0.060 г - %), и животные, нередко повисая в лямках станка, впадали в прекоматозное состояние. В случаях гипогликемических судорог собакам вводилось внутривенно 30 см<sup>3</sup> 30% -го раствора глюкозы, после чего они приходили в нормальное состояние, а двигательная деятельность желудка и кишок затормаживалась.

### Обсуждение результатов

На основании проведенных экспериментов мы приходим к выводу, что вначале, после инъекции инсулина, в моторной деятельности желудка и кишечника наступает кратковременное торможение (4—25 минут), а затем, когда развивается гипогликемия, торможение сменяется

усилением двигательной функции желудочно-кишечного тракта, продолжающимся значительно дольше, чем первая фаза. Таким образом, в этом отношении наши данные согласуются с результатами Regan и Mulinos, наблюдавших точно так же двухфазное действие инсулина.

Возбуждение желудочно-кишечной мускулатуры при введениях инсулина, отмеченное нами и рядом других авторов, вызывается, повидимому, развивающейся гипогликемией. На это указывает главным образом тот факт, что инъекции глюкозы в этот период, повышая содержание сахара в крови, вместе с тем и затормаживают моторную деятельность пищеварительного канала.

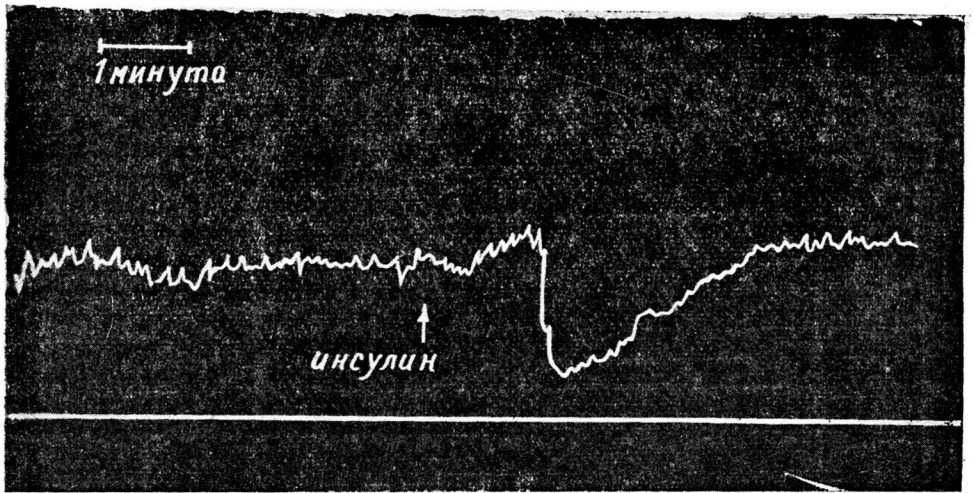


Рис. 5. Запись движений переживающего отрезка тонкой кишки кролика. Стрелкой обозначен момент введения в питающий раствор 4 единиц инсулина.

Описываемое здесь предшествующее возбуждению торможение желудка и кишки после инъекции инсулина, повидимому, является результатом действия самого гормона, так как сахар крови в этот период не успевает еще значительно снизиться. Когда же наступает явная гипогликемия, движения желудка и кишечника усиливаются и превышают норму.

Первая тормозная стадия по мнению Regan является следствием стимуляции самим гормоном центров симпатической нервной системы. Это косвенно подтверждается тем, что сразу после инъекции инсулина, одновременно с угнетением моторной деятельности желудочно-кишечного канала, происходит ускорение биений сердца, сокращение периферических сосудов и имеется ряд других симптомов, характеризующих возбуждение симпатической нервной системы.

Наши опыты с прибавлением инсулина к питающему переживающую кишку раствору показали, что инсулин тормозит движения отрезка кишки и, следовательно, может действовать прямо на нервно-мышечный субстрат (рис. 5). Таким образом, торможение моторной деятельности желудка и кишечника, наступающее у животных сразу после инъекции инсулина, можно трактовать не только как центрально-нервное влияние инсулина, но и как его периферическое действие. Возможно, что инсулин кратковременно действует на периферические нервные окончания, возбуждая симпатические или парализуя парасимпатические. Во всяком случае, каков бы ни был механизм этого явления, очевидно, что первая тормозная стадия вызывается самим инсулином, а последующее возбуждение — развивающейся гипогликемией.



Описываемое торможение не было отмечено в опытах Bulatao и Carlson (1925), Templeton и Quigley (1930), может быть, потому, что цитируемые авторы вводили животным инсулин под кожу, в результате чего медленно проникающий в кровь инсулин мог не оказать своего действия. В наших опытах, однако, и при подкожном введении инсулина была отчетливо заметна тормозная фаза действия инсулина.

Нельзя не согласиться и с указаниями Regan (1930) на то, что Bulatao и Carlson вводили инсулин в конце периода желудочных сокращений, а для того, чтобы моторная деятельность затормозилась, необходимо, при подкожном введении, латентный период, в течение которого всосалось бы достаточное количество инсулина.

В нашей предыдущей работе (1941) было отмечено, что наряду с определенно тормозящим действием глюкозы на двигательную деятельность желудочно-кишечного тракта и несмотря на то, что содержание сахара в крови повышалось почти в два раза, моторная функция желудка и кишки изменялась незначительно, и периодическая деятельность желудка имела место. Гораздо более существенные изменения в моторной деятельности желудочно-кишечного тракта происходят, как показывают наши опыты, в условиях экспериментальной гипогликемии. С наступлением последней наблюдается длительное и сильное возбуждение моторной деятельности; периодов покоя желудка не наблюдается.

Повышение двигательной деятельности желудка и кишечника происходит тогда, когда содержание сахара в крови падает ниже определенного порога. Наше исследование показало, что этот порог равен 0.078—0.072 г-%; эти данные соответствуют тем, которые указывались Bulatao и Carlson.

Следует добавить, что как в наших предыдущих опытах с введением глюкозы, так и в опытах с инъекциями инсулина чувствительность кишки к перемене концентрации сахара в крови была более высокой, чем чувствительность желудка. Возбуждение кишки при развивающейся гипогликемии наступает прежде, чем таковое наблюдается на желудке, и, кроме того, чтобы вызвать возбуждение желудочных движений гипогликемией, требуется большая доза инсулина.

#### ВЫВОДЫ

1. Инъекции инсулина (6—16 единиц) в первые 4—25 минут оказывают тормозящее влияние на моторную деятельность желудка и кишки, выражающееся в одновременном падении их тонуса и приостановке сокращений. Это — первая тормозная стадия действия инсулина. За ней следует вторая, более длительная, стадия возбуждения; сокращения желудка становятся частыми, непрерывными, периоды покоя отсутствуют; тонус кишечника повышается, и на фоне повышенного тонуса происходят интенсивные сокращения, значительно превышающие норму.

2. Первая тормозная стадия действия инсулина является результатом влияния самого гормона на желудочно-кишечную мускулатуру и ее иннервационные приборы; вторая, характеризующаяся возбуждением, — результат развивающейся гипогликемии.

3. Чувствительность кишки к перемене концентрации сахара в крови более высока, чем чувствительность желудка.



## ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю. Физиол. журн. СССР, 30, 704, 1941.  
 Булатао Е. и Карлсон А. Сборн., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, 125, 1925.  
 Чечулин С. Н. и Павленко С. М. Клинич. мед., 2, 77, 1926.  
 La Barre J. C. r. Soc. Biol., 107, 258, 1931; 108, 231, 1931.  
 Meythaler u. Graeser. Arch. Pharmacol. u. exp. Pathol., 178, 27, 1935.  
 Mulinos M. Amer. J. Physiol., 104, 371, 1933.  
 Quigley J., V. Johnson a. Solomon. Amer. J. Physiol., 90, 89, 1929.  
 Regan J. Amer. J. Physiol., 104, 90, 1933.  
 Simici, Givrea et Dimitriu. Zbl. f. inn. Med., 1165, 1927.

---

 THE INFLUENCE OF INSULIN AND HYPOGLYCEMIA ON THE MOTOR ACTIVITY OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT

*N. J. Belenkov*

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

Summary

The purpose of the author was to study the influence on the motor activity of the gastro-intestinal tract of insulin and of hypoglycemia caused by it.

Experiments were made on two dogs, having fistulae of the fundal part of the stomach and of the isolated intestinal loop, formed from the upper part of the small intestine (jejunum) according to the method of Thiry-Vella. Simultaneous observations were made on the motor activity of the stomach and intestine. The recording of contractions was carried out with the help of a water-pneumatic transmission to the Marey capsule of pressure fluctuations in small rubber balloons placed in the stomach and the intestinal loop.

Insulin was injected in doses from 2 to 16 unites as a rule intravenously and sometimes subcutaneously. The quantitative determination of sugar in the blood was made after the method of Hagedorn — Jensen.

Hungry dogs were experimented upon. 67 experiments were carried out.

The following conclusions based on our experiments may be made.

1. Insulin injections (6—16 units) during the first 4—25 minutes prove to have an inhibitory influence on the motility of the stomach and the intestine, expressed by a simultaneous decrease of their tone and a cessation of contractions. This is the first—the inhibitory phase of the action of insulin. It is followed by a second one of greater duration—a phase of excitation. The contractions of the stomach become frequent, continuous, with no periods of rest. The intestinal tone increases and on the basis of this high tone intensive contractions considerably exceeding the normal ones occur.

2. The first inhibitory phase of insulin is caused by the influence of the hormone itself upon the gastro-intestinal musculature and its innervation apparatus. The second phase (the phase of excitation) is the result of the developing hypoglycemia.

3. The sensibility of the intestine to changes of concentration of sugar in the blood is higher than the sensibility of the stomach.

---

## О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОЗЫ НА МОТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Н. Ю. Беленков

Лаборатория эндокринологии (зав. — проф. Е. Н. Сперанская) Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР

Поступило 19 VII 1945

Несколько лет тому назад нами было показано (Беленков, 1941) тор-мозящее влияние внутривенных введений глюкозы на движения желу-дочно-кишечного канала. Позднее (1945) мы описали возбуждение мо-торной деятельности желудочно-кишечного тракта, которое вызывалось наступившей при инъекциях инсулина гипогликемией. Перед нами встала задача исследования механизмов и путей, посредством которых изменения содержания сахара в крови влекут за собой и изменения мо-торной функции пищеварительного канала.

Принимая во внимание сложность настоящей задачи, на первых эта-пах работы нам казалось целесообразным разрешить два основных во-проса. Во-первых, может ли эффект действия глюкозы, хотя бы частич-но, рассматриваться как результат действия на периферический нервно-мышечный аппарат желудочно-кишечного канала? Во-вторых, какую роль в условиях влияния измененного уровня сахара крови на моторную деятельность желудочно-кишечного канала играет симпатическая и пара-симпатическая нервная системы?

С этой целью были предприняты эксперименты на изолированных пе-реживающих органах (кишка), острые опыты на животных с перерезан-ными и удаленными отдельными частями вегетативной нервной системы и опыты, в которых анализ механизма действия глюкозы производился при помощи вегетативных ядов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ<sup>1</sup>

#### Действие глюкозы на движения изолированной кишки

При исследовании механизмов действия веществ, циркулирующих в крови, на моторную деятельность желудочно-кишечного канала, одним из методов является изучение действия этих веществ на изолированный отрезок пищеварительной трубки *in vitro*. Этот метод, конечно, не дает полного ответа на поставленные вопросы, однако позволяет выяснить является ли действие данного вещества центральным или перифериче-ским.

<sup>1</sup> Часть экспериментального материала была получена в лаборатории кафедры физиологии Ивановского медицинского института. Пользуюсь случаем выразить искреннюю благодарность заведующему кафедрой проф. Г. Я. Хволес за помощь, оказанную в работе.

Исходя из предположения, что сахар крови может действовать как на центральную нервную систему, так и непосредственно на периферию — органы, нами была поставлена серия экспериментов по исследованию влияния глюкозы на моторную деятельность изолированного отрезка кишки *in vitro*.

Опыты производились на отрезках тонких кишек кошки и кролика, по методу Magnus—Trendelenburg. Было сделано около 30 наблюдений. На однообразном фоне движения изолированной кишки в раствор Tyrode вводилась глюкоза в количестве 0.05—0.1 г в 1 см<sup>3</sup> исходного раствора. Таким образом, при объеме жидкости в стаканчике — 100 см<sup>3</sup> — мы увеличивали концентрацию сахара в 1.5—2 раза.

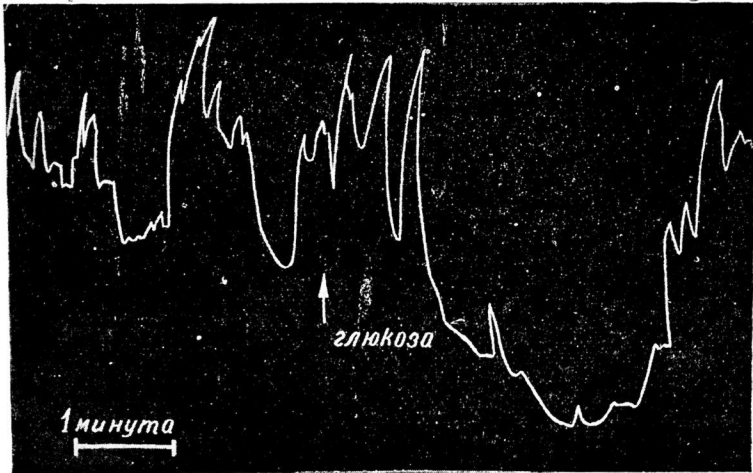


Рис. 1. Запись движений переживающего отрезка тонкой кишки кошки. Стрелкой обозначен момент введения в питающий раствор 1 см<sup>3</sup> 10%-го раствора глюкозы.

Опыты показали, что повышение концентрации сахара в питающем растворе вызывает снижение двигательной способности кишки. Эффект наступает почти сразу, через 15—50 секунд после прибавления к жидкости Tyrode глюкозы и выражается в быстром прекращении сокращений кишки и значительном понижении тонуса ее мускулатуры. Кишка на некоторое время совершенно расслабляется и сокращения полностью приостанавливаются. Затем тонус постепенно повышался, сокращения возобновлялись и движения кишки приходили к норме. Подобное угнетение глюкозой моторной деятельности изолированной кишки наблюдается всегда, однако варьирует в степени. Продолжительность торможения варьирует от 7 до 15 минут. Для иллюстрации действия глюкозы на изолированную кишку приводится рис. 1.

#### Действие глюкозы на моторную деятельность денервированного кишечника

Для опытов использовались взрослые кошки. Животные до опыта в течение суток голодали. Все опыты ставились при децеребрации, которая производилась под эфирным наркозом.

Десимпатизация осуществлялась перерезкой п. п. splanchnicorum, удалением узлов солнечного сплетения и полунунных узлов. Операция производилась со стороны спины, забрюшинно под диафрагмой. Такая операция обеспечивала удаление основной массы симпатических волокон. Перерезка обоих пп. vagum. делалась также под диафрагмой. Полнота перерезки проверялась раздражением ствола п. vagi на шее индукционным током.

В бедренную или яремную вену вставлялась канюля, через которую во время опыта в кровь вводились растворы глюкозы. Животное помещалось в ванну с рингер-локковским раствором так, чтобы все тело до шеи было покрыто жидкостью. Ванна была установлена на электрической плитке с включенным в цепь реостатом, что позволяло регулировать и точно поддерживать в ней постоянную температуру ( $38^{\circ}\text{C}$ ). Через брюшной разрез извлекалась петля тонкого кишечника длиной 10—12 см. К середине ее прикреплялся серфин, от которого через систему двух блоков шла тонкая нить к шведскому рычажку, фиксированному на ленте движения кишки.

Глюкоза вводилась в дозах от 10 см<sup>3</sup> 20%-го раствора, до 20 см<sup>3</sup> 30%-го раствора, т. е. от 2 до 6 г. Введение производилось только тогда, когда мы были уверены, что моторная деятельность кишки после операции пришла к нормальному состоянию. Сахар крови определялся по методу Hagedorn—Jensen.

Было поставлено 27 опытов.

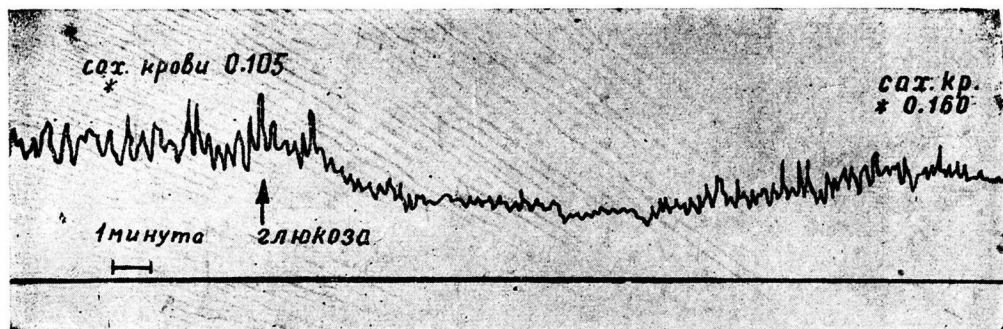


Рис. 2. Кошка (вес 1.9 кг). Опыт 3 II 1944 г. Запись движений петли тонкого кишечника. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 10 см<sup>3</sup> 30%-го раствора глюкозы.

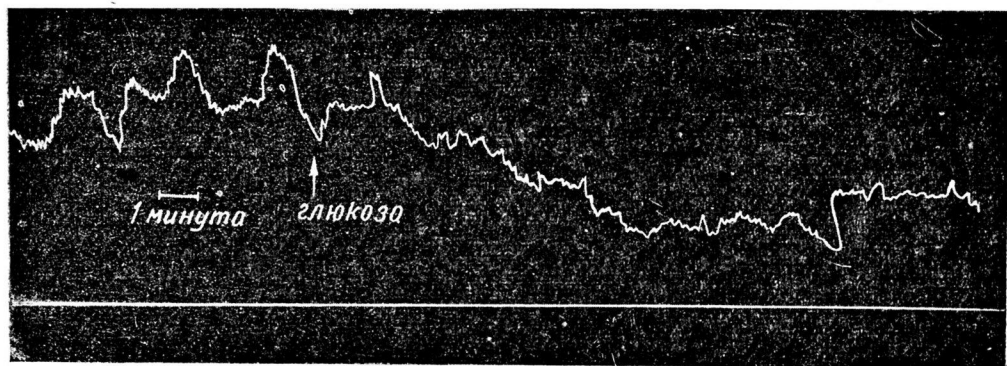


Рис. 3. Кошка (вес 2 кг). Опыт 19 II 1944 г. Запись движений петли тонкого кишечника. Перерезаны под диафрагмой оба блуждающих нерва. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 15 см<sup>3</sup> 30%-го раствора глюкозы.

Прежде чем приступить к изложению результатов этих опытов, мы должны заметить, что были поставлены специальные эксперименты на интактных кошках. Опыты показали, что при инъекциях глюкозы у этих животных так же, как было описано ранее у собак, наблюдается торможение моторной деятельности пищеварительного канала (рис. 2).

#### Моторная деятельность кишки при инъекциях глюкозы у ваготомированных кошек

Внутривенное введение глюкозы (3.0—4.5 г) всегда вызывало угнетение движения кишки. В случаях, когда торможение было неполным,

сокращения становились более слабыми и более редкими. Тонус мускулатуры падал. Этот эффект виден на рис. 3.

Каких-либо отличий в действии глюкозы на моторную деятельность кишки интактного и ваготомированного животных нам установить не удалось. Различия в степени торможения при одинаковых дозах глюкозы в разных опытах не давали возможности сделать какого-либо определенного вывода, и мы могли с уверенностью отмечать лишь тормозящий эффект, не касаясь его степени. Итак, исключение вагусных влияний заметно не изменяло тормозящего действия глюкозы на моторную деятельность кишки.

#### Моторная деятельность кишки при инъекциях глюкозы у симпатикотомированных кошек

Поставленные эксперименты позволяют нам сделать заключение, что глюкоза, введенная животному, у которого перерезаны чревные нервы

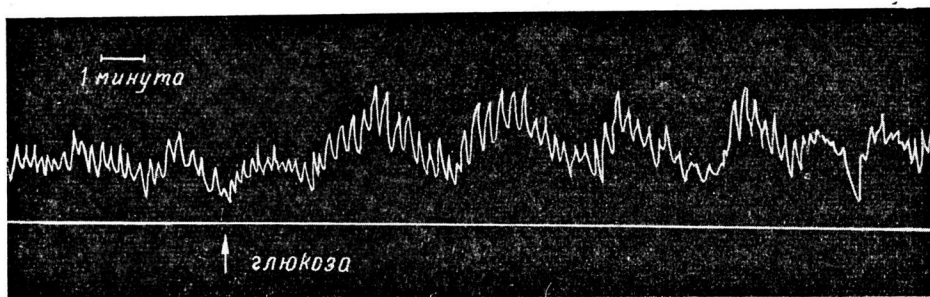


Рис. 4. Кошка (вес 1.9 кг). Опыт 13 VI 1944. Запись движений петли тонкого кишечника. Перерезан под диафрагмой чревный нерв и удалены *gangl. coeliacum* и *gangl. emilunaris*. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 15 см<sup>3</sup> 30%-го раствора глюкозы.

и удалены симпатические брюшные ганглии, вызывает, вместо обычного у животных с интактной нервной системой торможения возбуждение моторной деятельности кишки. На приводимой здесь, для примера, кривой (рис. 4) видны увеличение сокращений и повышение тонуса кишки, имевшее место после внутривенного введения глюкозы в количестве 15 см<sup>3</sup> 30%-го раствора. Эффект не всегда был одинаково отчетливо выражен и имел различные латентные периоды (3—10 минут); однако только в одном случае из девяти заметного возбуждения моторной деятельности после инъекции глюкозы установить не удалось.

#### Моторная деятельность кишки при инъекциях глюкозы у ваго- и симпатикотомированных животных

У кошек одновременно производилась перерезка под диафрагмой блуждающих нервов, чревных нервов, а также удаление брюшных симпатических узлов. Таким образом достигалась относительно максимальная денервация верхней части желудочно-кишечного канала.

Моторная деятельность такой денервированной кишки при внутривенных введениях глюкозы тормозилась; сокращения уменьшались, а тонус падал (рис. 5). Однако для четкого эффекта дозу вводимой глюкозы необходимо было значительно увеличить. Если введение 2.0 г глюкозы было достаточно, чтобы у нормальной кошки вызвать ясное торможе-



ние движений кишки, то у животных настоящей серии опытов это количество глюкозы эффекта не давало. Лишь при 40 г (20 см<sup>3</sup> 20%-го раствора) глюкозы отмечалось заметное угнетение.

Нами уже ранее (1941) было отмечено на собаке с значительными иннервационными нарушениями кишечника как со стороны симпатической, так и парасимпатической нервной системы, что для того, чтобы вызвать торможение моторной деятельности кишки, требовалось увеличить дозу вводимой глюкозы в 8 раз по сравнению с дозой, вызывающей подобный эффект у нормальных собак.

Итак, влияние глюкозы на движения кишечника не прекращается и в случаях нарушения его связи с центрами вегетативной нервной системы. Но для проявления тормозящего действия глюкозы в этих слу-

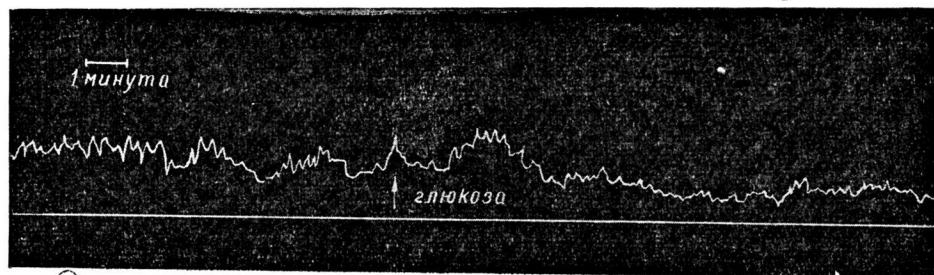


Рис. 5. Кошка (вес 2.0 кг). Опыт 12 III 1944. Запись движений петли тонкого кишечника. Перерезаны под диафрагмой пп. vagi и пп. splanchnici, удалены gangl. coeliacum и gangl. semilunare. Стрелкой обозначен момент внутривенной инъекции 25 см<sup>3</sup> 25%<sub>10</sub> раствора глюкозы.

чаях требуется гораздо большее ее количество, чем для интактных животных. Сама картина действия глюкозы менее отчетлива, чем у животных с интактной нервной системой.

### Действие глюкозы и инсулиновой гипогликемии на кишечник атропинизированных животных

Для дальнейшего анализа механизма действия различного количества сахара в крови на моторную функцию желудочно-кишечного тракта мы вводили животному атропин, вегетативный яд, парализующее действие которого на волокна блуждающего нерва хорошо известно.

Производились как острые опыты на децеребрированных кошках, так и хронические опыты на оперированных собаках. Методика постановки и тех и других экспериментов была описана нами ранее. Растворы глюкозы и инсулин вводились внутривенно вслед за введением атропина, но только тогда, когда моторная деятельность кишки после введения атропина устанавливалась на более или менее постоянном уровне. Атропин вводился внутривенно и подкожно в дозах от 0.001 до 0.005 г на животное.

Было поставлено 9 острых опытов на кошках и 18 хронических — на двух собаках, с изолированной кишечной петлей по Thiry-Vella.

Введение кошкам 0.001—0.002 г атропина в условиях острого опыта вызывало немедленное падение тонуса кишечной мускулатуры и почти полное прекращение ее перистальтической деятельности. Последующее введение глюкозы вызывало еще большее понижение тонуса и прекращение перистальтики, если таковая еще имела место. На рис. 6 отмечается подобное углубление торможения после инъекции глюкозы.

Несмотря на то, что глюкоза и атропин — вещества, угнетающие двигательную способность кишки (вследствие чего нельзя было полностью оценить действие глюкозы), мы все же на основании опытов склонны считать, что глюкоза после атропина усиливает угнетение двигательной функции кишечной мускулатуры.

Влияние инсулина на моторную деятельность кишечника после атропинизации животных изучалось на собаках в условиях хронического опыта. При подкожных инъекциях обоим подопытным собакам 0.002 г атропина быстро развивалось падение тонуса кишечной мускулатуры и наступало полное прекращение всяких ее движений. Полный покой продолжался 70—100 минут, после чего тонус и сокращения кишечника начинали восстанавливаться (рис. 7).



Рис. 6. Кошка (вес 2.0 кг). Опыт 10 V 1944. Запись движений петли тонкого кишечника. Стрелкой слева обозначен момент внутривенной инъекции 0.002 г атропина. Стрелкой справа обозначен момент внутривенной инъекции 15 см<sup>3</sup> 30% раствора глюкозы.

Если на фоне покоя кишечной мускулатуры, вызванного атропином, вводилось 6—10 единиц инсулина (рис. 8), то оказывалось, что движения кишки возникают вновь гораздо скорее (через 35—45 минут), чем в контрольных опытах с одним атропином. Это видно при сопоставлении рис. 7 и 8. Правда, появляющиеся вскоре за введением инсулина сокращения были не такими мощными, как в норме, но тем не менее очевидно, что они возбуждены инъекцией инсулина. Так как в этот период обычно отмечалось падение сахара крови, то можно сделать вывод, что возбуждающее действие гипогликемии на моторную деятельность пищеварительного тракта может происходить и у атропинизированных животных, однако в последнем случае оно слабее, чем при инъекции только одного инсулина.

### Обсуждение результатов

Полученный экспериментальный материал вместе с данными других авторов (Quigley, Templeton и др.) проливает свет на роль вегетативной нервной системы в изменениях моторной деятельности пищеварительного канала при экспериментальных гипер- и гипогликемиях.

После поставленных нами опытов с перерезкой симпатических и парасимпатических проводников становится очевидным, что тормозящее влияние повышенной концентрации сахара крови на движение пищеварительного канала осуществляется посредством симпатической нервной системы. В пользу этого говорят, во-первых, опыты с перерезкой блуждающих нервов, в которых эта операция заметно не изменяла обычного тормозящего действия глюкозы на мускулатуру кишечного тракта и,

во-вторых, опыты с нарушенной симпатической иннервацией, в которых обычный эффект от введения глюкозы отсутствовал. Глюкоза возбуждает, однако, не только симпатическую нервную систему, но также и парасимпатическую, так как после десимпатизации кишечника инъекция глюкозы вызывала усиление моторной деятельности желудочно-кишечного канала. Таким образом, возбуждающее действие повышенного содержания сахара в крови направлено на оба раздела вегетативной нервной системы, но возбуждение симпатической нервной системы преобладает, в результате чего мы и наблюдаем у животных с интактной нервной системой торможение моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Интересно сопоставить наши данные с данными исследования Quigley и Templeton (1930). В опытах указанных авторов, изучавших влияние инсулиновой гипогликемии на двигательную деятельность желудка спланхнотомированных и ваготомированных животных, оказалось, что при спланхнотомии гипогликемия вызывает такой же возбуждающий эффект, как и у интактных животных, тогда как у ваготомированных животных вместо возбуждения наблюдается торможение деятельности желудочной мускулатуры. Quigley и Templeton, расценивая полученные данные как факт того, что гипогликемия возбуждает и парасимпатическую и симпатическую нервные системы одновременно, приходят к выводу, что усиление моторной деятельности желудка у животных с ненарушенной нервной системой при инъекции инсулина является результатом алгебраической суммы двух групп импульсов, идущих по обеим частям вегетативной нервной системы; при этом возбуждение парасимпатического отдела доминирует.

В связи с этими взаимоотношениями обоих разделов вегетативной нервной системы при гипер- и гипогликемиях небезинтересно коснуться их влияния на работу сердца. Преобладающим большинством авторов отмечается замедление сердечных сокращений после инъекции инсулина (Naupal, 1925; Schäffer, Bucke u. Friedländer, 1927, и др.), причем этот эффект инсулина и гипогликемии приписывается их ваготропному действию.

Подробно исследовавший этот вопрос (Dworkin, 1931) показал, что инъекции инсулина вызывают замедление сокращений сердца и у нормальных и у симпатикозотомированных животных, тогда как при перерезке блуждающих нервов наступает вместо замедления ускорение сердечных сокращений. «Очевидно, — заключает автор, — вагусные нервы, так же как и симпатические, стимулируются к повышению активности после гипогликемических доз инсулина, но вагусные влияния доминируют».

С другой стороны, хорошо известно, что гипергликемия, вызываемая внутривенными влияниями глюкозы, повышает работоспособность сердца и учащает ритм его сокращений. Несмотря на то, что механизм этого действия не изучен, можно предполагать на основании наших исследований, что как торможение движений пищеварительного тракта является результатом преобладающего возбуждения симпатической нервной системы глюкозой, так и усиление работы сердца обуславливается тем же. Известную роль при этом, вероятно, играет и непосредственное действие сахара на сердечную мышцу.

Итак, базируясь на собственном экспериментальном материале и приведенных литературных данных, мы имеем основание считать, что при экспериментальной гипергликемии, а также и инсулиновой гипогликемии, возбуждаются оба раздела автономной нервной системы, причем вагусные влияния доминируют в случаях гипогликемии, а симпатические — в случаях гипергликемии. Эти выводы находят поддержку

в клинических наблюдениях Гордон и Черня (1942), пришедших к сходным с нашими заключениям.

Однако наряду с нервным, главнейшим механизмом влияния колебаний содержания сахара в крови на моторную функцию пищеварительного канала, повидимому, имеется и другой, периферический механизм:

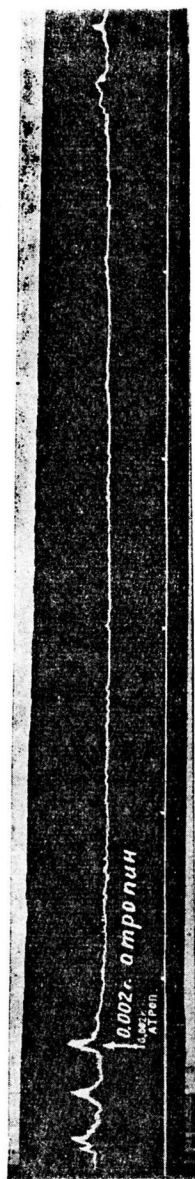


Рис. 7. Собака Гелий (вес 21 кг). Опыт 10 XII 1940. Запись движений изолированной кишечной петли. На нулевой линии отметка времени через 15 минут. Стрелка обозначает момент подкожной инъекции 0,002 г атропина.

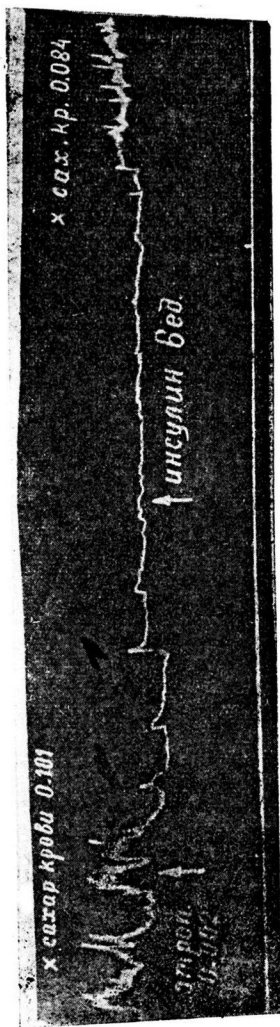


Рис. 8. Собака Гелий (вес 21 кг). Опыт 21 I 1941. Запись движений изолированной кишечной петли. На нулевой линии отметка времени через 15 минут. Стрелка слева обозначает момент подкожной инъекции 0,002 г атропина. Стрелка справа обозначает момент внутривенной инъекции 6 единиц инсулина.

действие сахара крови на сам рабочий орган. Как показали наши опыты, прибавление глюкозы к питательной жидкости тормозит сокращения изолированной кишки *in vitro*. Поэтому скорее всего торможение повышенным содержанием сахара крови движений пищеварительной мускулатуры надо рассматривать как сумму центрально-нервных и периферических влияний. В пользу этого говорят и опыты на животных с денервированным желудочно-кишечным трактом, у которых инъекции глюкозы, так же как и у интактных животных, вызывали торможение ки-



шечной мускулатуры. Для этого требовалось увеличить в несколько раз дозы вводимой глюкозы, по сравнению с дозами, дававшими эффект у интактных животных, что указывает на то, что нервный механизм является главным механизмом и более чувствительным, нежели периферический механизм.

В опытах с введением глюкозы атропинизированным животным мы видели дальнейшее углубление торможения моторной функции кишечника. После того как было показано, что симпатическая нервная система имеет первостепенное значение в торможении глюкозой желудочно-кишечного тракта, понятно, что угнетающее ее действие должно проявляться как при выключении блуждающих нервов атропином, так и при перерезке последних.

Влияет ли пониженное содержание сахара в крови на моторную функцию желудочно-кишечного канала периферически, пока не установлено. Quigley с сотрудниками считает возможным существование, наряду с центральным-нервным влиянием гипогликемии на моторную деятельность пищеварительного тракта, и ее периферическое влияние. Наши опыты с введением собакам инсулина на фоне торможения кишечных движений, вызванного атропином, свидетельствуют, как нам кажется, о реальности этого предположения. Если в контрольных опытах с инъекциями собакам 0.002 г атропина кишечные движения прекращались на 70—100 минут, то инъекции инсулина, после предварительной дачи такой же дозы атропина, вызывают сокращения через 35—45 минут. Отметим, что содержание сахара в крови в это время опускается уже до явного гипогликемических величин. Напрашивается вывод, что кроме передачи возбуждающего действия гипогликемии на пищеварительный канал по блуждающему нерву, гипогликемия может действовать и непосредственно. Этот периферический механизм, повидимому, не обладает таким сильным стимулирующим действием, какое передается по блуждающему нерву, точно так же как периферическое тормозное действие гипергликемии уступает силе импульсов, идущих по симпатической нервной системе.

#### ВЫВОДЫ

1. Движения переживающего отрезка тонкой кишки (кошка, кролик) тормозятся при повышении в 1.5—2 раза концентрации глюкозы в питающем растворе.

2. Инъекция глюкозы (2.0—3.0 г) децеребрированным кошкам вызывает угнетение движений кишечника.

3. Инъекция глюкозы децеребрированным кошкам с перерезанными блуждающими нервами также вызывает угнетение движений кишечника. Внутривенное же введение глюкозы симпатикотомированным кошкам ведет вместо торможения к усилению моторной деятельности кишечника.

4. Моторная деятельность ваго- и симпатикотомированного кишечника после инъекции глюкозы затормаживается, но для проявления этого тормозящего действия глюкозы требуется увеличить ее дозы в несколько раз (до 8 раз) по сравнению с эффективными дозами для животных с интактным желудочно-кишечным трактом.

5. На фоне угнетенной моторной деятельности кишки кошки, вызванной атропином (0.001—0.002 г), внутривенное введение глюкозы (2.0—4.0 г) вызывает дальнейшее понижение ее тонуса и прекращение еще существующей перистальтики.

6. Введение инсулина (6—10 единиц) на фоне покоя желудочно-кишечной мускулатуры собаки, вызванного введением атропина (0.001—0.005 г), ведет к возобновлению сокращений стенки пищеварительного



канала гораздо скорее, чем в контрольных опытах с инъекцией таких же доз одного атропина. Это возобновление желудочно-кишечной моторной деятельности совпадает с наступлением гипогликемии.

7. Изменения моторной деятельности желудочно-кишечного тракта, наблюдаемые при инъекциях глюкозы и при инсулиновой гипогликемии, происходят под влиянием нервных импульсов, идущих из центров и под влиянием периферического действия гипер-и гипогликемической крови на сам рабочий орган.

8. Как при экспериментальной гипергликемии, так и при гипогликемии возбуждаются оба раздела вегетативной нервной системы, однако симпатические влияния преобладают в случаях гипергликемии, а парасимпатические — в случаях гипогликемии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Н. Ю. Физиол. журн. СССР, 30, 704, 1941; 37, 1945.
2. Гордон и Черня. Клинич. мед., 20, 7, 1942.
3. Dworkin. Amer. J. Physiol., 96, 311, 1931.
4. Haunal E. Klin. Wochschr., 403, 1925.
5. Quigley E. a. Templeton. Amer. J. Physiol., 97, 475 и 483, 1930.
6. Schaffer H., E. Bucke u. K. Friedländer. Ztschr. f. ges. exp. Med., 57, 35, 1927.

## ON THE MECHANISM OF THE ACTION OF GLUCOSE ON THE MOTILITY OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT

*N. J. Belenkov*

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

### Summary

In the author's previous papers he has described the inhibition of the motor activity of the gastro-intestinal tract due to an increased sugar content in the blood and excitation of the motor apparatus of the stomach and intestine during the insulin hypoglycemia. We were faced with the problem of investigating the mechanisms by means of which fluctuations of the sugar content in the blood also bring about changes in the motor function of the digestive tract. This being our aim we undertook experiments on the isolated surviving intestine of rabbits and cats, acute experiments on decerebrated cats with dissected sympathetic and parasympathetic nerves and experiments (cat and dog) in which the mechanism of the action of glucose was analysed by means of autonomic drugs.

The data obtained give us the possibility to make the following conclusions:

1. The contractions of the surviving portion of the small intestine (cat, rabbit) are inhibited by a one and a half or twofold increase of the glucose concentration in the nutritive solution.
2. Injecting glucose (2.0—3.0 gr) to decerebrated cats causes a decrease of intestinal motility.
3. Glucose injections to cats with dissected vagal nerves also causes depression of the intestinal contractions. Intravenous glucose injections to sympathectomized cats cause an increase of intestine motility instead of its inhibition.

4. The motor activity of the vagotomized and sympathectomized intestine is inhibited following the injection of glucose but in order to obtain this inhibitory action of glucose it is necessary to increase the doses of glucose (up to 8 times) as compared to the active doses for the animal having an intact gastro-intestinal tract.

5. Intravenous injections of glucose (2.0—4.0 gr) in conditions of a depressed motor activity of the cat intestine brought about by atropine (0.001—0.002 gr) results in a further decrease of its tone and abolishes its still existing peristalsis.

6. The contractions of the musculature of the gastro-intestinal tract of a dog abolished by administering atropine (0.001—0.005 gr) are resumed after administering insulin (6—10 units) quicker than in control experiments when injecting the same doses of atropine only. The appearance of the contraction of the digestive tract coincides with the development of hypoglycemia.

7. The changes in the motor activity of the gastro-intestinal tract observed when injecting glucose and during insulin hypoglycemia take place under the influence of nervous impulses arising in the centres and under the influence of the peripheral action of the hyper- and hypoglycemic blood on the effector-organ itself.

8. Both subdivisions of the autonomic nervous system are excited during experimental hyper- as well as hypoglycemia. However the sympathetic influences prevail in case of hyperglycemia and the parasympathetic ones—in case of hypoglycemia.

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Х. С. Коштойанц. Алексей Филомафитский — основоположник Московской физиологической школы . . . . .	109
Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение III. Рефлекторные связи дыхательного центра у рептилий (черепах) . . . . .	120
Б. Д. Кравчинский. Эволюция рефлекторных связей дыхательного центра у позвоночных животных. Сообщение IV. Рефлекторные связи дыхательного центра у млекопитающих . . . . .	137
А. М. Зимкина. Влияние раздражения мозжечка на размер зрачка . . . . .	151
В. С. Шевелева. Механизм передачи возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии . . . . .	157
В. С. Шевелева. опыты на одиночном преганглионарном симпатическом волокне теплокровного . . . . .	171
Н. А. Гарбузов. Зонная природа слуховых восприятий. Сообщение I. Зонная природа интервального слуха . . . . .	177
Е. А. Владимирова, Э. Э. Мартинсон, <b>В. М. Потапова</b> и А. П. Уринсон. Обмен веществ при метгемоглобинемии и восстановление метгемоглобина. Сообщение I. Изменение углеводного обмена, газового состава и рН крови при метгемоглобинемии . . . . .	191
Е. А. Владимирова, Б. Т. Гордон, Э. Э. Мартинсон, и <b>В. М. Потапова</b> . Обмен веществ при метгемоглобинемии и восстановление метгемоглобина. Сообщение II. Сравнительное изучение глюкозы, лактата и метиленовой сини, как восстановителей метгемоглобина . . . . .	200
Н. Ю. Беленков. Влияние инсулина и гипогликемии на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта . . . . .	211
Н. Ю. Беленков. О механизме действия глюкозы на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта . . . . .	218

## CONTENTS

	Page
Ch. S. Koshtoyantz. Alexis Philomafitzky — Founder of the Moscow School of Physiologists . . . . .	109
B. D. Kravchinsky. Evolution of the Reflex Connections of the Respiratory Centre in Vertebrates. III. Reflex Connections of the Respiratory Centre in Reptiles (Tortoises) . . . . .	120
B. D. Kravchinsky. Evolution of the Reflex Connections of the Respiratory Centre in Vertebrates. IV. Reflex Connections of the Respiratory Centre in Mammals . . . . .	137
A. M. Zimkina. The Effect Produced on the Size of the Pupil by Stimulating the Cerebellum . . . . .	151
V. S. Sheveleva. The Mechanism of Transmitting Excitation in the Superior Cervical Sympathetic Ganglion . . . . .	157
V. S. Sheveleva. Experiments on the Single Preganglionic Sympathetic Fibre of a Warm-Blooded Animal . . . . .	171
N. A. Garbuzov. The Zone Nature of Acoustic Perceptions. I. The Zone Nature of Musical Intervals . . . . .	177
E. A. Vladimirova, E. E. Martinson, <b>V. M. Potapova</b> and A. P. Urinson. Metabolism during the Methemoglobinemia and the Reduction of Methemoglobin. I. Changes in the Carbohydrate Metabolism, in the Gaseous Composition and pH of Blood during the Methemoglobinemia . . . . .	191
E. A. Vladimirova, B. T. Gordon, E. E. Martinson, <b>V. M. Potapova</b> . Metabolism during the Methemoglobinemia and the Reduction of Methemoglobin. II. A Comparative Study of Glucose, Lactate and Methylene Blue as Methemoglobin Reducers . . . . .	200
N. J. Belenkov. The influence of Insulin and Hypoglycemia on the Motor Activity of the Gastro-Intestinal Tract . . . . .	211
N. J. Belenkov. On the Mechanism of the Action of Glucose on the Motility of the Gastro-Intestinal Tract . . . . .	218

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.

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

Издательство Академии Наук СССР

Редакция Физиологического журнала СССР  
имени И. М. СЕЧЕНОВА